



TESIS DOCTORAL
“IMPACTO PSICOLÓGICO Y CALIDAD
DE VIDA EN PACIENTES CON CÁNCER
DE MAMA”.

MARTA NADAL DELGADO



Biomarcadores de Salud y Estados Patológicos
2022

Esta tesis cuenta con la autorización de las directoras Macarena Cáceres León, M^a. Isabel Ramos Fuentesy Noelia Durán Gómez y de la Comisión Académica del programa. Dichas autorizaciones constan en el Servicio de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad de Extremadura.

“Nada contribuye a la alegría menos que la riqueza, y nada contribuye más a ella que la salud.”

Arthur Shopenhauer.

“De nuestras vulnerabilidades surgirán tus fortalezas”.

Sigmund Freud

AGRADECIMIENTOS

Desde que finalicé mi formación como psicóloga siempre he estado al lado de la patología oncológica. Me he formado todo lo que he podido y he plasmado mi formación en la práctica psicológica, en contacto con esta patología. A día de hoy, llevo 17 años trabajando en mejorar el estado emocional de los pacientes oncológicos y son muchos los pacientes y familiares a los que he podido acompañar en sus procesos, ha sido un honor y un placer el haberles orientado y poder seguir haciéndolo.

Me faltaba un apartado, ¿Cómo yo podía ayudar a mis pacientes además de por mi apoyo psicológico-emocional? Pues me lancé en este proyecto hace ya más de cinco años y he de reconocer que me ha resultado muy enriquecedor el haber podido compartir mi práctica diaria con los conocimientos en la investigación clínica. Creo que el éxito en los avances en términos de salud radica en poder compaginar ambos aspectos. Pero este trabajo, tengo el placer de haberlo podido compartir con muchas personas significativas en el proceso y terminación del proyecto.

Las principales protagonistas mis directoras y codirectoras, sin ellas el trabajo no hubiera significado lo mismo.

Por un lado, hablaré de Macarena una docente con tesón, inteligente y con una capacidad absoluta en saber enseñar. Macarena asumió que fuera su doctorando aun sabiendo mis grandes limitaciones metodológicas, pero supo poco a poco ir enseñándome los pasos para conseguir nuestro trabajo definitivo. Una persona que cualquiera quisiera tener como directora. Gracias y gracias por haberme sabido enseñar y dirigirme con tanta profesionalidad.

Noelia, una persona con la absoluta capacidad de poder hacer multitud de cosas a la vez, saber hacerlas y bien. Con una mente privilegiada. Es capaz de echarte una mano en cuanto lo necesitas y asume tu propio trabajo como algo suyo. Noelia te brinda todo su potencial y tiempo para que consigas tus objetivos, un lujo de docente, pero sobre todo de persona.

Maribel, fue la primera persona que me cobijó y me abrió su espacio para poder formarme con su equipo, gracias por darme esa oportunidad. Siempre confió en mí hasta el punto de darme la posibilidad de exponerme como docente y siempre con una actitud de gratitud y confianza. Maribel tiene la cualidad y capacidad de saber hablar en los

mismos términos de patología emocional y sobre todo de saber comprender la patología desde un abordaje más integral. Personas como ella marcan la enseñanza desde un marco más global.

Al grupo de investigación docencia e innovación biomédica y sociosanitaria, en donde son muchos los compis que lo formamos, sin el trabajo y esfuerzo de cada uno, parte de este trabajo no podía haber seguido para adelante.

A la Asociación Oncológica Extremeña, por haberme abierto las puertas hace 17 años y haberme facilitado mi trayectoria profesional. A todas las mujeres que de manera desinteresada han sido capaces de abrirse emocionalmente a nosotros y expresarnos las emociones y síntomas de su proceso de enfermedad, siempre con una actitud encomiable.

Al servicio de oncología médica del hospital Universitario de Badajoz, por facilitar que la investigación clínica sea una parte más del proceso de la asistencia clínica.

A mis compañeros, que me han escuchado y me han echado un gran mano con las pacientes del estudio.

A mi gente, amigos, familia gracias por haber sabido animarme en muchos momentos y obstáculos vividos durante estos años.

A mi madre, incondicional en saber confiar en mí en todo lo que me he ido proponiendo en la vida y a mi hermano por saber estar cuando se le pide y acompañarme en la misma dirección.

A Julián por apoyarme constantemente en todos mis proyectos y muy especialmente gracias por haber cuidado de mis niños tan bien. Fue un descanso saber que mis hijos y su día a día estaba más que cubierto con su cariño y atenciones, Gracias. A mis niños, Marta y Guillermo, que espero que esto les haya servido para aprender que el esfuerzo y la constancia es lo más importante en su proyecto formativo. Que es necesario esforzarse para recibir la recompensa. Que a pesar de haber reducido ratos con ellos en este periodo, ese tiempo haya sido el mejor aprendizaje que puedan recibir para su futura formación académica, os quiero y ayudaré en que avancéis profesionalmente en todo lo que os plantéis.

Y por último a mi padre. Gracias por haberme enseñado a vivir la enfermedad

desde el otro lado, como familiar y como hija, ha sido difícil, pero mirándolo ahora después de dos años ha sido un gran aprendizaje. Gracias por tu gran valentía. Espero que estés orgulloso de que tu hija terminó su tesis. Para ti sé que es un orgullo el ver como tus hijos y nietos avanzan.

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

A/E	Ansiedad Estado
A/R	Ansiedad Rasgo
AJCC	American Joint Committee on Cancer
AOEX	Asociación Oncológica Extremeña
AP	Pérdida de apetito
ATC	Clasificación Anatómica-Terapéutica-Química
BAG	Biopsia con aguja gruesa
BDI-II	Inventario de Depresión de Beck
BI-RADS®	Sistema de informes y datos de imágenes mamarias
BRAS	Síntomas del brazo
BRBI	Imagen corporal
BRBS	Síntomas mamarios
BRCA1 y BRCA2	Genes que protegen a las células fabricando proteínas que ayudan a prevenir la formación de tumores
BRFU	Perspectiva de futuro
BRHL	Preocupación por el pelo
BRSEE	Disfrute sexual
BRSEF	Funcionamiento sexual
BRST	Efectos secundarios de la terapia sistémica
CCP	Coefficiente de Correlación de Pearson
CDIS	Carcinoma ductal in situ
CF	Funcionamiento cognitivo
CO	Estreñimiento
COVID-19	Enfermedad por coronavirus 19
CRCI	Deterioro cognitivo relacionado con el cáncer
CVRS	Calidad de vida relacionada con la salud
DCP	Deterioro cognitivo percibido

DI	Diarrea
DT	Desviación típica
DY	Disnea
ECIS	Sistema Europeo de Información sobre el Cáncer
EF	Funcionamiento emocional
EORTC QLQ-BR23	Módulo de la Organización Europea para la investigación y el tratamiento del cáncer sobre la calidad de vida del cáncer de mama
EORTC QLQ-C30	Cuestionario de calidad de vida de la Organización Europea para la investigación y el tratamiento del cáncer
EORTC	Organización Europea para la Investigación y el tratamiento de Cáncer
FA	Fatiga
FAC-GOG	Cuestionario Evaluación Funcional de la Cognición en la Terapia del Cáncer
FI	Dificultades económicas
GHS	Estado global de salud
PCA	Habilidades cognitivas percibidas
HER2	Receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano
IDCVRS	Impacto de las deficiencias en la calidad de vida
IDH	Índice de desarrollo humano
INE	Instituto Nacional de Estadística
NV	Náuseas y vómitos
OMS	Organización Mundial de la Salud
Oth	Comentarios de otros
PA	Dolor
PAAF	Biopsia por aspiración con aguja fina
PCI	Puntuación deterioro cognitivo percibido
PET	Tomografía por emisión de positrones

PF	Funcionamiento físico
QoL	Impacto de las deficiencias cognitivas de la calidad de vida
QT	Quimioterapia
RE	Receptor de estrógeno
Redecan	Red Española de Registros de Cáncer
RF	Funcionamiento de rol
RMN	Resonancia Magnética
RP	Receptor de progesterona
RT	Radioterapia
SEOM	Sociedad Española de Oncología Médica
SF	Funcionamiento social
SICaP	Sistema de información de cáncer de base poblacional de Extremadura
SL	Insomnio
SPN	Síntomas psiconeurológicos
STAI	Inventario de ansiedad rasgo y estado
TAC	Tomografía axial computarizada
TMO	Trasplante de médula ósea
TNM	Sistema que determina el estadio del cáncer T=Tumor N=Ganglios linfáticos M=Metástasis
UE-27	27 Estados miembros de la Unión Europea
UICC	International Union Against Cancer
χ^2	Chi cuadrado

RESUMEN

RESUMEN

Introducción

Entre los factores que afectan negativamente a la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama en las distintas fases de tratamiento, se encuentran la presencia de sintomatología de depresión, ansiedad y deterioro cognitivo. Así mismo, la propia patología oncológica y los efectos adversos de los tratamientos recibidos son condicionantes en el proceso del cáncer de mama y a menudo concurren con los grupos de síntomas emocionales y cognitivos, exacerbándose unos a otros y disminuyendo la calidad de vida.

Objetivos

Estudiar la prevalencia de síntomas psiconeurológicos (ansiedad, depresión y deterioro cognitivo) en mujeres con cáncer de mama y su relación con las variables sociodemográficas, clínicas y de manejo terapéutico, así como su impacto en la calidad de vida.

Metodología y Medidas

Estudio observacional descriptivo-analítico transversal en 200 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama del área sanitaria de Badajoz (periodo 2018- 2021). Se registraron variables sociodemográficas, clínicas y de manejo terapéutico. Se utilizaron los cuestionarios STAI para medir la sintomatología de ansiedad, BDI-II para evaluar la sintomatología de depresión, Fact-Cog para determinar el deterioro cognitivo subjetivo y las escalas EORTC-C30 y EORTC-C23 para evaluar la calidad de vida.

Resultados

La muestra estudiada presenta una edad media de 53.05 años, el 72,5% están casadas y con estudios (92,5%). El 73, 5% de las mujeres están en situación activa de la patología y el 65% está entre los estadios I y II de la clasificación TNM. Respecto al manejo terapéutico el 86% de las mujeres ha recibido quimioterapia con un número medio de 7 ciclos, siendo la combinación más frecuente ciclofosfamida-doxorrubicina-docetaxel. Respecto a los síntomas neuropsicológicos, el 38% de las mujeres presentan niveles moderados-severos de ansiedad, el 28% tienen síntomas depresivos clínicamente

significativos (puntos de corte ≥ 14) y el 40.5% deterioro cognitivo en todos sus dominios. Con respecto a la calidad de vida de las mujeres, se ha encontrado una disminución significativa en la escala global de salud, las escalas funcionales de funcionamiento físico, funcionamiento emocional, y perspectiva del futuro y dentro de las escalas de síntomas, en insomnio, fatiga, dolor y estreñimiento, además de los efectos secundarios de la terapia, preocupación por el pelo y síntomas mamarios.

La calidad de vida relacionada con la salud es peor en las mujeres que han recibido quimioterapia con respecto a otros tipos de tratamiento. Se ha encontrado que a más ciclos de quimioterapia mayores puntuaciones en síntomas depresivos y más deterioro cognitivo en todas sus escalas. El tratamiento de quimioterapia se asoció con un peor impacto en las deficiencias cognitivas percibidas. Las mujeres que reciben tratamiento de quimioterapia (en especial doxorrubicina) muestran más sintomatología emocional de depresión, además de deterioro cognitivo y una peor calidad de vida.

Conclusiones

Se ha demostrado que los síntomas emocionales y cognitivos afectan de manera aislada a la calidad de vida de las pacientes que están recibiendo tratamiento oncológico. Además, se ha confirmado la existencia de un clúster de síntomas en donde la aparición conjunta de éstos hace que los síntomas se exacerben entre sí, generando un mayor impacto en la calidad de vida de las pacientes.

Palabras claves: Cáncer de mama, ansiedad, depresión, deterioro cognitivo, calidad de vida y clúster de síntomas.

ABSTRACT

ABSTRACT

Introduction

Among the factors that negatively affect the quality of life of patients with breast cancer in a situation of active treatment, are the presence of symptoms of depression, anxiety and cognitive deterioration. Likewise, the proper oncological pathology and the adverse effects of the treatments received are conditioning factors in the process of breast cancer and often compete with groups of emotional and cognitive symptoms, exacerbating one another and diminishing life quality.

Aims

To study the prevalence of psychoneurological symptoms (anxiety, depression and cognitive impairment) in women with breast cancer in different phases of treatment and their relationship with sociodemographic, clinical and therapeutic management variables, as well as their impact on quality of life.

Material and methods

Cross-sectional descriptive-analytical observational study in 200 women diagnosed with breast cancer under active treatment in the health area of Badajoz (period 2017-2020). Sociodemographic, clinical and therapeutic management variables were registered. STAI questionnaires were used to measure anxiety symptoms, BDI-II to assess depression symptoms, Fact-Cog to determine subjective cognitive impairment, and the EORTC-C30 and EORTC-C23 scales to assess the quality of life.

Results

The study study presents an average age of 53.05 years, and 72.5% are married and with studies (92.5%). 73.5% of women are in active status of the pathology and 65% are between stages I and II of the TNM classification. Regarding therapeutic management, 86% of women have received chemotherapy with an average number of 7 cycles, with the most frequent combination being cyclophosphamide-doxorubicin-docetaxel. Regarding neuropsychological symptoms, 38% of women present moderate-severe levels of anxiety, 28% have clinically significant depressive symptoms (cutoff points ≥ 14)

and 40.5% cognitive deterioration in all their domains. With respect to the quality of life of women, a significant decrease has been found in the global scale of health, in the functional scales of physical functioning, emotional functioning, and perspective of the future and within the scales of symptoms, in insomnia, fatigue, pain and strain, in addition to the secondary effects of the therapy, concern for it and breast symptoms.

The quality of life related to health is worse in women who have received chemotherapy with respect to other types of treatment. It has been found that bad chemotherapy cycles have higher scores in depressive symptoms and more cognitive impairment on all scales. Chemotherapy treatment was associated with a poorer impact on perceived cognitive impairments. Women who receive chemotherapy treatment (especially doxorubicin) show more emotional symptoms of depression, in addition to cognitive deterioration and a poorer quality of life.

Conclusions

It has been shown that emotional and cognitive symptoms affect the quality of life of patients who are receiving cancer treatment in an isolated way. Furthermore, the existence of a cluster of symptoms has been confirmed, where the joint appearance of these causes the symptoms to exacerbate among themselves, generating a greater impact on the quality of life of the patients.

Keywords: Breast cancer, anxiety, depression, cognitive impairment, quality of life and symptom cluster.

ÍNDICE

ÍNDICE

1.- INTRODUCCIÓN.....	26
1.1.- Descripción de la enfermedad	26
1.2.- Epidemiología del cáncer de mama	29
1.3.- Factores de riesgo en el cáncer de mama	33
1.4.- Diagnóstico y factores pronósticos del cáncer de mama.....	36
1.4.1.- Clasificación del cáncer de mama.....	41
1.4.2.- Tratamiento médico del cáncer de mama.....	44
1.5.- Aspectos psicológicos del cáncer de mama	50
1.5.1.- Ansiedad.....	54
1.5.2.- Depresión	57
1.5.3.- Deterioro cognitivo	61
1.5.4.- Calidad de vida en el paciente oncológico	65
1.5.5.- Conjunto de síntomas psiconeurológicos.....	68
1.6.- Tratamiento psicológico del cáncer de mama	71
1.6.1.- Figura del psicooncólogo	71
1.6.2.- Tratamientos psicológicos para el cáncer de mama.....	72
1.6.3.- Recursos complementarios para el cáncer de mama.....	76
2.- JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	80
3.- OBJETIVOS E HIPÓTESIS	83
3.1.- Objetivo general	83
3.2.- Objetivos específicos	83
3.3.- Hipótesis.....	84
4.- MATERIAL Y MÉTODOS	86
4.1.- Diseño de estudio	86
4.2.- Ámbito de estudio	86
4.3.- Sujetos de estudio y/o muestra	86
4.4.- Criterios de inclusión/exclusión	86
4.4.1.- Criterios de inclusión	86
4.4.2.- Criterios de exclusión.....	87
4.5.- Instrumentos	87
4.5.1.- Cuestionario sociodemográfico.....	89
4.5.2.- Historia clínica del paciente	89

4.5.3.- Cuestionario historia de pérdidas y recursos para la reducción de síntomas emocionales	90
4.5.4.- State Trait Anxiety Inventory (STAI), cuestionario de ansiedad estado-rasgo	90
4.5.5.- Inventario de Depresión de Beck BDI-II	93
4.5.6.- Cuestionario de evaluación funcional de la cognición en la terapia del cáncer (FACT-Cog: Functional assessment of cancer therapy-cognition scale)....	95
4.5.7.- Cuestionario EORTC QLQ-C30 v.3.0 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire 30).....	96
4.5.8.- Cuestionario EORTC QLQ-BR23 (European Organisation for research and treatment of cancer quality of life breast cancer module)	98
4.6.- Variables	100
4.7.- Procedimiento	104
4.8.- Aspectos éticos	106
4.9.- Tamaño muestral	106
4.10.- Análisis Estadístico	107
5. RESULTADOS	109
5.1.- Características sociodemográficas	109
5.2.- Características de la situación clínica de la muestra	112
5.2.1.- Situación actual, comorbilidad y antecedentes obstétricos-ginecológicos	112
5.2.2.- Localización del tumor, características anatomopatológicas y antecedentes familiares	113
5.2.3.- Manejo terapéutico	114
5.3.- Síntomas Psiconeurológicos.....	119
5.3.1.- Síntomas de ansiedad	119
5.3.2.- Síntomas de depresión.....	120
5.4.- Calidad de vida.....	120
5.5.- Cuestionario historia de pérdidas y recursos para la reducción de síntomas emocionales	122
5.6.- Factores relacionados con el estado emocional de las pacientes: ansiedad, depresión.....	123
5.6.1.- Características sociodemográficas y escalas de ansiedad y depresión.....	123
5.6.2.- Situación actual, comorbilidad y antecedentes obstétricos ginecológicos y escalas de ansiedad y depresión.....	123
5.6.3.- Localización del tumor, características anatomopatológicas, antecedentes familiares y su relación con las escalas de ansiedad y depresión.	124

5.6.4.- Manejo terapéutico y escalas de ansiedad y depresión	127
5.6.5.- Cuestionario historia de pérdidas y recursos para la reducción de síntomas emocionales y escalas de ansiedad y depresión.....	129
5.7.- Factores relacionados con el deterioro cognitivo.....	131
5.7.1.- Características sociodemográficas y escala de funcionamiento cognitivo	131
5.7.2.- Situación actual, comorbilidad y antecedentes obstétricos-ginecológicos y escala de funcionamiento cognitivo	131
5.7.3.- Localización del tumor, características anatomopatológicas y antecedentes familiares	132
5.7.4.- Manejo terapéutico y escala funcionamiento cognitivo.....	133
5.7.5.- Cuestionario historia de pérdidas y recursos para la reducción de síntomas emocionales y escala de funcionamiento cognitivo	135
5.8.- Factores relacionados con la Calidad de vida del paciente EORTC QLQ-C30 y QLQ BR23.....	137
5.8.1.- Características sociodemográficas y CVRS.....	137
5.8.2.- Situación actual, comorbilidad y antecedentes obstétricos-ginecológicos y CVRS.....	137
5.8.3.- Localización del tumor, características anatomopatológicas y antecedentes familiares relacionado con CVRS	138
5.8.4.- Manejo terapéutico y CVRS	138
5.8.5.- Cuestionario historia de pérdidas y recursos para la reducción de síntomas emocionales y CVRS.....	140
5.8.6.- Sintomatología de ansiedad y depresión y calidad de vida.....	140
5.8.7.- Funcionamiento cognitivo y CVRS	140
5.9.- Clúster de síntomas (ansiedad, depresión y deterioro cognitivo) y correlaciones	140
5.10.- Clúster de síntomas, calidad de vida y correlaciones.....	143
6.- DISCUSIÓN.....	147
6.1.- Relación entre las variables sociodemográficas y clínicas.....	147
6.2.- Variables emocionales, cognitivas y calidad de vida.....	150
6.3.- Clúster de síntomas psiconeurológicos	160
7.- CONCLUSIONES	165
8.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO	168
9.- PROPUESTAS DE APLICABILIDAD Y LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN.....	171
10.- DIFUSIÓN DE RESULTADOS	173

11.- BIBLIOGRAFÍA	175
12.- ANEXOS.....	227
12.1.- Dictamen favorable Comité Ético de Investigación Clínica	227
12.2.- Consentimiento Informado.....	228
12.3.- Cuestionario sociodemográfico y de recursos para la reducción de síntomas emocionales.	230
12.4.- Datos a recoger en la historia clínica	232
12.5.- Cuestionario STAI	234
12.6.- Índice de depresión de Beck. (BDI)	236
12.7.- Cuestionario de calidad de vida EORCT QLQ-C30	239
12.8.- Cuestionario de calidad de vida EORCT QLQ-BR23	241
12.9.- Cuestionario función cognitiva FACT-Cog_v3.	243

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Instrumentos utilizados	88
Tabla 2. Puntuaciones medias directas y percentiles correspondientes a los valores de A/E A/R.	93
Tabla 3. Puntaje cuestionario EORTC QLQ C30	97
Tabla 4. Puntaje cuestionario EORTC QLQ	99
Tabla 5. Variables sociodemográficas de las pacientes de la muestra.	101
Tabla 6. Variables clínicas de las pacientes	102
Tabla 7. Historia de pérdidas y recursos para la reducción de síntomas emocionales	104
Tabla 8. Tipo de cirugía realizada a las mujeres de la muestra	114
Tabla 9. Tratamientos recibidos.....	115
Tabla 10. Combinaciones de tratamientos	115
Tabla 11. Combinaciones de tratamientos más representativos.....	116
Tabla 12. Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores utilizados.....	117
Tabla 13. Resultados de las combinaciones de los tratamientos más frecuentes	119

Tabla 14. Resultados de la escalas FACT-Cog.....	120
Tabla 15. Resultados del cuestionario CVRS QLQ-C30	121
Tabla 16. Resultados del cuestionario de CVRS QLQ-BR23.....	122
Tabla 17. Resultados de la Situación actual, comorbilidad y antecedentes obstétricos-ginecológicos relacionados con la A/E A/R, síntomas depresivos y sus correspondientes escalas.....	124
Tabla 18. Resultados de la localización del tumor, características anatomopatológicas y antecedentes familiares relacionados con A/E A/R, síntomas depresivos y sus correspondientes escalas	126
Tabla 19. Resultados del manejo terapéutico relacionados con las escalas A/E, A/R, síntomas depresivos y sus correspondientes escalas en las mujeres de estudio	127
Tabla 20. Resultados de las variables historias de pérdidas y recursos para la reducción de síntomas emocionales con A/E, A/R y síntomas depresivos.....	130
Tabla 21. Resultados de Situación actual, comorbilidad y antecedentes obstétricos-ginecológicos y FACT-Cog	131
Tabla 22. Resultados de la localización del tumor, características anatomopatológico y antecedentes familiares relacionados con el FACT-Cog	132
Tabla 23. Resultados del manejo terapéutico relacionado con el FACT-Cog	134
Tabla 24. Resultados de la historia de pérdidas y los recursos utilizados por las pacientes con el FACT-Cog	136
Tabla 25. Relación del clúster de síntomas y correlaciones	142
Tabla 26. Relación del clúster de síntomas, CVRS y correlaciones	143

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Apoptosis	28
Figura 2. Células normales convirtiéndose en cancerosas.....	28
Figura 3. Anatomía de la mama femenina.....	29
Figura 4. Estado civil.....	109
Figura 5. Número de hijos.....	110
Figura 6. Nivel de estudios.....	111
Figura 7. Situación laboral.....	112
Figura 8. Estadiaje del tumor	113

1. INTRODUCCIÓN

1.- INTRODUCCIÓN.

1.1.- Descripción de la enfermedad.

El organismo humano está constituido por millones de células que se reproducen, el cáncer puede empezar casi en cualquier lugar del cuerpo humano, el cual está formado de trillones de células. En condiciones normales, es un proceso ordenado y controlado, responsable de la formación, crecimiento y regeneración de tejidos saludables del cuerpo (Health, 2018).

En ocasiones, las células pierden la capacidad de limitar y comandar su propio crecimiento pasando a dividirse y multiplicarse mucho más rápido, de manera aleatoria y desordenada. Como consecuencia de esta disfunción celular, tiene lugar un desequilibrio en la formación de los tejidos, formando una masa llamada “tumor” (Hayes, 1995).

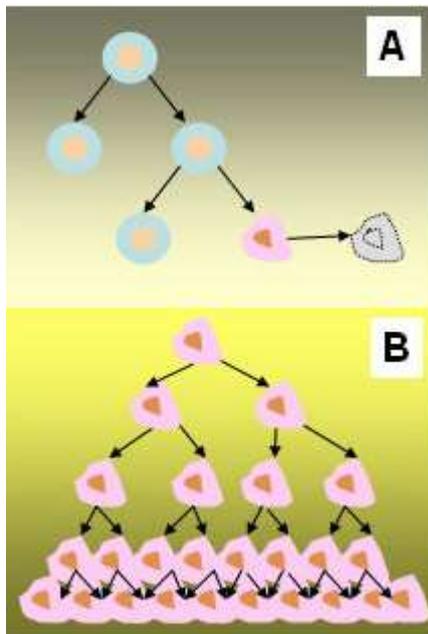
“Cáncer” es el nombre común que recibe un conjunto de enfermedades relacionadas en las que se observa un proceso descontrolado en la división de las células del cuerpo (Janz et al., 2007). La palabra cáncer es griega “Karkinos” y significa cangrejo. Se dice que las formas de un cáncer avanzado, adoptan una forma abigarrada y con ramificaciones similares a las de un cangrejo marino, y de ahí deriva su nombre (Salaverry, 2013).

Según la definición de Rupert Allan Willis, un patólogo australiano, una neoplasia es una masa anormal de tejido, cuyo crecimiento excede el de los tejidos normales, que no está coordinado con éstos, y que persiste del mismo modo excesivo, aun después de finalizar el estímulo que le dio origen (Willis, 1960). A esta definición se puede añadir que la masa anormal carece de finalidad, hace presa del huésped y es prácticamente autónoma (Cotran et al., 1995).

Cuando las células normales envejecen o se dañan, mueren, y células nuevas las reemplazan. Sin embargo, en el cáncer, este proceso ordenado se descontrola como se observa en la figura 1. Este proceso desordenado puede comenzar de manera localizada y diseminarse a otros tejidos circundantes. Se conocen más de cien tipos diferentes de cáncer. Los tipos de cáncer reciben, en general, el nombre de los órganos o tejidos en donde se forman (Health, 2018).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recientemente (2015), define el cáncer de la siguiente manera. Cáncer: es un término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo; también se habla de «tumores malignos» o «neoplasias malignas». Una característica del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, proceso conocido como “metástasis”. Las metástasis son la principal causa de muerte por cáncer (Organization, 2020).

Muchos cánceres forman tumores sólidos, que son masas de tejido. Pero los tumores de la sangre, como las leucemias, no forman tumores sólidos. Los tumores cancerosos son malignos, lo que significa que se pueden extender a los tejidos cercanos o los pueden invadir. Además, al crecer estos tumores, algunas células cancerosas pueden desprenderse y moverse a lugares distantes del cuerpo a través del sistema circulatorio o del sistema linfático y formar nuevos tumores lejos del tumor original. Las células cancerosas difieren de las células normales de muchas maneras, que les permiten crecer sin control y se vuelven invasivas. Una diferencia importante es que las células cancerosas son menos especializadas que las células normales. A esto se refiere que, mientras las células normales maduran en tipos celulares muy distintos con funciones específicas, las células cancerosas no lo hacen. Ésta es una de las razones más importante por la que, al contrario de las células normales, las células cancerosas siguen dividiéndose sin detenerse (Health, 2018).



-Las células normales se dividen de forma controlada. Cuando una célula normal desarrolla mutaciones u otras alteraciones que no pueden ser adecuadamente reparadas, activa su propio programa de muerte celular para así controlar su desarrollo y crecimiento. Este proceso es conocido como “apoptosis”.

-Las células cancerosas desarrollan mutaciones que no son reparadas y pierden la capacidad para morir (Cortes et al., 1999).

Figura 1. Apoptosis (Terese Winslow, 2021)

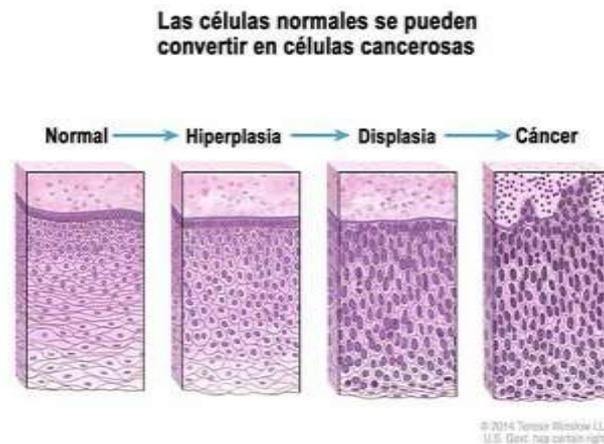
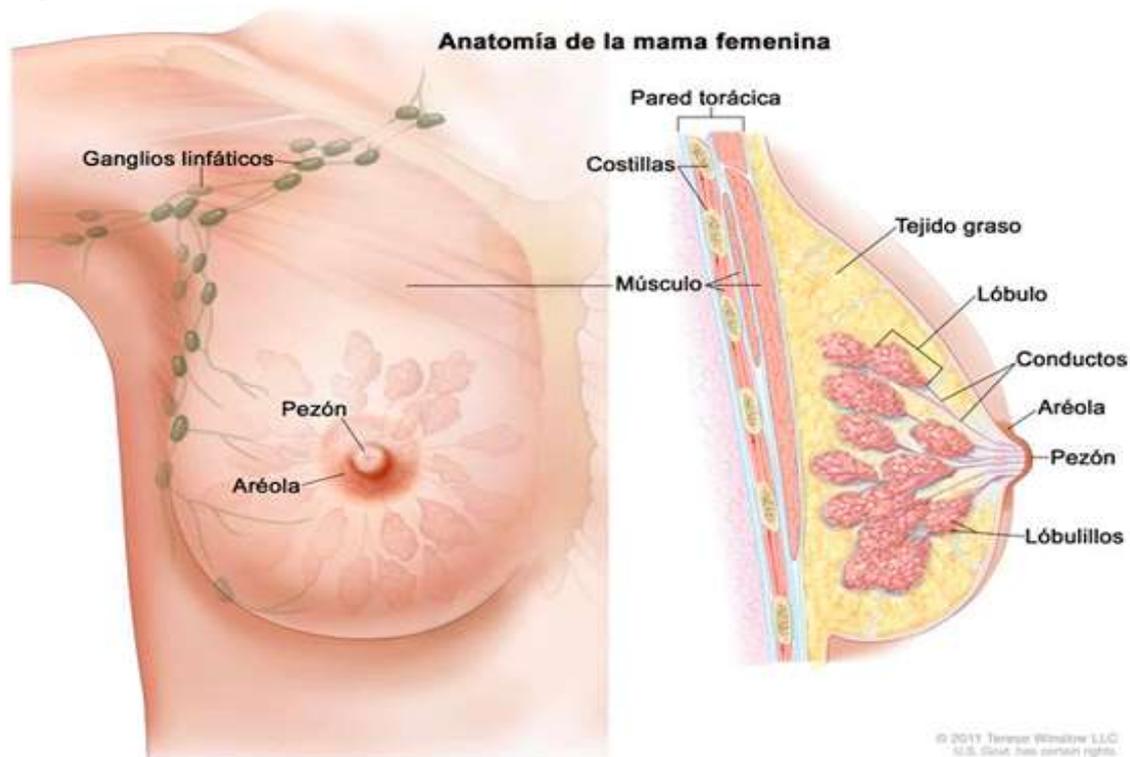


Figura 2. Células normales convirtiéndose en cancerosas (Terese Winslow, 2021)

El cáncer de mama es un proceso oncológico en el que células sanas de la glándula mamaria degeneran y se transforman en tumorales, proliferando y multiplicándose posteriormente hasta constituir el tumor. El tumor de mama es la proliferación acelerada, desordenada y no controlada de células con genes mutados, los cuales actúan normalmente suprimiendo o estimulando la continuidad del ciclo celular pertenecientes a distintos tejidos de una glándula mamaria (Médica, 2011).

Este tipo de cáncer puede ocurrir tanto en los hombres como en las mujeres, pero es mucho más frecuente en las mujeres. La enfermedad oncológica detallada anteriormente puede comenzar en distintas partes de la mama tal y como se observa en la figura 3. Las mamas constan de tres partes principales: lobulillos, conductos y tejido conectivo. Los lobulillos son las glándulas que producen leche. Los conductos son los tubos que transportan la leche al pezón. El tejido conectivo (formado por tejido fibroso y adiposo) rodea y sostiene todas las partes de la mama. La mayoría de los cánceres de mama comienzan en los conductos o en los lobulillos (Health, 2018).

Figura 3. Anatomía de la mama femenina (Terese Winslow, 2021)



1.2.- Epidemiología del cáncer de mama.

El cáncer es una de las principales causas de muerte y un problema para aumentar la esperanza de vida en todos los países del mundo (F. Bray et al., 2021). Según estimaciones de la OMS en 2020, el cáncer es la primera o segunda causa principal de

muerte antes de los 70 años en 112 de 183 países y ocupa el tercer o cuarto lugar en otros 23 países (Mathers, 2020).

En 2020, los casos de cáncer más comunes (en términos de nuevos casos de cáncer) fueron:

- Mama (2,26 millones de casos).
- Pulmón (2,21 millones).
- Colorrectal (1,93 millones de casos).
- Próstata (1,41 millones).
- Piel (no melanoma) (1,20 millones de casos).
- Gástrico (1,09 millones).

El cáncer ha provocado casi 10 millones de fallecimientos en 2020. Los tipos de cáncer que causaron un mayor número fueron los siguientes: pulmonar (1,8 millones de defunciones) colorrectal (935.000 muertes); hepático (830.000 defunciones); gástrico (769.000 defunciones) y de mama (685.000 defunciones) (W.Organization ; Ferlay et al., 2020). El cáncer de mama femenino ha superado al cáncer de pulmón como el cáncer más diagnosticado, se estima que hay 2,3 millones de casos nuevos (11,7%), seguidos de pulmón (11,4%), colorrectal (10,0%), de próstata (7,3%) y de estómago (5,6%) (Sung et al., 2021).

Entre las mujeres, el cáncer de mama representa 1 de cada 4 casos de cáncer y 1 de cada 6 muertes por cáncer, ocupando el primer lugar en incidencia en la gran mayoría de países (159 de 185 países) y en mortalidad en 110 países. Hay excepciones, sobre todo en términos de muertes, con la enfermedad precedida por cáncer de pulmón en Australia / Nueva Zelanda, Europa del Norte, América del Norte y China (parte de Asia Oriental) y por cáncer de cuello uterino en muchos países de África sub-sahariana (Sung et al., 2021).

Las elevadas tasas de incidencia de cáncer de mama en los países con Índice de desarrollo humano (IDH) más alto, reflejan una prevalencia más alta de factores de riesgo reproductivos y hormonales (edad temprana en la menarquia, edad más avanzada en la menopausia, edad avanzada al primer nacimiento, menor número de

niños, menos lactancia materna, terapia hormonal menopáusica, anticonceptivos orales) y factores de riesgo del estilo de vida (ingesta de alcohol, exceso de peso corporal, inactividad física), así como una mayor detección a través de exámenes mamográficos (Mathers, 2020).

Según los datos estimados por el Sistema Europeo de Información sobre el Cáncer (ECIS) para el año 2020, la tasa estandarizada de incidencia de cáncer de mama para los 27 países miembros es de 89.2, siendo Bélgica con una tasa de 112 y Bulgaria con 59.8 los de mayor y menor tasa respectivamente: la tasa de España es de 79.1. Los datos de mortalidad son 14.9 para la Unión Europea (UE,) siendo Chipre (22.2) y España (10.8) los de mayor y menor tasa. Todos los datos representan estimaciones de casos de cáncer de mama en mujeres (EICIS, 2021).

El aumento de las tendencias de incidencia en los 27 Estados miembros de la Unión Europea (UE-27) puede explicarse por múltiples factores: factores reproductivos, aumento de la obesidad y la inactividad física, así como un aumento del cribado. Las tendencias de mortalidad en la UE-27 tienden a disminuir. Esto se debe principalmente al tratamiento eficaz y las herramientas para la detección precoz de la enfermedad.

El cáncer de mama es un problema socio-sanitario de primer orden en España debido a su elevada incidencia. En las últimas tres décadas se han producido notables mejoras en la supervivencia debido tanto a la introducción de las campañas de cribado mamográfico como a los nuevos tratamientos médicos. Pese a estos datos optimistas, no hay que olvidar que aún quedan pacientes que recaen tras el tratamiento del tumor mamario, cerca del 20%, y fallecen a causa de la enfermedad, por lo que es importante continuar con los esfuerzos de investigación en cáncer de mama hasta conseguir una tasa de recaída cero (Martín et al., 2015).

La base de datos de la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN) contiene los datos de 14 registros de cáncer de base poblacional compuesta por los registros de Albacete, Asturias, Canarias, Castellón, Castilla y León Ciudad Real, Cuenca, Euskadi, Girona, Granada, La Rioja, Mallorca, Murcia, Navarra, y Tarragona y por el registro Infantil de la Comunidad Valenciana, además del Registro Español de

Tumores Infantiles de base multiinstitucional. A partir de los datos de incidencia de las provincias con registros de cáncer de población y los datos de mortalidad de todas las provincias, se han estimado los primeros resultados de las estimaciones de la incidencia del cáncer en España correspondientes al año 2022.

El número total de casos/año estimados para 2022 será de 280.100 de los que 160.066 serán hombres y 120.035 mujeres lo que supone un ligero incremento con respecto a años anteriores, al igual que se espera un incremento en la incidencia del cáncer a nivel mundial, en España se estima que en 2040 la incidencia alcance los 341.000 casos. Sin embargo, igual que a nivel mundial, la realidad del año 2022 puede ser ligeramente diferente, ya que esta estimación no incluye el posible efecto de la pandemia de la Covid-19 (Zadnik et al., 2020). A nivel nacional en el conjunto de la población se estima que el tumor más frecuente es el de colon y recto con un total de 43.370 nuevos casos (28.706 de colon y 14.664 de recto). Le siguen el cáncer de mama con 34.750 nuevos casos, el de pulmón con 30.948 nuevos casos y el de próstata con 30.884 nuevos casos. Por sexos, los cánceres más frecuentes en los hombres fueron el de próstata (30.884 casos), colon y recto (26.862), pulmón (22.316 casos) y vejiga urinaria (17.992 casos). En las mujeres los más frecuentes fueron el de mama (34.750 casos), colon y recto (16.508 casos), pulmón (8.632 casos) y cuerpo uterino (6.773 casos) (Redecan, 2022).

En España, los tipos de cáncer responsables de una mayor mortalidad son el cáncer de pulmón (22.930; 20,3%), el colorrectal (16.470; 14,6%), y los cánceres de páncreas (7.568; 6,7%), mama (6.606; 5,8%) y próstata (5.798; 5,1%). En varones, se estima que el cáncer de pulmón será el responsable de una cuarta parte de las muertes por cáncer (17.346 fallecimiento; 25,6%), seguido por los cánceres colorrectales (9.640; 14,2%), de próstata (5.798; 8,6%) y de vejiga urinaria (4.433; 6,5%). En mujeres, los tipos de cáncer responsables de una mayor mortalidad serán los cánceres colorrectales (6.830; 15,1%), y los de mama (6.606; 14,6%), seguidos de cerca por los de pulmón (5.584; 12,3%) (Sociedad Española de Oncología Médica, 2021).

En Extremadura se creó el Sistema de información de cáncer de base poblacional de Extremadura (SICaP) en 2002, por Orden de 28 de diciembre de 2001, de la entonces

Consejería de Sanidad y Consumo, adscrito a la Dirección General con competencia en Salud Pública e integrado dentro de la Red de Vigilancia Epidemiológica de Extremadura. Según sus últimos datos publicados y referentes al año 2018, se diagnosticaron 4.813 casos de cáncer, de los que 2.897 fueron en hombres y 1.916 en mujeres. Las localizaciones más frecuentes en hombres fueron próstata, colorrectal, vejiga y pulmón, y en mujeres fueron mama, colorrectal, útero y pulmón. En Extremadura en 2018 se diagnosticaron 643 casos (tasa estandarizada de 102,80) de cáncer de mama en mujeres. Por áreas de salud los datos de incidencia (tasas estandarizadas) de cáncer de mama son: Badajoz 118.44, Cáceres 84.95, Coria 122.98, Don Benito-Villanueva 116.95, Llerena-Zafra 88.24, Mérida 143.95, Navalmoral 117.15, Plasencia 200.12 (Extremadura, 2019).

Según los datos del Instituto Nacional de estadística (INE) en Extremadura se produjeron 160 muertes por cáncer de mama en 2018 (INE, 2021).

1.3.- Factores de riesgo en el cáncer de mama.

Se desconoce la causa precisa del cáncer de mama, pero se han identificado diversos factores de riesgo que pueden aumentar la probabilidad de desarrollar la enfermedad.

Entre los factores de riesgo para padecer un cáncer de mama se encuentran:

1. La edad. Es el principal factor de riesgo para padecer un cáncer de mama, el riesgo aumenta, al aumentar la edad. Alrededor del 18% de los cánceres de mama se diagnostican en la década de los 40 y el 77% por encima de los 50 años. Por encima de los 75 años el riesgo disminuye de manera considerable. Esta enfermedad es infrecuente en mujeres menores de 20-30 años, y la incidencia crece para alcanzar un máximo entre los 55-65 años de edad.
2. Historia personal de cáncer de mama invasivo. Las mujeres que han tenido un cáncer de mama invasivo tienen más riesgo de padecer un cáncer de mama contralateral, carcinoma ductal in situ o carcinoma lobulillar in situ.

3. Historia personal de enfermedad proliferativa benigna de la mama. La enfermedad benigna de la mama incluye un amplio espectro de patologías. Existen datos de que la historia previa de una alteración benigna de la mama se asocia, a un mayor riesgo de padecer esta enfermedad. Este riesgo se explica fundamentalmente en los casos de hiperplasia lobulillar o ductal atípica conocida.
4. Historia familiar de cáncer de mama. La historia familiar juega un papel muy importante en el hecho de que una mujer desarrolle o no cáncer de mama. Para las mujeres con un pariente de primer grado con cáncer de mama se dobla el riesgo de desarrollar la patología en comparación con una mujer sin antecedentes familiares de este tipo. El riesgo se triplica si ese familiar fue diagnosticado con cáncer de mama antes de la menopausia (Beral et al., 2004).
5. Mutaciones en los genes BRCA 1-2 y/o en otros genes que aumentan el riesgo de padecer un cáncer de mama. Aproximadamente un 5% de los cánceres de mama y hasta el 25% de los casos de cáncer de mama familiar son causados por una mutación del gen BRCA1 o BRCA2 (Skol et al., 2016). Una mujer portadora de una mutación del gen BRCA1 tiene un riesgo de por vida del 65-95% de padecer cáncer de mama, y se cree que más del 90% de los cánceres hereditarios de mama y ovario se deben a una mutación del gen BRCA1 o BRCA2 (Paluch-Shimon et al., 2016) .
6. Densidad mamaria elevada en las mamografías.
7. Factores reproductivos. Algunos factores que aumentan la exposición a los estrógenos endógenos, como la aparición temprana de la primera regla, la menopausia tardía o la nuliparidad (Kelsey et al., 1993). Desde hace tiempo, en distintos estudios observacionales se encontró que las mujeres que habían realizado lactancia materna tenían un riesgo menor de desarrollar cáncer de mama, principalmente si la lactancia se había mantenido durante periodos prolongados de tiempo (Lipworth et al., 2000). De ese modo, en una revisión reciente de 50 estudios en distintos países, el riesgo de desarrollar la enfermedad se redujo en un 4% en aquellas mujeres multíparas que habían dado lactancia materna durante periodos superiores a 12 meses (Beral et al., 2004).

8. Uso de terapia hormonal sustitutiva después de la menopausia. El empleo de estrógenos en mujeres posmenopáusicas se ha realizado desde hace más de 50 años, y su probable relación con el desarrollo de cáncer de mama se ha analizado en diversos metanálisis, donde en general el empleo de estos fármacos en algún momento de la vida de la mujer ha aumentado el riesgo de cáncer de mama en un 30-45%, con un riesgo relativo de 1,14 (Beral et al., 2004). Ese riesgo es mayor en mujeres que han recibido este tratamiento recientemente o durante largos periodos de tiempo, con un riesgo relativo de entre 1,31-1,56 según la duración del tratamiento de entre 5 a más de 15 años (W. Y. Chen et al., 2002) Este riesgo desaparecía una vez suspendido el tratamiento durante un periodo superior a 5 años.

9. Exposición a radiaciones ionizantes., Aumentan el riesgo sobre todo, durante la pubertad.

10. Consumo de alcohol. Un metaanálisis basado en 53 estudios epidemiológicos indicó que una ingesta de 35-44 gramos de alcohol por día puede aumentar el riesgo de cáncer de mama en un 32%, con un aumento de 7.1% en el riesgo relativo por cada 10 gramos adicionales de alcohol por día (Hamajima et al., 2002; S. Jung et al., 2016). De estos resultados se deduce que, de todos los factores dietéticos conocidos, el alcohol es el que presenta una relación mayor con el riesgo de desarrollar cáncer de mama. Los programas de educación para la salud para reducir el consumo de alcohol entre la población general, pueden tener un impacto muy positivo en la prevención de esta enfermedad (Cancer, 2002).

11. Obesidad. La ingesta excesiva de grasa, especialmente la grasa saturada, se asocia con mortalidad (riesgo relativo = 1,3) y mal pronóstico en pacientes con cáncer de mama (Makarem et al., 2013).

En resumen, el cáncer de mama es una enfermedad de incidencia creciente en nuestros días, pese a que la tasa de mortalidad se ha reducido de forma significativa en la última década debido a las mejoras en el diagnóstico precoz y sus tratamientos.

Los factores no genéticos que predisponen a la aparición de la enfermedad no han sido totalmente caracterizados, aunque parece que el nivel de hormonas femeninas,

medido como vida reproductiva, tratamientos hormonales exógenos o porcentaje de grasa corporal, así como la ingesta elevada de alcohol y la exposición a radiaciones ionizantes, pueden desempeñar un papel importante en el desarrollo de esta enfermedad (Cardoso et al., 2018).

1.4.- Diagnóstico y factores pronósticos del cáncer de mama.

El diagnóstico de cáncer de mama se realiza principalmente a través de dos vías: Una por la evaluación de una masa mamaria palpable, por el médico o por la propia paciente, y otra por el estudio de un hallazgo radiológico, de manera más frecuente una mamografía, en el contexto de un programa de detección precoz o de una revisión ginecológica rutinaria. En Extremadura se instauró este programa en 1998 con el objetivo de disminuir la morbimortalidad en las mujeres residentes en la Comunidad Autónoma de 50 a 69 años mediante el diagnóstico precoz. Los diferentes estudios han demostrado que los programas de cribado mamográfico y la detección precoz del cáncer de mama han conseguido disminuir la mortalidad en un 25-30 % (Hendrick et al., 1997; Tabar et al., 2003).

Según Alonso, Tabernero y Ojeda (1992), el cáncer de mama es una patología poco sintomática en su inicio, lo cual justifica que cualquier cambio aparecido en la misma debe ser investigado. La aparición de un bulto o una dureza es la forma más frecuente de presentación (75% de las enfermas), siendo la mayoría de las veces indoloro, y sólo en un 10% doloroso. El segundo síntoma más frecuente es la secreción por el pezón (10%), ya sea en forma serosa (telorrea) o en forma de sangre (telorragia). Otros síntomas de presentación son la retracción cutánea, la retracción del pezón, y en menor frecuencia, sugiriendo un proceso más avanzado, la aparición de “piel de naranja”, la coloración rojiza de la piel y la presencia de ulceraciones y nódulos dérmicos. El 75% de todas las neoplasias de la mama son descubiertas por las propias pacientes (J. Á. Fernández et al., 2021).

El diagnóstico definitivo de cáncer de mama es anatomopatológico y siempre debe evaluarse por el patólogo una muestra de la mama y/o muestra de la enfermedad

(Fleming, 1997).

Las pruebas de imagen para valorar si existe un cáncer de mama son:

- **Mamografía:** Consiste en imágenes de rayos X que detectan zonas anómalas en la mama. La mamografía es capaz de detectar carcinomas ductales in situ y carcinomas infiltrantes muy pequeños en estadios muy tempranos (González-Vergara & Ramírez-Arias, 2012). La mamografía detecta la presencia de malignidad bastante antes de que ésta se exprese con manifestaciones clínicas. Esta es la razón de la efectividad de la mamografía en los programas de cribado de cáncer de mama (S.-C. Wang et al., 2006). La mamografía es el método de detección más importante de las lesiones mamarias siempre obligada en pacientes sintomáticos, si bien en algunos casos es necesario complementarla con otras técnicas.
- **Ecografía:** La ecografía es una técnica muy útil, complementaria a la mamografía. Utiliza los ultrasonidos para producir una imagen que puede distinguir lesiones quísticas (re llenas de líquido, normalmente no tumorales) de lesiones sólidas (más sospechosas). La ecografía también puede valorar el estado de los ganglios de la axila que son el primer sitio de diseminación del cáncer de mama (W. Yang & Dempsey, 2007).
- **Resonancia magnética nuclear:** Es una exploración radiológica que utiliza la acción de un campo electromagnético para la obtención de imágenes. Su papel fundamental radica en la detección de tumores ocultos con los métodos convencionales de imagen, mamografía y ecografía. Puede ser necesaria en mujeres con tejido mamario denso, mujeres con mutación del gen BRCA o mujeres portadoras de prótesis de silicona (J. Á. Fernández et al., 2021; Morris, 2007). En estos escenarios existe cada vez más acuerdo en que la información que proporciona la resonancia juega un papel importante no solo en el diagnóstico sino en la planificación del tratamiento y seguimiento del cáncer de mama. En patología mamaria, los estudios de diagnóstico por imagen deben encuadrarse dentro del denominado sistema BI-RADS®, y su última actualización, considerándose una herramienta fundamental en la

descripción y clasificación de los hallazgos, con recomendaciones específicas para cada categoría y facilitando la interpretación de los resultados (Tabanera, 2016) .

Si se sospecha, tras las pruebas anteriores, un cáncer de mama, el siguiente paso, es tomar una muestra de tejido para analizarlo a través de la biopsia.

- **Biopsia:** La biopsia quirúrgica continúa siendo el método de referencia para el estudio histológico de las lesiones mamarias (Kopans, 2007). Consiste en la extracción de una muestra del tejido de la zona sospechosa para analizarlo en el microscopio y poder determinar las características benignas o malignas del mismo, así como el tipo de células tumorales, el grado de agresividad de las mismas y algún otro parámetro de interés a la hora de tomar decisiones sobre el tratamiento. La biopsia puede hacerse por palpación directa o guiada por ecografía, esto puede hacerse con una aguja fina (PAAF) o con aguja gruesa (BAG), para obtener mayor cantidad de tejido. El patólogo analiza varios aspectos de la pieza que recibe, define el tumor y establece algunos factores importantes para determinar el pronóstico y la respuesta a determinados tratamientos, esos factores son entre otros:
 - **Tamaño tumoral:** Cuanto mayor sea el tumor más riesgo tiene de recidiva. El tamaño del tumor se indica en centímetros (Fisher et al., 1984).
 - **Tipo histológico:** Depende de las células de las que derive el tumor. El carcinoma ductal infiltrante es el tipo más frecuente (75-80%) y deriva de los conductos por donde fluye la leche, el siguiente en frecuencia es el carcinoma lobulillar que deriva de las células del lóbulo, donde se produce la leche (García, M. G., & Gómez, 2010; Cancer de mama - SEOM: Sociedad española de oncología médica © 2019).
 - **Grado histológico:** Describe el grado de diferenciación de las células del tumor. Las que son más diferenciadas (grado I), son más maduras y menos agresivas en oposición a las menos diferenciadas (grado III). Las células cancerosas de grado bajo se parecen más a las células normales y tienden a multiplicarse y diseminarse de forma más lenta que las células cancerosas de grado alto (García, M. G., & Gómez, 2010).

- **Afectación ganglionar:** El número de ganglios afectados es el factor pronóstico más importante de forma que, cuanto mayor es el número de ganglios afectos, mayor es el riesgo de recaída. Una opción para evaluar los ganglios es la técnica del ganglio centinela que permite conservar la mayoría de los ganglios axilares para evitar complicaciones secundarias debidas a la extirpación de toda la cadena ganglionar (García, M. G., Rodríguez, O. G. A., & Gómez, 2016).
- **Receptores hormonales:** El patólogo analiza si las células del tumor presentan receptores para dos tipos de hormonas, los estrógenos y la progesterona. Esto tiene su interés porque su expresión confiere mejor pronóstico y porque indica que las pacientes que los tienen van a responder a la terapia hormonal (Cancer de mama - SEOM: Sociedad española de oncología médica © 2019).
- **HER 2:** Receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano. Es una proteína que participa en el crecimiento de las células. Está presente en células normales y en la mayoría de los tumores, pero en un 15-20% de los tumores de mama se encuentra en concentraciones elevadas y esto confiere al tumor mayor agresividad. Estos tumores con sobreexpresión de HER-2 son con mucha frecuencia sensibles al tratamiento con fármacos anti-HER 2 (García, M. G., & Gómez, 2010). El crecimiento de algunos tumores es estimulado por las hormonas estrógeno y progesterona. Es importante saber si un tumor es positivo o negativo para el receptor de estrógeno (RE) o para el receptor de progesterona (RP), ya que los tumores con un alto nivel de receptores hormonales se pueden tratar con medicamentos que reducen el suministro de hormonas al tumor. La proteína HER2 también es un receptor, producido por el gen HER2, que está involucrado en el crecimiento de las células y está presente en aproximadamente el 20% de los cánceres de mama. Los tumores que no tienen RE, RP o niveles altos de HER2 se describen como tumores triple negativos (Cardoso et al., 2018).
- **Ki 67:** KI 67 es una proteína que se halla en el núcleo de las células cuando se dividen. KI 67 determina el índice de proliferación. Los tumores con índices de proliferación

altos (>14%) tiene peor pronóstico (Cancer de mama - SEOM: Sociedad española de oncología médica © 2019).

- **Plataformas moleculares o perfiles de expresión génica:** En la biopsia puede cuantificarse la expresión de diversos genes expresados por el tumor. Estas plataformas pueden ayudar a predecir el riesgo de recaída y el beneficio de la quimioterapia adyuvante en los tumores luminales (Torrent, J. C., de Tejerina, A. M. C. F., Barón, M. G., Sanz-Ortiz, J., & Valentín, 2004).

En condiciones normales, el estudio de extensión de una mujer recién diagnosticada de cáncer de mama incluye una radiografía de tórax, una ecografía abdominal y de manera ocasional, una gammagrafía ósea. En general la probabilidad de detectar metástasis a distancia en estadios iniciales I y II es muy baja, a diferencias de estadios más avanzados III y IV donde la probabilidad de metástasis aumenta (García, M. G., Rodríguez, O. G. A., & Gómez, 2016).

Tras la confirmación del diagnóstico de cáncer de mama con biopsia, se realizan otras pruebas radiológicas para asegurarse que no existen metástasis en otros órganos de la paciente (Carnero, 2020). Entre las pruebas que habitualmente se utilizan son:

- **Radiografía de tórax:** Normalmente se realiza antes de la cirugía y sirve para descartar afectación pulmonar, en la caja torácica y en el mediastino por el tumor.
- **Ecografía abdominal:** Imagen del abdomen, utilizando ultrasonidos. Se utiliza para valorar el hígado y resto de estructuras abdominales.
- **Gammagrafía ósea:** Examen que detecta áreas de aumento o disminución en el metabolismo de los huesos y se utiliza entre otras cosas para valorar si el tumor se ha extendido a los huesos.
- **Tomografía axial computarizada (TAC):** Técnica radiológica que sirve para descartar afectación a distancia de la mama (ganglios, hígado, pulmones, hueso).
- **Tomografía por emisión de positrones (PET):** Es una técnica de imagen basada en el metabolismo de sustancias marcadas con isótopos radioactivos, habitualmente glucosa. Y en el caso de que se observen tumores malignos mostrarán una actividad metabólica por encima de los tejidos normales (SESPM, 2020).

1.4.1.- Clasificación del cáncer de mama.

Los tipos más comunes de cáncer de mama son:

- Carcinoma ductal invasivo o infiltrante. Las células cancerosas se multiplican fuera de los conductos e invaden otras partes del tejido mamario. Estas células cancerosas invasoras también pueden diseminarse o formar metástasis, en otras partes del cuerpo. El carcinoma ductal invasivo representa aproximadamente el 70%-80% de todos los cánceres de mama (Health, 2018).
- Carcinoma lobulillar invasivo o infiltrante. Las células cancerosas se diseminan de los lobulillos a los tejidos mamaros cercanos. Estas células cancerosas invasoras también pueden diseminarse a otras partes del cuerpo (Health, 2018).
- Existen otros tipos de cáncer de mama menos comunes, tales como la enfermedad de Paget, el cáncer de mama medular, el cáncer de mama mucinoso y el cáncer de mama inflamatorio.
- El carcinoma ductal in situ, es una enfermedad de las mamas que puede llevar a cáncer de mama, las células cancerosas se encuentran únicamente en la capa que cubre los conductos y no se han extendido a otros tejidos de la mama (D. de prevención y control del Cáncer, 2021).

La mayoría de los cánceres de mama son carcinomas, éstos cánceres se originan en las células que revisten los órganos y los tejidos, las células epiteliales son a menudo un tipo de carcinoma llamado adenocarcinoma, que se origina en las células que producen glándulas del tejido glandular. Los adenocarcinomas de la mama se originan en los conductos galactóforos o en los lóbulos, las glándulas productoras de leche.

Existen además, otros tipos de cáncer que pueden desarrollarse en la mama, como los sarcomas, que se desarrollan en las células del músculo, grasa o tejido conectivo (Health, 2021).

También se pueden establecer además de lo anterior, dos tipos de clasificaciones más: por un lado, el tipo de tumor a nivel histológico, que establece el patrón de crecimiento del tumor y, por otro, el tipo de tumor a nivel molecular o

inmunohistoquímico, que establece las características biológicas del tumor (Cardoso et al., 2019; Romero Utrilla et al., 2014).

Una vez diagnosticado el cáncer de mama, se debe estadiar, es decir, colocar al tumor dentro de una categoría similar a la de otros tumores en relación con su extensión.

El conocer la extensión de la enfermedad permite clasificar los tumores en estadios, que tiene gran importancia por sus implicaciones pronósticas y terapéuticas. Los sistemas de estadiaje se llevan a cabo mediante una clasificación que permite estadiar a los pacientes de forma homogénea, lo cual facilita la elección de tratamiento, la comparación de factores pronósticos así como facilitar la evaluación estadística de los datos clínicos.

Existen numerosos sistemas de estadiaje, pero el más extendido, es el desarrollado por la International Union Against Cancer (UICC) y la American Joint Committee on Cancer (AJCC), la clasificación TNM, tumor-ganglio-metástasis. Fue introducida por Denoix P. entre 1943-1952, siendo revisada y actualizada en 1992 y nuevamente modificada en 2002 (Edge et al., 2010; L. Sobin, 2009).

El estadio clínico incluye el examen físico, con palpación e inspección de la mama de manera sistemática y cuidadosa, y las técnicas de imagen apropiadas (L. H. Sobin et al., 2011).

La estadificación del cáncer para determinar el tamaño y la diseminación del tumor se describe mediante una secuencia de letras y números. Para el cáncer de mama, hay cinco estadios designados con números romanos del 0 al IV. Por lo general, cuanto más bajo sea el estadio, mejor será el pronóstico. El sistema de estadificación TNM considera:

- La envergadura del cáncer o el tamaño del tumor (T)
- Si el cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos (N)
- Si se ha diseminado a sitios distantes o metástasis (M)

Existen 5 estadios: estadio 0 (cero), que es carcinoma ductal in situ no invasivo (CDIS), y los estadios I a IV (1 a 4), que representan cáncer de mama invasivo.

El estadio se establece combinando las clasificaciones T, N y M, el grado del tumor y

los resultados de las pruebas de RE/RP y HER2. Esta información se utiliza para ayudar a determinar su pronóstico. El enfoque más simple para explicar el estadio del cáncer de mama es usar las clasificaciones T, N y M (García, M. G., & Gómez, 2010).

- **Estadio 0:** En este estadio se describe una enfermedad que se limita a los conductos y lobulillos del tejido mamario y que no se ha diseminado al tejido circundante de la mama. También se denomina cáncer no invasivo (Tis, N0, M0).
- **Estadio IA:** El tumor es pequeño, invasivo y no se ha diseminado a los ganglios linfáticos (T1, N0, M0).
- **Estadio IB:** El cáncer se ha diseminado solo a los ganglios linfáticos y mide más de 0.2mm, pero menos de 2mm. No hay evidencia de tumor en la mama o el tumor en la mama mide 20mm o menos (T0 o T1, N1, M0).
- **Estadio IIA:** Cualquiera de estas condiciones:
 - No hay evidencia de un tumor en la mama, pero el cáncer se ha diseminado a un número de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares. No se ha diseminado a partes distantes del cuerpo. (T0, N1, M0).
 - El tumor mide 20mm o menos y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares (T1, N1, M0).
 - El tumor mide más de 20mm, pero menos de 50mm y no se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares (T2, N0, M0).
- **Estadio IIB:** Cualquiera de estas condiciones:
 - El tumor mide más de 20mm, pero menos de 50mm y se ha diseminado a un número de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares (T2, N1, M0).
 - El tumor mide más de 50mm, pero no se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares (T3, N0, M0).
- **Estadio IIIA:** El cáncer de cualquier tamaño se ha diseminado a un número de 4 a 9 ganglios linfáticos axilares, o a los ganglios linfáticos mamaros internos. No se ha diseminado a otras partes del cuerpo (T0, T1, T2 o T3, N2, M0). El estadio IIIA también puede ser un tumor mayor que 50mm que se ha diseminado a un número de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares (T3, N1, M0).

- **Estadio IIIB:** El tumor se ha diseminado a la pared torácica o ha causado hinchazón o ulceración de la mama o se diagnostica como cáncer inflamatorio de mama. Es posible que se haya diseminado o no a un máximo de 9 ganglios linfáticos mamarios internos o axilares. No se ha diseminado a otras partes del cuerpo (T4; N0, N1 o N2; M0).
- **Estadio IIIC:** Tumor de cualquier tamaño que se ha diseminado a 10 o más ganglios linfáticos axilares, los ganglios linfáticos mamarios internos o los ganglios linfáticos debajo de la clavícula. No se ha diseminado a otras partes del cuerpo (cualquier T, N3, M0).
- **Estadio IV (metastásico):** El tumor puede tener cualquier tamaño y se ha diseminado a otros órganos, como huesos, pulmones, cerebro, hígado, ganglios linfáticos distantes o pared torácica (cualquier T, cualquier N, M1) (Amin & Edge, 2017).

1.4.2.- Tratamiento médico del cáncer de mama.

El tratamiento óptimo en la mayoría de los casos de cáncer es el multidisciplinario, en el que entran en juego las distintas especialidades médicas oncológicas, como son la cirugía, la radioterapia oncológica y la oncología médica (Die Goyanes & Die Trill, 2003). El objetivo de los tratamientos en el cáncer de mama por un lado es curar el cáncer y/o limitar la propagación de la enfermedad y en otras ocasiones el objetivo es aliviar los síntomas que produce la enfermedad (Navarro, 2004; Román, 2007).

Los tratamientos clínicos más frecuentes en oncología para el tratamiento del cáncer de mama, incluyen la cirugía, la radioterapia y la oncología médica (que incluye la quimioterapia, hormonoterapia e inmunoterapia). La cirugía y la radioterapia actúan sobre los tumores a nivel local o regional y la oncología médica tiene un efecto más a nivel sistémico.

1.4.2.1.- Cirugía.

El objetivo de la cirugía es extirpar el tumor y analizar los ganglios de la axila. Existen dos opciones de cirugía en las mujeres con un cáncer de mama localizado;

Cirugía conservadora. Se extirpa el tumor con una pequeña cantidad de tejido sano alrededor. Con esta cirugía se conserva la mama. La posibilidad de realizar una cirugía conservadora depende de varios factores como la localización del tumor, el tamaño del tumor y de la mama o los deseos de la paciente.

Mastectomía. En esta cirugía se extirpa toda la mama. En las pacientes que se someten a una mastectomía, la reconstrucción puede hacerse en el momento de la cirugía radical, reconstrucción inmediata o después de finalizar todos los tratamientos. Es necesario reconocer que el pecho es un componente de la feminidad importante, por lo que una mastectomía es vista como una pérdida de la imagen corporal, con repercusiones físicas sobre todo a nivel muscular y repercusiones psíquicas con alteraciones del estado de ánimo y alteraciones en sus relaciones de pareja, sexualidad y sociales (Del Val Gil et al., 2001).

1.4.2.2.- Radioterapia.

La radioterapia se basa en el uso de rayos X de alta energía u otros tipos de radiación para destruir células tumorales o impedir que crezcan. Es un tratamiento local o loco regional (cuando se incluyen los ganglios regionales). Las radiaciones poseen una capacidad de producir radicales libres que actúan ocasionando roturas de enlaces de moléculas biológicas, provocando una inactivación celular, o lesiones más o menos reparables. El efecto principal de la radiación es el daño del ADN que condiciona la muerte e inactivación de las células cancerosas. Hoy día, la radioterapia ha avanzado a nivel tecnológico de manera relevante, en precisión y calidad de la irradiación (Loyola Chavez, 2016; Penas Cabrera et al., 2013).

La radioterapia puede ser adyuvante o paliativa:

- Radioterapia como tratamiento adyuvante: Se utiliza como complemento a la terapia local adyuvante para eliminar las posibles células tumorales que hayan podido quedar tras la cirugía.
- Radioterapia como tratamiento paliativo: Se utiliza para aliviar síntomas como el dolor que produce la afectación ósea y/o ganglionar o aliviar la presión en el cráneo producida por una metástasis cerebral (Murillo et al., 2004).

Además, existen distintos tipos de radioterapia:

- Radioterapia externa. Es el método más habitual, consiste en la administración de radiaciones mediante un aparato (acelerador lineal o unidad de cobalto) cuya fuente de radiación se encuentra alejada del enfermo; es decir en ningún momento entra en contacto con el paciente. Se acostumbra a administrar en breves sesiones diarias.
- Radioterapia interna o braquiterapia. Se usa una sustancia radiactiva sellada en agujas, alambres o catéteres que se colocan cerca o en la zona tumoral. Dichas sustancias se retiran al cabo de unos días, este tipo de radioterapia tiene la ventaja de ser muy localizada. Es aquella técnica de radioterapia en la cual el isótopo radiactivo está en contacto directo con el tejido a tratar, pudiendo estar incluso dentro del propio tumor.
- Radioterapia intraoperatoria. Es aquella que se realiza en el mismo quirófano tras extirpar el tumor. Tiene la ventaja sobre las otras formas de administración que acorta la duración del tratamiento y reduce la toxicidad (Yustos et al., 2017).

1.4.2.3.- Tratamiento o terapia sistémica.

La terapia sistémica es aquella que actúa sobre todo el organismo. La terapia sistémica se administra o bien por vía intravenosa o bien por vía oral, por lo que se distribuye a todos los órganos del cuerpo. Este tipo de terapia tiene su papel tanto en la

enfermedad en estadio precoz, adyuvante o neoadyuvante, como cuando la enfermedad se presenta de forma diseminada o metastásica.

Existen diferentes tipos de tratamientos sistémicos, que son:

1.4.2.3.1.- Quimioterapia.

La quimioterapia consiste en el uso de medicamentos para bloquear el crecimiento y eliminar las células tumorales. Se usan más de cincuenta medicamentos para prevenir el crecimiento, multiplicación y diseminación de las células tumorales. La quimioterapia destruye las células cancerosas y se utiliza para tratar la mayoría de los cánceres de mama. La quimioterapia se puede administrar antes de la cirugía (neoadyuvante) o después de la cirugía (adyuvante). Por lo general, la quimioterapia se administra cada 1-3 semanas en forma de infusiones intravenosas. A algunos pacientes también se les puede ofrecer quimioterapia oral. Se puede recibir tratamiento con un solo medicamento o con una combinación de dos o más. Los tratamientos de quimioterapia usados de forma más habitual son:

- Antraciclinas, como la doxorrubicina y la epirrubicina.
 - Taxanos, como el paclitaxel y el docetaxel.
 - Antimetabolitos, como el 5-fluorouracilo o capecitabina.
 - Agentes alquilantes, como la ciclofosfamida.
 - Compuestos de platino, como el carboplatino.
 - Alcaloides de la vinca, como la vinorelbina.
 - Citotóxicos, como la gemcitabina.
 - Antineoplásicos derivados de la halicondrina, como la eribulina
- (Cardoso et al., 2018).

1.4.2.3.2.- Terapias endocrinas u hormonal.

Alrededor de dos de cada tres cánceres de mama, son cánceres con receptores de

hormonas positivos. Sus células tienen RE-positivos y/o RP-positivos, lo que ayuda a que las células cancerosas crezcan y se propaguen. Este es el tipo de tratamiento sistémico más importante para los tumores hormonodependientes. La mayoría de los tipos de terapia hormonal disminuye los niveles de estrógeno o evita que el estrógeno actúe en las células cancerosas de la mama (García, M. G., & Gómez, 2010).

Hay varios tipos de terapia endocrina disponibles, que se administran por vía intramuscular:

- Los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (MSRE) bloquean los RE en las células mamarias para evitar que el estrógeno se una a los receptores. El tamoxifeno es un tipo de MSRE.
- El fulvestrant es un fármaco que bloquea y daña los receptores del estrógeno. Este medicamento no es un MSRE (actúa como un antiestrógeno por todo el cuerpo). Se conoce como un degradador selectivo de receptor de estrógeno (SERD).
- La supresión de la función ovárica mediante análogos de la hormona liberadora de gonadotropina o mediante cirugía puede ofrecerse a las mujeres pre y perimenopáusicas para reducir el suministro de estrógeno desde los ovarios hasta el tumor (Longo, D. L., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., & Larry, 2013).
- Los inhibidores de la aromatasa reducen la producción de estrógeno en tejidos y órganos distintos de los ovarios y, por lo tanto, sólo son eficaces en mujeres posmenopáusicas, a menos que se suprima la función de los ovarios (reduciendo los niveles de estrógeno artificialmente) en mujeres premenopáusicas. El anastrozol, el letrozol y el exemestano son inhibidores de la aromatasa (Health, 2021).

1.4.2.3.3.- Terapias dirigidas.

Las terapias dirigidas son aquellos fármacos que identifican y atacan específicamente a células tumorales sin dañar las células normales. En el tratamiento del cáncer de mama se utilizan muchos tipos de terapias dirigidas. Alrededor de 1 de cada 5 mujeres con cáncer de mama, HER2-positivos, tienden a crecer y a propagarse de

manera más agresiva (Baeza et al., 2019). Se han desarrollado diferentes tipos de fármacos que atacan a la proteína HER2 entre ellos;

- Los anticuerpos monoclonales son versiones sintéticas de proteínas del sistema inmunitario (anticuerpos) que son diseñadas para que se adhieran a un blanco específico. En este caso, se unen a la proteína HER2 en las células cancerosas, lo que puede ayudar a detener el crecimiento de las células. El fármaco más utilizado trastuzumab, pero ahora también están disponibles los denominados biosimilares.
- Los inhibidores de las quinasas dependientes de ciclina 4/6 (CDK4/6) reducen la proliferación celular en los tumores. El palbociclib, el ribociclib y el abemaciclib son inhibidores de la CDK4/6 utilizados en el tratamiento del cáncer de mama.
- Los inhibidores de la diana de la rapamicina en los mamíferos (mTOR), como el everolimus, reducen el crecimiento y la proliferación de células tumorales estimuladas por la señalización de mTOR.
- Los inhibidores de la poli-ADP-ribosa polimerasa (PARP) dificultan que las células cancerosas reparen el ADN dañado, lo que puede causar la muerte de las células cancerosas. El olaparib y el talazoparib son nuevos inhibidores de la PARP que se pueden utilizar para tratar a algunas pacientes con una mutación del gen BRCA (Longo, D. L., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., & Larry, 2013).
- Los inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), como el bevacizumab, impiden que los tumores estimulen el crecimiento de los vasos sanguíneos dentro del tumor, privándolos así del oxígeno y los nutrientes que necesitan para seguir creciendo (Senkus et al., 2015).

1.4.2.3.4.- Inmunoterapia.

La inmunoterapia aprovecha el sistema inmune del propio paciente para luchar contra el cáncer utilizando sustancias del propio organismo o creadas en el laboratorio

para restaurar el sistema inmune del paciente. De momento se está utilizando el atezolizumab y el pembrolizumab, fármacos dirigidos a la PD-1, una proteína presente en las células del sistema inmunológico llamadas “células T” que normalmente ayudan a impedir que estas células ataquen a otras células en el cuerpo (Martín et al., 2015).

En los últimos años, las tasas de supervivencia del cáncer de mama a 5 años han aumentado hasta el punto de que aproximadamente entre un 77,5% y un 90,3% sobrevive (Siegel et al., 2016), lo que puede ser el resultado de intervenciones exitosas de detección o detección temprana (Warner, 2011), cirugía y tratamientos adyuvantes incluyendo quimioterapia (Berry et al., 2005), radioterapia (Buchholz, 2009), modulador selectivo del receptor de estrógeno (por ejemplo, tamoxifeno) (Davies et al., 2011), inhibidores de la aromatasa de tercera generación (IA; por ejemplo, anastrozol, letrozol o exemestano) o anticuerpos monoclonales (por ejemplo, trastuzumab) (Benson et al., 2009).

1.5.- Aspectos psicológicos del cáncer de mama.

La enfermedad oncológica es una patología crónica que se relaciona con sufrimiento, dificultad en los procesos de afrontamiento y adaptación, debido a los síntomas que se generan como consecuencia de la patología y de los efectos secundarios de los tratamientos. El cáncer es una de las patologías más temidas y se suele asociar a dolor y a sufrimiento psíquico. El impacto que produce la palabra cáncer sobre el paciente y su familia es importante. Se trata, de una enfermedad estigmatizante, que genera sufrimientos y cambios en la vida de las personas (Carvalho et al., 2014). Moreno, Krikorian y Palacio (2015) afirman que el cáncer puede ocasionar un grave impacto en las áreas física, psicológica, social y espiritual de una persona y su diagnóstico favorece el desarrollo de dificultades para el paciente y su familia, en cualquier fase de su patología (Bultz et al., 2012).

Una vez confirmado el diagnóstico, la enfermedad recibe una interpretación

propia de cada paciente relacionándose principalmente con sus creencias personales y familiares, moldeadas por el aprendizaje, la socialización y las experiencias pasadas, la edad, las concepciones sociales y culturales preestablecidas (Trill, 2003).

Los pacientes que han sido diagnosticados de cáncer, experimentan una variedad de estados afectivos, que pueden verse afectados por el dolor y otros síntomas físicos derivados del cáncer y sus tratamientos (Massie, 2004; Mehnert et al., 2014; Mitchell & Lawrence, 2011). Entre un 30-45% de los pacientes en tratamiento activo y supervivientes, refieren malestar emocional asociado a la patología (L E Carlson et al., 2004; Zabora et al., 2001), pudiendo presentar trastornos psicopatológicos significativos, ansiedad, depresión y trastornos adaptivos (Grassi et al., 2004; Mehnert et al., 2012). La alteración del estado de ánimo en el paciente oncológico puede estar relacionada con preocupaciones sobre la progresión de la enfermedad, alteraciones en su capacidad funcional, preocupaciones sobre su futuro y puede incluir síntomas de depresión, manifestaciones de rabia, frustración, falta de interés, sentimientos de desesperanza y/o preocupación excesiva (Gold et al., 2016; Groenvold et al., 2007; Montgomery et al., 2003; Walker, Walker, et al., 1999).

Esta alteración del estado de ánimo requiere una atención psicosocial especializada en la medida que repercute negativamente a nivel clínico, en la adherencia del tratamiento, en la supervivencia, en la calidad de vida del paciente y en el aumento de la hospitalización (Burgess et al., 2005; Gold et al., 2016; Grassi & Travado, 2008; Jones et al., 2015; Mitchell & Lawrence, 2011).

Existen elementos importantes que deben ser tomados en cuenta en la evolución del paciente oncológico, entre ellos: el apoyo social con el que cuenta y el estilo de afrontamiento que habitualmente ha utilizado en acontecimientos de su vida. Respecto al apoyo social del paciente se ha visto que un buen apoyo familiar, seguido por su entorno social, es beneficioso para la adaptación, manejo de la patología por parte del paciente y mejora en su calidad de vida (Karakoyun-Celik et al., 2010; Lueboonthavatchai, 2007). Y por otra parte, se ha visto que el estilo de afrontamiento activo, búsqueda de información, búsqueda de ayuda profesional y de soluciones a los

problemas, genera una mejor adaptación ante el diagnóstico (Pérez Cárdenas, 2005).

Centrándonos en el cáncer de mama, su diagnóstico supone un importante impacto emocional; la paciente tiene que asumir el hecho de que padece una enfermedad que amenaza potencialmente a su existencia (Andrés Solana, 2005; Vázquez Ortiz et al., 2010).

El cáncer de mama, además de afectar físicamente puede generar repercusiones psicológicas. Las mamas de una mujer, cargan con una serie de valores culturales y sociales adquiridos a lo largo de la historia. Se trata de un órgano fuertemente apegado a la mujer y símbolo de feminidad, maternidad y erotismo, estando íntimamente relacionado con la autoestima y la autoimagen, por lo que el diagnóstico de la patología será un factor estresante para la mujer (Andrés Solana, 2005).

En el proceso de adaptación al diagnóstico, las pacientes pueden experimentar múltiples emociones, tales como depresión, ansiedad, desesperanza, angustia, hostilidad, negación, sensación de pérdida de control y miedo, de hecho, un alto número de mujeres presentan síntomas de ansiedad, depresión, deterioro cognitivo, disfunción sexual o de la imagen corporal y baja autoestima, en algún momento de la enfermedad tras el diagnóstico (Ganz, 2008; Guimond et al., 2020; McGregor & Antoni, 2009; Özkan & Alçalar, 2009; Ramirez et al., 1995). Los avances en la detección temprana de la patología y los tratamientos han llevado a un aumento de la tasa de supervivencia a largo plazo de las mujeres diagnosticadas de cáncer de mama (Jemal et al., 2010). Sin embargo, para algunas de estas mujeres, la supervivencia se combina con la persistencia de síntomas angustiantes, como ansiedad, depresión, fatiga, dolor, trastornos del sueño y deterioro cognitivo (Dodd et al., 2010).

La imagen corporal se define como “la representación mental del cuerpo, los pensamientos y los sentimientos de uno sobre la apariencia física, el atractivo y la competencia, así como el estado de salud general percibido, funcionamiento y sexualidad ” (Esplen et al., 2018; Morrison, 2015). La mujer que ha sido intervenida con una mastectomía, es necesario que integre los cambios de su nueva imagen corporal, para lograr un mejor ajuste emocional, una mejor calidad de vida y un adecuado

funcionamiento en todos los ámbitos, no solo personal, sino también familiar, social, sexual y laboral (Vázquez Ortiz et al., 2010). Cuando esto no puede lograrse, puede derivar en insatisfacción con la imagen corporal, que se asocia a secuelas psicológicas, tales como baja autoestima, pobre autoconcepto personal, ansiedad, problemas sexuales y trastornos depresivos (A. I. Fernández, 2004; Fingeret, 2016). Un tercio de las supervivientes de cáncer de mama expresan angustia directamente relacionada con la imagen corporal, particularmente entre las mujeres más jóvenes (Fobair et al., 2006). Aunque las alteraciones de la imagen corporal suelen mejorar con el tiempo, un subgrupo de supervivientes continúa experimentando preocupaciones relacionadas con su imagen a pesar de las técnicas de conservación o reconstrucción mamarias (Esplen et al., 2018). La imagen corporal va construyéndose evolutivamente (Salaberria et al., 2007).

Entre las pacientes con cáncer de mama, el 73,4% tiene disfunciones sexuales (Jing et al., 2019; Vázquez Ortiz et al., 2010), debido a cambios en la imagen corporal después de la cirugía de mama, tratamientos hormonales, cambios en los niveles de hormonas, después de la histerectomía y los efectos fisiológicos y psicológicos de la quimioterapia y radioterapia (Flynn et al., 2012). La sexualidad es uno de los elementos de la vida cotidiana influenciados por el cáncer y, a diferencia de otros efectos secundarios que tienden a mejorar con el tiempo, los problemas sexuales no tratados de los supervivientes suelen persistir o empeorar (Bober et al., 2019; Vaziri & Kashani, 2012).

El éxito de la adaptación al cáncer de mama se ve influenciado por un conjunto de factores; factores personales, la etapa del ciclo vital en el que se encuentre, la severidad de la patología y su pronóstico, el tipo de cirugía, la presencia o no de efectos secundarios, los recursos personales y/o sociales que posean, el malestar emocional con el que se encuentren, las dificultades de ajuste social en relación a la pareja y/o familiares que dificulten la adaptación de la paciente (Helgeson et al., 2004; Yélamos et al., 2007).

El malestar emocional que presentan las personas con cáncer de mama no siempre es reconocido por los profesionales que las atienden, pese a que se estima que el malestar emocional está presente hasta en un 45% de las pacientes en algún momento

del proceso de la enfermedad (Akel et al., 2017; Forsythe et al., 2013; McCarter et al., 2015).

1.5.1.- Ansiedad.

El término angustia, “angor” y “angina”, provienen de una misma raíz griega o latina, y significan constricción, sofocación, estrechez u opresión, y se refieren a la sensación de opresión precordial y epigástrica (Virues, 2005). Se define la ansiedad como la respuesta emocional que da el sujeto ante situaciones que percibe o interpreta como amenazas, el individuo se siente tenso, nervioso, preocupado o atemorizado y cursa con sintomatología física y psíquica, asociada a importantes manifestaciones somáticas (Belloch et al., 2008). La ansiedad como cuadro clínico de acuerdo con los criterios diagnósticos de la CIE-10 y DSM-5 es “un período de al menos seis meses, con tensión, preocupación y sentimientos de aprensión prominentes sobre eventos y problemas cotidianos” (Morrison, 2015; Organization, 2000). En general, "la ansiedad se refiere a múltiples fenómenos mentales y fisiológicos, incluido el estado de preocupación de una persona por un evento futuro no deseado o el miedo a una situación real" (Evans et al., 2005).

Se considera que la ansiedad es adaptativa si es proporcional a la amenaza, es transitoria, solo dura mientras persiste el estímulo temido y si facilita la puesta en marcha de recursos. Sin embargo, la ansiedad se considera desadaptativa y, por lo tanto, problemática cuando es desproporcionada a la amenaza, implica un aumento anómalo de la frecuencia, intensidad o duración de los síntomas y se mantiene en el tiempo (Garvey et al., 1989; Prat et al., 2003; Samaniego et al., 2018). Las definiciones científicas disponibles, parecen difícil de aplicar en la práctica clínica a un paciente con cáncer.

Los síntomas de ansiedad son más comunes en los pacientes oncológicos que en la población sana (Gold et al., 2016; Preacher et al., 2007). Aunque algunos estudios informan que la ansiedad aumenta conforme empeora la gravedad y el pronóstico de la enfermedad, en la clínica diaria se observa que los pacientes en estadios precoces de la

enfermedad o incluso con pronósticos favorables, también pueden desencadenar intensas manifestaciones de ansiedad (D. F. Cella et al., 1986; Davidson et al., 2002). Al inicio del diagnóstico de cáncer, la ansiedad aumenta de forma natural, pero disminuye con el tiempo y con la propia adaptación a la enfermedad, pero es posible que pueda volver a aumentar más adelante en el caso que exista gravedad de la patología o en las propias revisiones de la enfermedad (Pitman et al., 2018). El curso del tratamiento con quimioterapia y los meses posteriores a finalizar los tratamientos, son tiempos de transición, de mala adaptación y con fluctuaciones de sintomatología ansiosa (Montazeri et al., 2008). Los pacientes con cáncer de mama pueden experimentar ansiedad en cualquier otra etapa del proceso del cáncer desde el diagnóstico previo hasta la fase terminal de la enfermedad, el 80% de las mujeres después de la cirugía de cáncer de mama muestran ansiedad y el 73% de las mujeres que completan la terapia adyuvante (Liao et al., 2015; Ng et al., 2015). Los pacientes con cáncer de mama a largo plazo e incluso en las revisiones, también pueden sufrir ansiedad (Mitchell et al., 2013).

La sintomatología ansiosa, en los pacientes oncológicos, tiene que ver con la percepción de cercanía de la muerte; el miedo a la evolución de la enfermedad y las falsas creencias asociadas a la misma; la anticipación del propio sufrimiento y/o de la familia, la dificultad para ventilar, expresar sentimientos, temores y preocupaciones recurrentes; la sensación de pérdida de control, problemas de índole espiritual y/o existencial, crisis de creencias; y problemas del entorno como pueden ser, el aburrimiento, la falta de cuidados o la sobreprotección familiar (Grassi, 2020). También los problemas sociales de tipo económico, como son la pérdida del empleo, la situación de baja por larga enfermedad e incapacidad laboral (Zhu et al., 2018). Sin embargo, no debermos restar valor a las diferentes condiciones médicas como: la pérdida de vitalidad originada por la deficiencia del estado nutricional generada por los citostáticos, así como la mucositis, náuseas, anorexia, dolor y vómitos, que pueden desencadenar en los pacientes, el temor a no volver a recuperar nunca el estado de salud previo a la enfermedad (Maté et al., 2004).

La cirugía, la quimioterapia y la radioterapia, todos tratamientos oncológicos,

pueden ser inductores de ansiedad. El tipo de tratamiento y la respuesta del tumor al tratamiento, tienen influencia en los niveles de ansiedad en los pacientes oncológicos (Fallowfield et al., 1990). Uno de los tratamientos oncológicos, la quimioterapia, en las mujeres con cáncer de mama es una de los mayores generadores de malestar emocional, incluyendo la ansiedad, sobre todo por la anticipación de la toxicidad previa al inicio del tratamiento y por la repetición de náuseas y vómitos durante el mismo, pudiendo convertirse en estímulos condicionados que pueden dificultar la adherencia al tratamiento (D. F. Cella et al., 1987). La quimioterapia puede agravar la ansiedad como resultado de los cambios en la imagen corporal inducidos por el tratamiento, la interacción social limitada y las dificultades en las relaciones con los miembros de la familia.

Es importante identificar y tratar la ansiedad debido a su alta prevalencia y a su potencial para interferir en la calidad de vida de la paciente, porque puede disminuir su capacidad para tolerar el tratamiento y los efectos secundarios del mismo (Malik & Kiran, 2013). La ansiedad es uno de los síntomas psicológicos más frecuentes en el cáncer de mama, con tasas que oscilan entre el 10% y el 30% (Dinapoli et al., 2021; Fallowfield et al., 1990; Khiabani & Alipour, 2011; Naser et al., 2021; Ng et al., 2017; Tsaras et al., 2018; Villar et al., 2017). La frecuencia de síntomas de ansiedad en mujeres con cáncer de mama fue dos veces más que en la población femenina general (Burgess et al., 2005). Se encontró una prevalencia de síntomas de ansiedad de un 33% al momento del diagnóstico (Villar et al., 2017), un 15% después de un año del diagnóstico y un 45% en el momento de recidiva (Fiorentino et al., 2011). Los estudios han demostrado que tanto la ansiedad y la depresión siguen presentes un año, después de finalizar el tratamiento (Fiorentino et al., 2011). Estudios en pacientes con cáncer de mama muestran cómo la ansiedad aumenta con el diagnóstico, alcanza su nivel más elevado antes de la mastectomía, se mantiene elevada tras la cirugía y comienza a descender después del primer año tras la intervención quirúrgica (Burgess et al., 2005).

El paciente de cáncer de mama puede experimentar síntomas de ansiedad debido a la anticipación de resultados negativos (Barlow, 2000) la incertidumbre sobre el futuro;

la preocupación a la recurrencia y preocupación por los efectos secundarios de los tratamientos tanto, durante los tratamientos como después (Montgomery et al., 2003; Walker, Walker, et al., 1999). La ansiedad puede provocar percepciones negativas en cuanto a las habilidades motoras e intelectuales de la paciente. Esto, a su vez, interfiere en la atención selectiva y en la codificación de información en la memoria, bloqueando la comprensión. Los síntomas experimentados con más intensidad por las pacientes son: tensión, miedo y preocupaciones recurrentes (Burgess et al., 2005; Pelegrini et al., 2008).

La ansiedad en mujeres con cáncer de mama, puede conducir a una baja calidad de vida (Fasoi-Barka et al., 2010; McGregor & Antoni, 2009; Montazeri et al., 2008) y bajo bienestar general (Abu-Helalah et al., 2014). La ansiedad puede reducir la eficacia de los resultados terapéuticos y afectar al sistema inmunológico y neuroendocrino en pacientes con cáncer de mama (McGregor & Antoni, 2009).

1.5.2.- Depresión.

La depresión clínica o episodio depresivo mayor, según el Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders es un trastorno del estado de ánimo, caracterizado por un periodo al menos de dos semanas de duración, durante el cual hay un estado de ánimo deprimido o una pérdida de interés o placer en casi todas las actividades (DSM-5® Guía para el diagnóstico clínico). El trastorno depresivo se caracteriza por tristeza o irritabilidad y se acompaña de cambios psicofisiológicos (Belmaker & Agam, 2008). La depresión es un síndrome clínico, generalmente clasificado como un trastorno mental. Los síntomas generales de la depresión se pueden clasificar en cuatro grandes áreas a fin de tener una visión más organizada del síndrome (Ramírez et al., 2019);

-Síntomas afectivos: Ánimo deprimido o triste, sensación de vacío que puede acompañarse de aplanamiento afectivo, infelicidad, incapacidad para disfrutar de las cosas, sentimientos de culpa, inutilidad o inferioridad; sensaciones de impotencia y altos niveles de ansiedad. En el caso de los pacientes con cáncer, es probable que los síntomas

afectivos se consideren “normales” por parte del propio paciente y de quienes le rodean al inicio de la patología; sin embargo, su persistencia en el tiempo puede ser el indicio de una depresión clínica.

-Síntomas cognitivos: Problemas en la atención, concentración, memoria, capacidad de decisión y alteración en la toma de decisiones, ya que el paciente tiene creencias fatalistas y pensamientos de muerte. La depresión en el paciente con cáncer suele asociarse a pensamientos negativos recurrentes, relacionados con la enfermedad y la muerte, que a su vez contribuyen a que se mantengan estrategias de afrontamiento poco adaptativas y una visión negativa del futuro (Vázquez et al., 2016).

-Síntomas conductuales: Enlentecimiento o agitación psicomotriz, reducción de la energía y por consecuencia reducción del nivel de actividad habitual (Ramírez et al., 2019).

-Síntomas somáticos: Desgano y fatiga, alteraciones en el apetito (incremento o no), alteraciones en el peso (generalmente pérdida), alteraciones en el sueño (insomnio o hipersomnias) y, por último, afectación de la conducta sexual (pérdida de la libido) (Ramírez et al., 2019).

En el paciente con cáncer, los síntomas conductuales y los somáticos pueden explicarse no solamente por la depresión, sino también y principalmente por la enfermedad física y los efectos secundarios derivados de los tratamientos y patología.

Se ha comprobado que la población oncológica es significativamente más prevalente en trastornos depresivos que la población normal (Mehrabani et al., 2016; van't Spijker et al., 1997), existiendo algunas diferencias relevantes según la edad, el sexo y tipo de cáncer (Massie, 2004). La prevalencia general de depresión en pacientes oncológicos sigue sin estar clara y, según distintos estudios, se informa que la prevalencia está entre el 0% y el 58% (Fuchs-Tarlovsky et al., 2013; Hernández & Cruzado, 2013; Sheard & Maguire, 1999). La amplia gama de tasas de prevalencia puede deberse a varios factores entre ellos; el uso de diferentes instrumentos para evaluar la depresión con diferentes propiedades psicométricas, el manejo de diferentes criterios para definir la depresión y las diferencias entre los tumores, etapa y modalidad de

tratamientos recibidos.

Los síntomas depresivos en los pacientes oncológicos son; temores, preocupaciones continuas, miedo al futuro, sentimientos de incredulidad, aprensión, sentimientos de indefensión, pesadillas e insomnio, trastornos del apetito, disfunciones y problemas sexuales, y complicaciones neuropsicológicas a corto y largo plazo (Fuchs-Tarlovsky et al., 2013; Groenvold et al., 2007; Hernández & Cruzado, 2013).

Los factores de riesgo con mayor peso para el desarrollo de síntomas depresivos en pacientes con cáncer son: el tipo de cáncer (cánceres que presentan síndromes paraneoplásicos y cánceres con liberación de citoquinas); el estadio del cáncer (se observa una mayor presencia en los pacientes más sintomáticos o estadios más altos); el tratamiento oncológico en curso; los antecedentes de depresión (tener un diagnóstico previo de depresión); el dolor (sobre todo el dolor crónico persistente o no bien controlado); una red social limitada; un estado funcional pobre, y la edad (los pacientes con menos edad son más propensos a sufrir depresión) (Pousa Rodríguez et al., 2015).

En cuanto al cáncer de mama, la mayoría de los estudios han demostrado que los trastornos depresivos son comunes en pacientes con ésta enfermedad. El cáncer de mama y sus tratamientos a menudo se asocian con depresión (So et al., 2010, 2013).

La tasa de depresión en pacientes con cáncer de mama se estimó entre el 10 y el 30%, según la población de estudio, el diseño del estudio y la elección de la medida de evaluación (Bronner et al., 2018; Naser et al., 2021; Ng et al., 2017; Pilevarzadeh et al., 2019; Tsaras et al., 2018) .

Los síntomas más comunes de la depresión en las mujeres con cáncer de mama son el ánimo depresivo, insomnio y fatiga afectando a las funciones neurovegetativas, caracterizada por sentimientos de tristeza, desesperanza, cambios en la capacidad funcional, preocupaciones sobre el futuro, trastornos del sueño, pérdida del apetito, falta de interés, retraso psicomotor y retirada social (Bower et al., 2011; Gaston-Johansson et al., 1999; H.-J. Kim et al., 2008; Liu et al., 2009; So et al., 2010, 2013, 2009).

Los factores de riesgo de síntomas de depresión, en mujeres con cáncer de mama incluyen: antecedentes de ansiedad o depresión, edad más joven en el momento del

diagnóstico, escaso apoyo social, síntomas somáticos agobiantes, actualmente en tratamiento activo, tratamientos farmacológicos específicos (Beatty & Kissane, 2017), preocupaciones por el miedo a la muerte, temor por una recidiva, la imagen corporal alterada (Vahdaninia et al., 2010), alteración de la feminidad, la sexualidad y el atractivo (M Reich et al., 2008). La depresión coexiste generalmente con otros síndromes y síntomas tales como la ansiedad, dolor y trastornos de la personalidad. Estas comorbilidades pueden complicar el tratamiento y curso de la patología y a la vez son factores de riesgo para el desarrollo de trastornos anímicos previos al diagnóstico de cáncer (Massie, 2004).

Existe una alta prevalencia de depresión (24 a 54%) y ansiedad (6 a 74%) en mujeres que reciben quimioterapia para el cáncer de mama (Bower et al., 2011; H.-J. Kim et al., 2008; Liu et al., 2009; So et al., 2009). La quimioterapia puede reducir la capacidad de funcionamiento tanto física como cognitivamente, lo que conduce a un aumento de la angustia psicológica (Gaston-Johansson et al., 1999). La quimioterapia adyuvante puede aumentar el riesgo de depresión, ansiedad o ambos durante el tratamiento (Burgess et al., 2005). Los tratamientos clínicos utilizados proporcionan un terreno favorable para el desarrollo de sintomatología depresiva.

La sintomatología de la depresión, pueden aumentar la probabilidad de recibir tratamiento para el cáncer menos óptimo y con peores tasas de adherencia, afectar a la calidad de vida y su autocuidado y disminuir la inmunidad de los pacientes (Boing et al., 2019; Ramírez et al., 2019; Souza et al., 2014).

La presencia de síntomas depresivos en supervivientes de cáncer de mama da como resultado impactos adversos, incluyendo un mayor deterioro funcional, un bajo cumplimiento del tratamiento endocrino adyuvante y una reducción en la calidad de vida de las mujeres (Akel et al., 2017; Aukst-Margetić et al., 2005; Burgess et al., 2005; Christensen et al., 2009; Hopwood et al., 1991; Hung et al., 2013; Mausbach et al., 2015).

Las supervivientes de cáncer de mama están en mayor riesgo de síntomas depresivos durante el primer año después del diagnóstico, y este riesgo sigue siendo persistente después de 5 años (Maass et al., 2015). Las variables sociodemográficas,

clínicas, estilo de vida y factores psicosociales están asociados con la depresión en las supervivientes de cáncer de mama (Accortt et al., 2015; Brunault et al., 2013; Christie et al., 2010; Schleife et al., 2014).

Los elevados niveles de depresión, ansiedad y angustia hacen que sea necesaria la existencia de un servicio profesional de psicología dedicado a cubrir estas necesidades durante el periodo de la enfermedad y los tratamientos (Burgess et al., 2005).

1.5.3.- Deterioro cognitivo.

La cognición es el desarrollo mental de aprendizaje y comprensión, es el proceso de adquirir conocimientos y comprensión a través del pensamiento, la experiencia y los sentidos (Health, 2018). El proceso de la cognición incluye la capacidad de:

- Concentrarse en información y acciones.
- Prestar atención a una tarea o actividad durante un tiempo prolongado.
- Planificar y resolver problemas.
- Tener la capacidad de adquirir nueva información de forma rápida y recordarla.
- Tener sentido de la ubicación de los objetos que nos rodean.
- Entender y comunicarse al hablar y escribir.

El cáncer de mama ya no se considera una enfermedad aguda incurable, sino que sigue la trayectoria de las enfermedades crónicas que se caracteriza por períodos de remisión y exacerbación (Y. Yang & Hendrix, 2018). Esta perspectiva sobre el cáncer de mama ha ampliado la atención desde el tratamiento hasta el manejo de los síntomas relacionados con la patología, como es el deterioro cognitivo relacionado con el cáncer (CRCI) (Do Shoemaker et al., 2011; Ferguson et al., 2007; Janelins et al., 2014; Wefel et al., 2015). El CRCI se define como una o más funciones deterioradas del proceso cognitivo (Allen & Jennifer Wulff, 2011). Hasta el 80% de las pacientes con cáncer de mama demuestran una disminución en su capacidad cognitiva en deficiencias como trastorno por déficit de atención, pérdida de memoria y pensamientos confusos (Schmidt et al., 2016) y hasta el 75% de los pacientes con cáncer de mama experimenta CRCI

durante tratamientos activos (quimioterapia y tratamiento hormonal) (Ahles et al., 2012; Ando-Tanabe et al., 2014; Bender et al., 2005; Janelins et al., 2011). Los más frecuentes son déficits de leves a moderados en la velocidad de procesamiento, la atención, la memoria y la funciones ejecutivas (Jansen et al., 2011) . Los pacientes con CRCI describen su condición como olvidos frecuentes (nombres, fechas o números de teléfono), velocidades de progreso lento y dificultades de concentración, multitarea, y recuperación de palabras (Janelins et al., 2011; Liao et al., 2015). La mayoría de las investigaciones sobre el funcionamiento cognitivo se han realizado en mujeres con cáncer de mama, ya que es una población grande, sus funciones cognitivas están en mejores condiciones y tienen menos síntomas que las pacientes con otras patologías oncológicas (Rodríguez Martín et al., 2020).

El término del “chemobrain” se refiere al deterioro cognitivo causado por el tratamiento del cáncer, cambio cognitivo relacionado con la terapia del cáncer, o deterioro cognitivo posterior a la quimioterapia (Ando-Tanabe et al., 2014; H. Kim et al., 2020; Tangpong et al., 2007). La duración del chemobrain es un factor importante en el grado en el que éste afecta la vida de un paciente, cuándo comienza, cuánto tiempo dura y cuántos problemas causa, ya que pueden ser diferentes para cada paciente. Por lo general, los cambios que los pacientes notan son tenues y las personas que los rodean podrían no notarlos. Aun así, las personas que tienen estas dificultades, se dan cuenta de las diferencias en su razonamiento (Seliktar et al., 2015).

Los estudios que han medido el rendimiento cognitivo mediante evaluaciones neuropsicológicas han informado de efectos leves a moderados de la quimioterapia sobre el rendimiento cognitivo entre el 15 y el 50% de los supervivientes después del tratamiento (Vardy et al., 2007). Los estudios longitudinales han demostrado que los problemas cognitivos en los pacientes con cáncer pueden persistir de 1 a 2 años después de completar la quimioterapia (Seigers et al., 2015) y los estudios transversales han informado deterioros cognitivos 4 a 10 años después de la finalización de la quimioterapia (De Ruyter et al., 2011). Aunque el deterioro cognitivo se asocia con frecuencia con el tratamiento de quimioterapia por la toxicidad que puede producir al

cruzar la barrera hematoencefálica, la causa de esta disminución percibida en la función cognitiva no está clara: algunos de los factores potenciales en el deterioro cognitivo puede ser el estrés, que puede afectar negativamente a la memoria, ya que aumenta el cortisol liberado por las glándulas suprarrenales y esta sustancia afecta directamente al hipocampo, que es parte del sistema límbico dedicado al trabajo y la memoria a corto plazo (Iconomou et al., 2004).

En ocasiones, estos déficits pretenden ser sutiles, de modo que esta sutileza, junto con la presencia exclusiva de pruebas diseñadas para detectar déficits localizados más graves, implica que estos cambios cognitivos a menudo no son percibidos a nivel médico (Horowitz et al., 2018).

El deterioro cognitivo también puede verse afectado por la ansiedad; la preocupación excesiva y el miedo irracional, dañando a la memoria, al concentrar el pensamiento en una única obsesión. La memoria sufre de ansiedad y puede causar pérdida de memoria (Watkins et al., 1992).

Los datos proporcionados por diferentes estudios científicos muestran efectos neuropsicológicos adversos de la quimioterapia. Con lo que las pacientes de cáncer de mama, a menudo presentan trastorno de estrés agudo, síntomas o trastornos de depresión y síntomas o trastornos de ansiedad, todos los cuales pueden empeorar la función cognitiva (Biglia et al., 2012; Cimprich et al., 2005; M. S. Jung et al., 2017; Seliktar et al., 2015; Shibayama et al., 2014; Wirkner et al., 2017).

El deterioro cognitivo rara vez ocurre de forma aislada y generalmente se observa junto con otros síntomas angustiantes, como insomnio, fatiga y angustia psicológica (Sanford et al., 2014). Las mujeres con cáncer de mama tienen más probabilidades de desarrollar insomnio (Savard & Morin, 2001), fatiga (D. Cella et al., 2002) y alteraciones del estado de ánimo (Ando-Tanabe et al., 2014; Maass et al., 2015), que las personas con otro tipo de cáncer. Esta concurrencia sugiere que estos síntomas pueden ser el resultado de mecanismos fisiológicos y/o conductuales, que pueden contribuir al deterioro cognitivo más allá de la contribución de un solo efecto secundario. También es posible que la presencia de un síntoma exacerbe otros, lo que contribuye aún más, a una mayor

carga general de síntomas y a un peor deterioro cognitivo (Hermelink et al., 2015, 2017; Y. Yang & Hendrix, 2018).

El bienestar psicológico se ve fácilmente amenazado en enfermedades que limitan la vida, como el cáncer. Si bien, la asociación de variables psicológicas con la salud física (Janelsins et al., 2017) y mental (Mohile et al., 2012) se ha estudiado ampliamente, pero no se ha estudiado tanto en relación con la salud cognitiva en pacientes con cáncer de mama. Los mecanismos que contribuyen a la disfunción cognitiva aún no se conocen bien, pero la mayoría de los estudios informan que son multifactoriales (Vandenbossche et al., 2009). Los tratamientos del cáncer son multimodales y pueden tener un efecto directo sobre la cognición, pero también interactúan con varios factores de riesgo (Ahles & Root, 2018) y factores psicológicos generando todos ellos las conocidas quejas cognitivas referidas por las pacientes (Janelsins et al., 2017).

Los síntomas cognitivos persisten durante meses, o incluso años, después de completar los tratamientos médicos (Janelsins et al., 2011; Koppelmans et al., 2012), con lo que afectará el funcionamiento diario (Wefel et al., 2004), limitará la capacidad para volver al trabajo (Bradley et al., 2005) y disminuirá la calidad de la salud de las pacientes (Boykoff et al., 2009; Bradley et al., 2005; Myers, 2012; Von Ah et al., 2013).

Si no se maneja, el CRCI afectará el desempeño en el trabajo y en el hogar y disminuirá la calidad de vida de la paciente (Henselmans et al., 2010). De igual modo la CRCI también podría progresar a un deterioro cognitivo a largo plazo (Stapleton et al., 2017). Las pacientes con edad avanzada con cáncer de mama y con CRCI tienen entre un 10 y un 15% de probabilidad de desarrollar demencia por año, en comparación con alrededor del 1 al 2,5% entre las que no tienen CRCI (Golden-Kreutz & Andersen, 2004).

En la mayoría de los casos, las pacientes con cáncer de mama rara vez anticipan que tendrán que vivir con el CRCI durante la trayectoria de la enfermedad (Myers, 2013). Este evento inesperado conduce a la frustración y la vergüenza en muchas de las pacientes con cáncer de mama (Myers, 2013).

1.5.4.- Calidad de vida en el paciente oncológico.

Partimos de la definición de la OMS, que conceptualiza la calidad de vida como un constructo multidimensional en el que se tienen en cuenta las percepciones que muestra un individuo sobre su lugar, su contexto cultural y sistema de valores, en relación con sus objetivos, expectativas, normas y preocupaciones, todo ello influenciado por su salud física, su estado psicológico, su grado de independencia, sus relaciones sociales, los factores ambientales y sus creencias personales. La calidad de vida por un lado, refleja las normas culturales de bienestar objetivo y por otro, la dimensión subjetiva, por lo que las personas otorgan un peso específico a los distintos ámbitos de su vida (Gargantini & Casari, 2019; Royo Aznar, 2012; Stavrou et al., 2009).

La calidad de vida se define como la sensación de bienestar de una persona que se deriva de la satisfacción o insatisfacción con las áreas de la vida que son importantes para ella (Ferrans et al., 2005).

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es un concepto que intenta reflejar el impacto del estado de salud y los problemas de salud en las diferentes facetas de la vida de las personas. El uso de medidas de evaluación de la CVRS ha aumentado de forma significativa en las últimas décadas (Aaronson et al., 1993; Sanders et al., 1998). La importancia de la evaluación de la CVRS radica en la necesidad de obtener, mediante otro tipo de resultados que no sean los resultados clínicos tradicionales, el impacto de la patología en la vida diaria del paciente. La evaluación de la CVRS también es importante para analizar los posibles efectos de los tratamientos y sus diferencias en los pacientes (Badia & García, 2000). Entre las principales áreas de estudio de la CVRS se encuentran la evaluación del impacto que la enfermedad produce en la vida de los pacientes en sus distintas dimensiones y el estudio de los factores que pueden disminuir o potenciar la CVRS de las personas que padecen la enfermedad.

Los principales factores asociados a la CVRS incluyen variables sociodemográficas como la edad, estado civil, estado ocupacional o nivel educativo, los tratamientos y variables clínicas como la cirugía o progresión de la enfermedad así como

otros factores relacionados con el estilo de vida, la actividad física y vida social (K. K. F. Cheng & Lee, 2011; Syrowatka et al., 2017).

El concepto de calidad de vida es de suma importancia dentro de la enfermedad oncológica (Ballatori, 2001) y su evaluación podría contribuir a la mejora de la terapia y servir como factor médico pronóstico (Montazeri, 2008). La calidad de vida, es una medida importante en la atención de la salud, junto con la morbilidad y la mortalidad, porque señala la visión subjetiva de la salud en el paciente oncológico (Bottomley, 2002; Brunault et al., 2016).

En la patología oncológica, la CVRS es importante, debido a las consecuencias que en ésta tiene los efectos físicos, psicológicos y sociales derivados de la propia enfermedad, así como los producidos por los efectos secundarios de los tratamientos, estadio de la enfermedad, etc...(Ortiz et al., 2005; Quattropani et al., 2017). La calidad de vida se considera un importante indicador clínico para la evaluación, no sólo del bienestar, sino también de la progresión de la enfermedad o la eficacia del tratamiento (Osoba, 2002).

El cáncer de mama es uno de los cánceres más prevalentes en todo el mundo, y las pacientes a menudo experimentan síntomas desagradables durante su tratamiento que afectan negativamente a su calidad de vida (Paraskevi, 2012). Las pacientes con cáncer de mama informan de una disminución del funcionamiento físico, un aumento del dolor y, en general, una reducción de la calidad de vida ante la aparición de síntomas asociados a la medicación o a los tratamientos, teniendo un impacto negativo sobre ella (Ancoli-Israel et al., 2014; H. Cheng et al., 2016; Janz et al., 2007; Stavrou et al., 2009).

La quimioterapia es el tratamiento más asociado a una disminución de la calidad de vida, especialmente en los primeros ciclos en los que las mujeres experimentan la incertidumbre de sufrir síntomas como debilidad corporal, vómitos, preocupación por la caída del pelo, etc...(Bottomley, 2002; Dantzer et al., 2012; Dodd et al., 2001; Kurtz et al., 2001; Prieto-Callejero et al., 2019; Quattropani et al., 2017; Serlin et al., 1995). La amenaza que representan las sesiones de quimioterapia predispone a las mujeres a implementar estrategias de afrontamiento desadaptativas como la evitación, los

pensamientos negativos y la supresión emocional (Andreu et al., 2012; Tsaras et al., 2018). Además, la presencia de dolor, junto con la fatiga, favorece la cronicidad de los síntomas físicos que interfieren en las actividades diarias de las pacientes (Jong et al., 2006; Lindner et al., 2017; Robinson et al., 2015). La mayoría de los cánceres generan toxicidades y efectos secundarios que ponen en grave peligro la calidad de vida de las pacientes a corto y largo plazo (Capocaccia et al., 2015). Debido a la radioterapia, la quimioterapia a largo plazo, y a muchos otros factores adversos, las pacientes con cáncer de mama suelen presentar síntomas psicológicos, una peor imagen de sí mismas y una baja calidad de vida (Alagheband et al., 2016; Chan et al., 2020; Harandy et al., 2010). Hay evidencia de que la mayoría de las pacientes tratadas quirúrgicamente tienen un mayor estrés, lo que lleva a trastornos emocionales y una disminución de la calidad de vida (Charalampopoulou et al., 2020).

Aproximadamente el 76% de las pacientes de cáncer de mama mostraron un deterioro moderado en su calidad de vida determinado por la patología (Hosseini, 2014).

Se ha demostrado que los datos de la calidad de vida influyeron en la toma de decisiones en el 30,1% de las intervenciones médicas y en el 63,2% de las no biomédicas (Lemieux et al., 2011). Por lo tanto si los planes de tratamiento pueden modificarse o depender de la calidad de vida del paciente, esto podría reducir el cumplimiento del tratamiento oncológico con consecuencias adversas sobre el pronóstico y la mortalidad del cáncer (Chim et al., 2013; Humphries et al., 2018).

Diferentes estudios apuntan al tratamiento del cáncer de mama como uno de los factores más perjudiciales para el funcionamiento diario de las pacientes por las consecuencias físicas y psicológicas (Ganz, 2006). Por tanto, mejorar la calidad de vida de las pacientes es necesario para la adaptación y mejora del paciente con cáncer de mama (Byun et al., 2020).

Las sobrevivientes de cáncer de mama se enfrentan a varios desafíos en su calidad de vida debido al estrés provocado por la incertidumbre que rodea al diagnóstico de cáncer y los efectos adversos de la quimioterapia, entre otros (Anampa et al., 2015;

Arndt et al., 2006; Nabieva et al., 2018; Tao et al., 2015). Otros síntomas, como dolor, insomnio y trastornos del estado de ánimo, se sabe igualmente que tienen un impacto negativo sobre la calidad de vida en las sobrevivientes de cáncer de mama (K. K. F. Cheng & Lee, 2011).

Se ha planteado que la CVRS en sobrevivientes de cáncer de mama es más baja que en personas que están libres de cáncer (S.-Y. Wang et al., 2016). Sin embargo, las supervivientes de cáncer de mama a largo plazo presentaron valores en CVRS, similares a los de las mujeres sin cáncer de la misma edad, (T. Hsu et al., 2013), y las funciones sociales y sexuales mejoraron 5 años después del diagnóstico (Micaela Reich & Remor, 2010). No obstante, un estudio prospectivo ha demostrado que las supervivientes de cáncer de mama a largo plazo todavía experimentan restricciones en varias dimensiones de la calidad de vida, especialmente en la función de rol, en el funcionamiento cognitivo y social, 10 años después de haber sido diagnosticadas; estas restricciones fueron más intensas en los pacientes más jóvenes (Koch et al., 2013).

1.5.5.- Conjunto de síntomas psiconeurológicos.

Los pacientes con cáncer, incluido el cáncer de mama, a menudo experimentan múltiples síntomas concurrentes y algunos de estos síntomas están correlacionados (Thomas et al., 2014). Se ha revelado que los síntomas asociados con el cáncer a menudo no ocurren de forma aislada y pueden tener una etiología común o relacionada, lo que significa que, un síntoma puede afectar a la aparición y a la gravedad de otros (Aktas et al., 2010; Dodd et al., 2001). Estos síntomas se identifican, estudian y tratan de forma independiente a pesar de que rara vez, se presenten de forma aislada. Por lo tanto, aunque la investigación centrada en síntomas únicos debe continuar, es imperativo que la investigación sobre el manejo de los síntomas comience a centrarse en la evaluación de síntomas múltiples. Aliviar un solo síntoma, rara vez supone una gran diferencia clínica para el paciente (M. Y. Kim, 2009). La exploración de estos grupos de síntomas, (H. Kim et al., 2009; Molassiotis et al., 2010) proporciona información útil para el manejo

de la patología. Entender los síntomas como grupo puede guiar a los profesionales sanitarios, a desarrollar intervenciones más específicas y efectivas para un grupo completo de síntomas, en lugar de enfocarse en uno solo (Kwekkeboom, 2016; J. Park, 2015; Sullivan, CW, Leutwyler, H., Dunn, LB, Cooper, BA, Paul, SM, Conley, YP, ... y Miaskowski et al., 2017).

La investigación se ha dirigido a la exploración de grupos de síntomas relacionados con el cáncer que ocurren simultáneamente entre los pacientes durante los tratamientos; específicamente, en mujeres con cáncer de mama (H.-J. Kim et al., 2012). Los síntomas físicos y psicológicos tienden a agruparse y pueden tener asociaciones naturales y mecanismos subyacentes (R. R. Reich et al., 2017; Sullivan, CW, Leutwyler, H., Dunn, LB, Cooper, BA, Paul, SM, Conley, YP, ... y Miaskowski et al., 2017).

La evaluación de los síntomas como grupo, además de individualmente, es beneficiosa porque los síntomas en un grupo tienen un efecto sinérgico sobre la morbilidad, la mortalidad, el pronóstico y la calidad de vida de las pacientes (H.-T. Hsu et al., 2017; Sullivan, CW, Leutwyler, H., Dunn, LB, Cooper, BA, Paul, SM, Conley, YP, ... y Miaskowski et al., 2017; Yoo et al., 2005).

Los tratamientos contra el cáncer y el cáncer en sí, son una fuente de muchos síntomas y efectos secundarios (V. T. Chang et al., 2000). Es normal que los pacientes de cáncer presenten entre 11-13 síntomas concurrentes, mientras que pacientes con enfermedad avanzada el número puede ser aún mayor (Miaskowski et al., 2004). En especial, las pacientes con cáncer de mama suelen experimentar múltiples síntomas que incluyen dolor, fatiga, trastornos del sueño, pérdida de apetito y síntomas emocionales (Armstrong et al., 2004; Cleeland et al., 2003; Cooley et al., 2003; Dodd et al., 2005, 2001; D. Walsh & Rybicki, 2006). Estos síntomas no solo afectan a los pacientes en el momento del diagnóstico y durante el tratamiento del cáncer, sino que también pueden persistir o desarrollarse una vez finalizado los tratamientos (Marshall et al., 2016). Aproximadamente el 24-68% de las mujeres reportan niveles clínicamente significativos de estos síntomas, conocidos como síntomas psiconeurológicos (SPN) a lo largo del tratamiento (Zhou et al., 2015). Entre los factores que afectan negativamente la calidad

de vida de las pacientes con cáncer de mama estarían la presencia de depresión, ansiedad, disfunción cognitiva, fatiga, dolor y problemas del sueño (Pitman et al., 2018).

El impacto de este clúster de síntomas o conjunto de síntomas puede ser acumulativo y debilitante para el paciente y mucho más grave y persistente que los síntomas individuales. La creciente evidencia muestra que la fatiga, los síntomas depresivos y la ansiedad con frecuencia se agrupan en las mujeres con cáncer de mama (Doong et al., 2015; S.-Y. Ho et al., 2015), estos estudios también sugieren que estos síntomas emocionales forman un grupo de síntomas con otros síntomas como la alteración del sueño y el deterioro cognitivo (Li et al., 2020; Lyon et al., 2015), pudiendo comprometer la calidad de vida de las pacientes (Pitman et al., 2018).

La investigación ha sugerido que algunas variables clínicas y demográficas como la edad, el sexo, la situación laboral, las condiciones comórbidas, la etapa de la enfermedad, el tipo de cáncer, la modalidad de tratamiento, la trayectoria del tratamiento y el momento de medición, pueden influir en los grupos de síntomas (Akechi et al., 1999; Berger, 1998; Gift et al., 2004; Hoskins, 1997; Jacobsen et al., 1999).

Los síntomas individuales y los grupos de síntomas son dinámicos y pueden cambiar a lo largo de la trayectoria del tratamiento (Kirkova et al., 2010). En particular, el dolor, la fatiga, el trastorno del sueño y los síntomas depresivos pueden ser más graves durante el tratamiento activo, como la quimioterapia (Sanford et al., 2014; Sarenmalm et al., 2014). Por lo tanto, puede ser útil estudiar los síntomas en diferentes momentos del ciclo (Langford et al., 2016).

Estos síntomas son un problema importante para los pacientes, así como para sus familiares y/o cuidadores (Glover et al., 1995). Además, los síntomas que no se alivian pueden tener efectos nocivos sobre los resultados del paciente, afectando a su estado funcional, estado de ánimo y calidad de vida (Dodd et al., 2001). Los grupos de síntomas pueden afectarse entre sí y desencadenar otros síntomas influyendo en la calidad de vida de las pacientes durante el período de tratamiento activo y supervivencia (Bender et al., 2005; Cimprich, 1999; Dodd et al., 2001; Langford et al., 2016).

Dado que la carga de los síntomas y la angustia que generan, se consideran un

aspecto importante en la aparición de los síntomas, deben tenerse en cuenta los grupos de síntomas al individualizar el tratamiento del cáncer de mama (Sarenmalm et al., 2007).

La identificación de los grupos de síntomas y su relación con las características del paciente puede conducir a una mejor interpretación de la clínica de los síntomas de las sobrevivientes de cáncer de mama y proporcionar una mayor comprensión de la planificación de futuras intervenciones (Nho et al., 2018).

La presencia de estos grupos de síntomas hace que su manejo clínico sea complejo y desafiante pero a la vez efectivo para el conocimiento de si afectan o no a la CVRS del paciente (Dong et al., 2016) y a la sensación de bienestar del paciente en sus funciones físicas y sociales (Preacher et al., 2007).

1.6.- Tratamiento psicológico del cáncer de mama.

1.6.1.- Figura del psicooncólogo.

En 1948, la OMS define la salud, no sólo aludiendo a ella como la ausencia de enfermedad, sino más bien como un estado de bienestar físico y psicológico (Pablos et al., 2014). Se observa un cambio en el concepto de salud, en el que se incluye el componente psicológico y social. Concretamente la OMS, desde una concepción holística e integradora, entiende la salud como “un estado de bienestar físico, psicológico y social”.

De esta manera surge el llamado “modelo biopsicosocial”, que otorga un importante reconocimiento al papel de los diversos factores psicológicos y sociales en la aparición y mantenimiento de enfermedades, haciendo hincapié en un pensamiento sobre la salud en términos bien diferentes a los propuestos por el modelo biomédico (Rubio et al., 2004). Reig, pone de manifiesto que el modelo biopsicosocial postula que es, el conjunto de factores biológicos, psicológicos y sociales los que determinan la salud y la enfermedad (Pablos et al., 2014; Reig-Ferrer, 2005).

La Psicooncología, una subespecialidad de la Oncología, por una parte, atiende

las respuestas emocionales de los pacientes en todos los estadios del cáncer, de sus familiares y del personal sanitario que les atiende desde un enfoque psicosocial y por otro lado, se encarga del estudio de los factores psicológicos, conductuales y sociales que influyen en la morbilidad y mortalidad de dicha enfermedad (Die Trie, 2004; Robert et al., 2013).

La Psicooncología es una disciplina intermedia entre la Oncología y la Psicología de la Salud que se ocupa de la prevención y el tratamiento, del consejo genético, de los aspectos de supervivencia y adaptación, del cuidado clínico, del manejo comunicacional médico-paciente y del fomento de hábitos de salud saludables (Bayés, 2005; Cruzado, 2003; Jesús Almanza-Muñoz & Holland, 2000). Las funciones que lleva a cabo el psicólogo en oncología son: prevención, evaluación clínica, tratamiento psicológico, investigación y formación (Cruzado, 2003).

1.6.2.- Tratamientos psicológicos para el cáncer de mama.

Las intervenciones de la terapia psicológica en el contexto oncológico tienen efectos sobre (Castellar et al., 2014; D. F. Cella et al., 1987; Hack et al., 2018; Matthews et al., 2017; Runowicz et al., 2016):

- La disminución de la sintomatología emocional reduciendo la angustia resultante tanto del diagnóstico como del proceso oncológico
- La reducción de la ideación de muerte y pensamientos obsesivos sobre la evolución de la enfermedad, al tiempo que mejoran la calidad de vida de las pacientes
- La mejora en la imagen corporal y autoestima y
- La adaptación en el funcionamiento sexual de la mujer

Las intervenciones en psicooncología ofrecen psicoterapia, contribuyendo a una buena adaptación a la enfermedad y por consiguiente una mejor calidad de vida en las pacientes facilitando;

- la expresión de sentimientos

-la utilización de recursos para la disminución de sintomatología emocional como el estrés, ansiedad y depresión

-y la estimulación de recursos personales apropiados para el afrontamiento activo de la patología, en cada una de las fases de la enfermedad (Justo, 2002).

La intervención en psicooncología no se restringe sólo al periodo del diagnóstico y del tratamiento sino al periodo de revisiones también, debido a que existen algunas secuelas psicológicas que perduran durante años, pudiendo ser la recuperación emocional incluso más lenta que la recuperación física (Veit & Carvalho, 2010).

La Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud (2010) hace un reconocimiento explícito de esta conceptualización en su objetivo 27, donde refiere que hay que: “proporcionar atención psicológica y social a las personas enfermas de cáncer y sus familiares, según sus necesidades, en base a la evidencia científica disponible sobre la efectividad de las intervenciones”.

El NCCN (National Comprehensive Cancer Network) ha descrito, dentro de sus recomendaciones evaluar a nivel emocional a todos los pacientes con cáncer regularmente, considerando el distress psicológico como parte de una rutina del cuidado en oncología (Jacobsen et al., 2005).

Las diferentes modalidades de psicoterapia en oncología incluyen estrategias psicoterapéuticas como: facilitar información, educación para la salud, proporcionar habilidades de afrontamiento adecuadas, ventilación de emociones, corregir pensamientos distorsionados, enseñar técnicas de control de la ansiedad; relajación o visualización (Morrow et al., 1991). Estas posibilidades de tratamiento se pueden realizar de forma individual (Burish et al., 1991) y en formato de grupo (Cunningham et al., 1999; Sebastián et al., 2007). Los estudios que evalúan la efectividad de las terapias psicológicas se caracterizan por una heterogeneidad de métodos (por ejemplo.; Terapia grupal o individual) y enfoques (por ejemplo., Mejorar las habilidades personales o aumentar el bienestar emocional).

Las personas con cáncer de mama pueden beneficiarse de diferentes

intervenciones psicológicas, éstas pueden clasificarse en:

- 1.-Intervenciones educativo-informativas (counselling).
- 2.-Intervenciones psicoterapéuticas individuales (conductuales, cognitivas, dinámicas).
- 3.-Intervenciones mediadas por procesos psicológicos en grupo.
-

1.- Las intervenciones educativo-informativas consisten en proporcionar psicoeducación, consejo psicológico y orientación sobre estrategias para superar problemas de información y necesidades de comunicación emocionales o no. En estas intervenciones se reduce la angustia emocional relacionada con el cáncer de mama (Classen et al., 2008; R. T. H. Ho et al., 2016). La terapia psicoeducativa es un enfoque donde se incluye un programa educativo (por ejemplo, proporcionar un conocimiento adecuado sobre la enfermedad y sus tratamientos relacionados) y una intervención psicológica (por ejemplo, proporcionar habilidades afectivas y cognitivas para elaborar la experiencia relacionada con la patología) (Cipolletta et al., 2019). Varios estudios han demostrado la eficacia de esta terapia, para mejorar estrategias de afrontamiento, calidad de vida y para reducir la sintomatología emocional. También permite aumentar tanto la adherencia al tratamiento como la autoeficacia en mujeres con cáncer de mama (Chujo et al., 2005; Fillion et al., 2008; Runowicz et al., 2016; Yeşilyurt & Fındık, 2016).

2.- Las intervenciones psicoterapéuticas permiten actuar según la situación y necesidades individuales de cada paciente. Diversos tipos de tratamientos conductuales y cognitivos han sido aplicados en el campo del cáncer de mama, en las diferentes fases de la enfermedad, con un amplio rango de componentes terapéuticos, incluyendo: relajación, reestructuración cognitiva, terapia de solución de problemas, biofeedback, entrenamiento en destrezas de afrontamiento, hipnosis etc... Además de las terapias cognitivo-conductuales, generalmente bien estructuradas y cuyos efectos dependen en parte de las técnicas aplicadas, también puede utilizarse la psicoterapia de apoyo, como un acompañamiento en la situación estresante que representa el cáncer (Cobeanu &

David, 2018; Matthews et al., 2017; Runowicz et al., 2016). La mayor parte de las investigaciones sobre la eficacia de las intervenciones psicológicas individuales se han centrado en las terapias estructuradas, cognitivo-conductuales y la mayoría de las intervenciones en cáncer de mama van en la línea de gestionar;

- el control de estado de ánimo como; ansiedad, depresión, hostilidad, sentimientos de culpa, aislamiento y negación

- identificar emociones negativas, expresarlas y dar herramientas sobre cómo afrontarlas

- tratamiento de trastornos asociados al cambio en la imagen corporal

- habilidades de solución de problemas y planificación de actividades

- intervención familiar y/o de pareja, estrategias de ayuda y comunicación con el paciente-sanitario

- afrontamiento de los tratamientos oncológicos y sus efectos colaterales como el miedo, fatiga, náuseas y vómitos, anorexia, dolor y problemas sexuales

(Antoni et al., 2006; Cipolletta et al., 2019; Font & Rodríguez, 2007; Keefe, 1996; Klein et al., 2011; Koch et al., 2014; Lantheaume et al., 2019; Stagl et al., 2015; Ye et al., 2018).

3.-En la intervención en grupo se facilita que el factor terapéutico principal del grupo sea que las pacientes compartan experiencias y se movilicen procesos de aprendizaje vicario, es decir que no solo se aprenda de la experiencia propia sino también de la experiencia ajena. Se entiende que los factores terapéuticos de la terapia de grupo son, compartir las experiencias y la identificación entre las personas que padecen la misma patología. Existen dos tipos de terapias de grupo:

- las terapias de grupo expresivas y de apoyo

- y las terapias de grupo de enfoque psicoeducativo que son más estructuradas.

Algunos estudios indican que, mediante la terapia de grupo, se puede conseguir una mejoría significativa del estado emocional de los pacientes que participan (Fawzy et al., 1996; Spiegel et al., 1989).

La terapia de grupo de apoyo expresivo es una terapia centrada en las emociones

cuyo objetivo es promover el desarrollo del apoyo social y la expresión emocional (R. T. H. Ho et al., 2016).

Y la terapia de grupo con un enfoque psicoeducativo es una terapia para la prevención y promoción de la salud de las pacientes, haciendo hincapié en su recuperación de los efectos de la patología y tratamientos (Font & Rodríguez, 2007).

La evidencia científica (Jassim et al., 2015; Naaman et al., 2009) confirmó la efectividad de todos estos enfoques, mostrando efectos positivos en la reducción de la sintomatología de ansiedad, depresión y en la mejora de la calidad de vida de las pacientes. Además, estos efectos se mantienen tanto en seguimientos a corto como a largo plazo (Fukui et al., 2000; Phillips et al., 2008).

1.6.3.- Recursos complementarios para el cáncer de mama.

Se ha querido incluir este apartado, por la utilización de estos recursos en nuestra muestra, de manera que no queríamos pasar por alto la necesidad de evaluarlos y ver su importancia en la reducción emocional y calidad de vida de nuestras mujeres. Las pacientes con cáncer de mama y supervivientes, son usuarios frecuentes de recursos complementarios. Hay un número creciente de programas formales de oncología integradora dentro de los centros oncológicos (Boon et al., 2007; Brems et al., 2013; Bright-Ghebry et al., 2011). Los recursos complementarios y alternativos se definen generalmente como cualquier sistema o producto que no forma parte de la atención médica convencional, en donde utilizan recursos que abordan las influencias físicas, emocionales, sociales y espirituales sobre la salud (Brems et al., 2013).

En oncología, los pacientes lo utilizan con la intención de mejorar el bienestar emocional, mejorar la calidad de vida y aliviar los síntomas de la enfermedad y efectos secundarios de los tratamientos. Sin embargo, la evidencia que respalda el uso de estos recursos en el entorno oncológico es limitada.

En noviembre de 2014, la Society for Integrative Oncology (SIO) publicó pautas de práctica clínica para informar, tanto a los médicos como a los pacientes, sobre el uso

de terapias integradoras durante el tratamiento del cáncer de mama y para tratar los síntomas relacionados con el tratamiento (Greenlee et al., 2014). Se desarrollaron recomendaciones sobre el uso de terapias integradoras basadas en la solidez de la evidencia y el equilibrio entre los beneficios y daños asociados. Las terapias complementarias que se suelen utilizar en el cáncer de mama son: la acupuntura, musicoterapia, yoga, pilates, reiki, meditación, homeopatía, masaje, hipnosis, reflexología...

1.-La meditación se entiende como un grupo de prácticas de autorregulación que se enfocan en entrenar la atención y la conciencia para llevar los procesos mentales bajo un control voluntario (R. Walsh & Shapiro, 2006). En los pacientes con cáncer, estas prácticas están destinadas a fomentar el bienestar mental, generar calma y concentración (Linda E Carlson et al., 2013; Milbury et al., 2013).

2.-Las técnicas de relajación se emplean para promover sensación de tranquilidad en pacientes con cáncer. El Instituto Nacional del Cáncer (NCI) define las técnicas de relajación, como la relajación muscular progresiva, imágenes guiadas, entrenamiento autógeno, biorretroalimentación, autohipnosis y ejercicios de respiración profunda (Walker, Heys, et al., 1999; Yoo et al., 2005).

3.-El yoga se refiere a las disciplinas espirituales, físicas y mentales enraizadas en la antigua filosofía india (Muñoz, 2016). En los pacientes con cáncer, el yoga se usa para una variedad de síntomas que incluyen estrés, ansiedad, depresión y fatiga, así como método para aumentar la actividad física. El yoga indio tradicional, involucra varios campos, incluido el pensamiento ético, la postura corporal y la práctica espiritual, con el objetivo de lograr la unidad de pensamiento, cuerpo, salud mental y autoconciencia (Smith & Pukall, 2009).

4.-La actividad física tras el diagnóstico de cáncer de mama, además de ser un factor protector, también es auxiliar del tratamiento clínico, minimizando los efectos colaterales y mejorando la recuperación de las pacientes (Baumann et al., 2013; Yaw et al., 2014). El Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM) recomienda al menos 150 minutos de actividad física moderada o 75 minutos de actividad vigorosa por

semana para los pacientes con cáncer (Schmitz et al., 2010). También se recomienda el entrenamiento de resistencia dos veces por semana para mejorar la salud física general (Wolin et al., 2012). Un metanálisis de 33 ensayos clínicos sobre los beneficios psicológicos y físicos del ejercicio físico en mujeres después del cáncer de mama, recomendó la actividad física en todas las etapas del tratamiento (Linda E Carlson & Bultz, 2008).

5.-Entre todos los tipos de actividad física que pueden relacionarse con las mujeres con cáncer de mama, el pilates puede ser beneficioso y puede considerarse una actividad física moderada (Dibbell-Hope, 2000; Liposcki et al., 2019; Sandel et al., 2005; Sturm et al., 2014). El pilates solo incluye ejercicios de resistencia y estiramiento sincronizados con la respiración y respeta los principios de control, precisión, fluidez de movimiento y concentración (Zengin Alpozgen et al., 2017). Promueve beneficios físicos para los pacientes con respecto a la capacidad funcional y la fuerza muscular (Stan et al., 2012) y la mayoría de los ejercicios se realizan en una posición de decúbito dorsal (Keays et al., 2008) con control de la velocidad, precisión y calidad del movimiento, promoviendo la relajación del cuerpo (Wolin et al., 2012).

6.-La terapia de reiki es una forma en la que el practicante guía la energía hacia el receptor. Una sesión de terapia de reiki puede durar de 30 a 90 minutos. Idealmente, el receptor se acuesta cómodamente en una camilla de masaje completamente vestido y el guía coloca sus manos suavemente sobre el cuerpo en una secuencia determinada de posiciones de las manos. La mayoría de la gente sale de una sesión de terapia de reiki sintiéndose muy relajada. Un estudio cualitativo encontró que durante una sesión de reiki los participantes se sentían “soñadores” y “seguros” (Ring, 2009). Una interpretación común de la palabra reiki es energía vital guiada espiritualmente (Rand, 2011).

2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

2.- JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

El diagnóstico de una patología oncológica, tiene una importante repercusión psicológica en la vida de las personas y en especial en el propio paciente, lo que puede aumentar el riesgo de que aparezcan alteraciones psicopatológicas y cognitivas. El cáncer de mama es una de las experiencias más difíciles que uno pudiera llegar a vivir, por la multiplicidad de factores que involucra y por esto mismo, no existe un modo determinado de cómo afrontarlo.

Una visión integral del paciente oncológico supone, cada vez con mayor certeza, incluir el factor psicológico como aspecto relevante en la vivencia de la enfermedad (Jacobsen et al., 2005). Durante la evolución de la enfermedad, los pacientes presentan necesidades físicas y psicológicas complejas, que deben ser tratadas adecuadamente dependiendo del momento en el que se encuentren (García-Conde et al., 2008). Hoy en día, un objetivo importante en la atención médica es mantener controlada la salud física a largo plazo de los pacientes, así como su bienestar mental y psicológico (Rahou et al., 2016).

La investigación sobre síntomas emocionales en pacientes de cáncer de mama es abundante, pero aún faltan datos para aumentar la comprensión sobre sus reacciones emocionales y cognitivas ante la enfermedad y sobre todo la consideración de dichas reacciones de una forma conjunta. Muchos trabajos han estudiado diferentes síntomas psicológicos del cáncer con grupos muy heterogéneos de pacientes, con diferentes tipos de cáncer simultáneamente y en dichos grupos se han centrado en una dimensión o muy pocas dimensiones de la vida emocional de las pacientes. A pesar de que los individuos sometidos a terapias con cáncer son propensos a experimentar múltiples síntomas de forma simultánea, la investigación que ha predominado, es la que explora los síntomas en particular, siendo limitada la que aborda los grupos de síntomas.

Hay pocos estudios que se centren en un cáncer concreto y en una determinada fase de la enfermedad y esto último, es un aspecto importante que hemos tenido en cuenta en nuestro estudio, ya que el tratamiento y los síntomas cambian, en función de

la fase de la enfermedad en la que se encuentren y por lo tanto, las reacciones emocionales y cognitivas que se pueden dar respecto al momento del estudio. Incluso cuando el paciente está en remisión completa, las encuestas de calidad de vida, revelan la presencia de síntomas físicos y sintomatología emocional que alteran y condicionan su calidad de vida (Ahmedzai & Walsh, 2000; Brems et al., 2013; Dong et al., 2016) afectando significativamente a la sensación de bienestar del paciente y a sus funciones físicas y sociales (Preacher et al., 2007).

Por todo ello hemos querido estudiar la prevalencia de los síntomas o conjunto de síntomas psiconeurológicos en mujeres con cáncer de mama. Se ha evaluado el impacto de los tratamientos del cáncer de mama sobre el clúster de síntomas. Y por último se ha determinado el impacto del clúster de síntomas en la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama. El impacto de estos grupos de síntomas puede ser acumulativo y debilitante para el paciente y mucho más grave y persistente que los síntomas individuales.

Además es interesante analizar si el análisis de los factores psiconeurológicos en conjunto (ansiedad, depresión, y deterioro cognitivo) afectan o no a la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama, en las distintas fases del tratamiento oncológico. Se ha utilizado estos tres factores (ansiedad, depresión y deterioro cognitivo), por la importancia que le dan las propias pacientes y sanitarios del ámbito de la oncología. Y por la vinculación que existe con la psicooncología.

En definitiva una vez justificado nuestro trabajo pasamos a conectar con los objetivos de nuestro estudio.

3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

3.- OBJETIVOS E HIPÓTESIS.

3.1.- Objetivo general.

Describir las características sociodemográficas y clínicas de una muestra de pacientes con cáncer de mama del área de salud de Badajoz y analizar su relación con el estado emocional, funcionamiento cognitivo y calidad de vida.

3.2.- Objetivos específicos.

- Determinar las características de las mujeres diagnosticadas de cáncer de mama:
 - Características sociodemográficas.
 - Características clínicas, caracterización del tumor y manejo terapéutico.
 - Otras características; historia de pérdidas y estrategias de reducción de síntomas emocionales.
- Determinar la prevalencia de los niveles de Ansiedad Estado (A/E) y Ansiedad Rasgo (A/R) y su relación con las variables sociodemográficas y clínicas de las pacientes en su proceso de la enfermedad.
- Determinar la prevalencia de los síntomas depresivos y su relación con las variables clínicas y sociodemográficas de las pacientes en su proceso de la enfermedad.
- Evaluar la función cognitiva y prevalencia de deterioro cognitivo percibido y su relación con las variables clínicas y sociodemográficas de las mujeres en su proceso de la enfermedad.
- Valorar la calidad de vida asociada a la salud de las pacientes de cáncer de mama.
- Confirmar la existencia de un cluster de síntomas comunes en el cáncer de mama.
- Evaluar las variables asociadas a la aparición del conjunto de síntomas psiconeurológicos y su impacto en la calidad de vida.

3.3.- Hipótesis.

Hipótesis 1: El tratamiento del cáncer de mama y las variables asociadas a la patología (clínicas, sociodemográficas y de manejo terapéutico), determinará la existencia de un conjunto de síntomas.

Hipótesis 2: Los síntomas psiconeurológicos aparecerán concomitantemente en muchos casos, exacerbándose entre sí, conformando un cluster de síntomas y afectando directamente a la calidad de vida.

Hipótesis 3: Tanto el conjunto de síntomas psiconeurológicos, como los síntomas a nivel individual, aunque en diferente medida, tendrán un impacto negativo en la calidad de vida de las pacientes.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.- MATERIAL Y MÉTODOS.

4.1.- Diseño de estudio.

Estudio observacional descriptivo-analítico transversal en una muestra de mujeres diagnosticadas de cáncer de mama.

4.2.- Ámbito de estudio.

Mujeres diagnosticadas de cáncer de mama en distintas fases de tratamiento, del área sanitaria de Badajoz, Hospital Universitario de Badajoz.

4.3.- Sujetos de estudio y/o muestra.

La muestra estuvo formada por 200 pacientes incluidas entre 2018 y 2021.

Las pérdidas a lo largo del estudio fueron, de tres pacientes, por éxitus y una paciente por abandono.

Las participantes fueron seleccionadas mediante un análisis no probabilístico intencional o de conveniencia.

Todas las pacientes, cumplieron los criterios de inclusión-exclusión y cumplieron el consentimiento informado.

4.4.- Criterios de inclusión/exclusión.

4.4.1.- Criterios de inclusión.

Los criterios de inclusión de las mujeres de la muestra del estudio fueron los siguientes:

- Ser mujer.
- Diagnóstico de cáncer de mama
- Tener más de 18 años.

- Tener menos de 85 años.
- Residir en la provincia de Badajoz.
- No haber padecido cáncer previo ni tener patología metastásica cerebral.
- No estar en tratamiento farmacológico con psicofármacos o con tratamiento de psicoterapia.
- Firmar el consentimiento informado.

4.4.2.- Criterios de exclusión.

- Daño neurológico o deterioro cognitivo diagnosticado previamente.
- Mujeres que hayan recibido tratamiento previo para otro tipo de cáncer primario.
- Mujeres con historia previa de diagnóstico de comorbilidades asociadas con depresión, ansiedad y/o deterioro cognitivo cribado a través de la historia clínica de la paciente.
- Mujeres con barrera idiomática, de comunicación o analfabetismo.
- Mujeres con presencia de trastorno psiquiátrico previamente diagnosticado según la DSM 5.

4.5.- Instrumentos.

Entre la selección de batería de instrumentos de nuestro estudio cabe resaltar, el cuestionario sociodemográfico y la historia clínica de las pacientes, además de los cuestionarios e inventarios para evaluar la ansiedad, depresión, deterioro cognitivo y calidad de vida de las pacientes.

A continuación, se detalla en la tabla 1 los instrumentos utilizados en la muestra.

Tabla 1. Instrumentos utilizados

INSTRUMENTO	ASPECTOS A EVALUAR
Cuestionario sociodemográfico	Datos sociodemográficos del paciente
Historia clínica	Datos relativos a la enfermedad y aspectos clínicos del paciente
Cuestionario historia de pérdidas y recursos para la reducción de síntomas emocionales	Datos relativos a la historia de pérdidas y recursos para la reducción de síntomas emocionales
Cuestionario State Trait Anxiety Inventory (STAI)	Ansiedad-Estado Ansiedad-Rasgo
Inventario de Depresión de Beck BDI-II	Síntomas depresivos
Cuestionario evaluación funcional de la cognición en la terapia del cáncer (FACT-COG: Functional Assessment of Cancer Therapy-cognition scale)	Percepción de la función cognitiva
Cuestionario EORTC QLQ-C30 v.3.0 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire 30)	Calidad de vida relacionada con la salud
Cuestionario EORTC QLQ-BR23 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Breast Cancer Module).	Calidad de vida relacionada con la salud (Módulo específico cáncer de mama)

4.5.1.- Cuestionario sociodemográfico.

Se diseñó un cuestionario ad hoc, para la recogida de datos. El cuestionario recoge información sobre datos relativos al paciente tales como:

- Sexo.
- Edad.
- Estado civil.
- Número de hijos.
- Nivel de estudios.
- Responsabilidad en el cuidado de mayores y/o dependientes.
- Situación laboral.

4.5.2.- Historia clínica del paciente.

Se elaboró un cuestionario de elaboración propia, contrastando los datos con la historia clínica del paciente, supervisados y orientados con el asesoramiento de la unidad de oncología médica del hospital, que incluían los siguientes datos:

- Situación actual.
- Tiempo transcurrido desde el diagnóstico.
- Comorbilidades.
- Menopausia.
- Inicio de la Menopausia.
- Afectación de la mama.
- TNM.
- Grado Histológico.
- RE.
- RP.
- Her2.
- Ki67.

- Antecedentes familiares de cáncer.
- Antecedentes familiares de cáncer de mama.
- Terapia adyuvante-neoadyuvante.
- Tipo de cirugía.
- Tratamiento oncológico.
- Combinaciones de tratamientos.
- Número de ciclos de quimioterapia.
- Ciclos de quimioterapia.
- Síntomas de ansiedad.
- Síntomas depresivos.
- Deterioro cognitivo.
- CVRS.

4.5.3.- Cuestionario historia de pérdidas y recursos para la reducción de síntomas emocionales.

Cuestionario de elaboración propia supervisado por el equipo de psicooncología adscrita a la unidad de oncología, a través de la Asociación Oncológica Extremeña (AOEx), que recoge los siguientes ítems:

- Historia de pérdidas.
- Recursos para la reducción de los síntomas emocionales.
- Otros recursos para la reducción de los síntomas emocionales.

4.5.4.- State Trait Anxiety Inventory (STAI), cuestionario de ansiedad estado-rasgo.

El cuestionario “State Trait Anxiety Inventory”, es la denominación original de este instrumento para la cuantificación de la ansiedad-estado y ansiedad-rasgo. Creado por Spielberger en 1970 (Charles D Spielberger, 2013) para evaluar la ansiedad, según el modelo de uno de sus creadores, Spielberger, que recogió y plasmó la distinción que

Capell enunciará en relación con ansiedad-rasgo y ansiedad-estado, en su Teoría de la Personalidad (Capell, 2000).

Este instrumento cuenta con más de 60 adaptaciones culturales y lingüísticas y con más de 14.000 citas en artículos de sus versiones para adultos (Guillén-Riquelme & Buela-Casal, 2011, 2014).

El STAI es uno de los cuestionarios más utilizados, de hecho, Muñiz y Fernández-Hermida encontraron que es el séptimo cuestionario más utilizado en España (Muñiz Fernández & Fernández Hermida, 2010).

Las características psicométricas de dicho test han sido bien establecidas y consideradas como adecuadas (Charles D Spielberger et al., 1968).

Este cuestionario comprende escalas separadas de autoevaluación que miden dos conceptos de la ansiedad:

- **Ansiedad-Rasgo (A/R):** Señala una propensión ansiosa, relativamente estable, que caracteriza a los individuos con tendencia a percibir las situaciones como amenazadoras. Este factor también se define como una tendencia a percibir las situaciones más amenazantes (Guillén-Riquelme & Buela-Casal, 2011).
- **Ansiedad-Estado (A/E):** Hace referencia a un estado o condición emocional transitoria de nuestro organismo, caracterizado por un sentimiento subjetivo de tensión, aprensión y un aumento de la actividad del sistema nervioso autónomo, pudiendo variar tanto en el tiempo como en la intensidad (Guillén-Riquelme & Buela-Casal, 2011) .

La finalidad principal de la escala, es disponer de un instrumento para investigar los fenómenos de la ansiedad mediante una autoevaluación de dos conceptos independientes de la misma. Así la subescala A/E puede ser utilizada para determinar los niveles actuales de intensidad de la ansiedad inducidos por procedimientos experimentales cargados de tensión o estrés tal y como fue definido por Hull (1943) y Spence (1958) (Charles Donald Spielberger et al., 1982) y ,por otra parte, la subescala A/R puede ser utilizada en la investigación para seleccionar sujetos con distinta

predisposición a responder al estrés psicológico con distintos niveles de intensidad de A/E.

El STAI se adaptó al español por la sección de estudios de TEA Ediciones en 1982, a partir de la Forma X del cuestionario original. Para su adaptación se siguió un proceso de tipificación similar al original. De este modo, los totales de cada escala oscilan entre 0 y 60 (Guillén-Riquelme & Buela-Casal, 2011).

Cada una de las escalas del STAI (A/E y A/R) se compone de 20 ítems; una parte de los mismos redactada de forma positiva y otra de forma negativa. De modo que, en ambas escalas, existen ítems que evalúan presencia de ansiedad, mientras que otros miden ausencia de ansiedad.

En la elaboración del cuestionario se han intercalado los ítems directos e inversos para evitar el efecto de aquiescencia en las respuestas. La aquiescencia en psicología constituye un rasgo de la personalidad; en un test existe la posibilidad de responder afirmativamente o negativamente, y la aquiescencia se refiere al individuo que responde de forma afirmativa a las preguntas del test psicológico sin un previo razonamiento y, por ello, el resultado del mismo no sería válido.

En la parte A/E hay 10 elementos de escala directa y otros 10 de escala invertida, mientras que en la parte A/R se incluyeron 7 de escala invertida y 13 de escala directa. Los elementos de escala invertida en cada parte son para A/E: 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19 y 20; y para A/R: 21, 26, 27, 30, 33, 36 y 39.

La puntuación se obtiene mediante plantilla, contando los puntos de los ítems de ansiedad positivos y los negativos. Una vez obtenidas las puntuaciones del cuestionario y determinadas las características de los sujetos en cuanto a sexo y edad, se transforma la puntuación obtenida en escalas de percentiles y decatipos, según la tabla de baremos que adjunta el manual del instrumento y categorizando, posteriormente, los percentiles en niveles de ansiedad.

La escala presenta buenas propiedades psicométricas en relación a su consistencia interna, con valores α de Cronbach que varían entre 0.86 a 0.95 para la subescala A/E y de 0.89 a 0.91 para la A/R (Charles D Spielberger et al., 1968).

Se ha utilizado en este estudio la categorización de los percentiles: P50 (A/E 0-21, A/R 0-24), P75 (A/E 22-31, A/R 25-32,) y P99 (A/E 32-60, A/R 33-60).

En la tabla 2 se señalan las puntuaciones directas con sus percentiles correspondientes en los valores de A/R y A/E de mujeres adultas.

Tabla 2. Puntuaciones medias directas y percentiles correspondientes a los valores de A/E A/R.						
	Percentil 50		Percentil 75		Percentil 99	
	A/E	A/R	A/E	A/R	A/E	A/R
Puntuaciones directas Mujeres Adultas	21	24	31	32	54-60	49-60

4.5.5.- Inventario de Depresión de Beck BDI-II.

El Inventario de depresión de Beck (BDI, BDI-II) fue creado por el psiquiatra, investigador y fundador de la Terapia Cognitiva, Aaron T. Beck.

El BDI, tanto en su versión original de 1961 (BDI-I; Beck, Ward, Mendelson, Mock y Erbaugh, 1961) como en su versión revisada de 1978 (BDIIA; Beck, Rush, Shaw y Emery, 1979; Beck y Steer, 1993), ha sido ampliamente utilizado como medida de sintomatología depresiva tanto en pacientes con trastornos psicológicos como en población normal, hasta constituirse en el instrumento auto aplicado para evaluar la depresión más utilizado en la práctica clínica y en investigación (Sanz et al., 2003). En España, disponemos desde mediados de los años 70 de una adaptación española de la versión original de 1961 de Serrano, U; Conde, L; Lopez, Chamorro, (1976), revisión crítica de la adaptación castellana del Cuestionario de Beck y de una adaptación de la versión revisada de 1978 (Sanz et al., 2003).

En 1996 se publicó una nueva versión del BDI denominada BDI-II, AT, de Steer, RA y Brown, G. (1996). Inventario de depresión de Beck: II. Evaluación psicológica, (Beck

et al., 1996b), que presentaba modificaciones sustanciales respecto a sus predecesores, el BDI-I y el BDI-IA, encaminadas a conseguir que el instrumento cubriera todos los criterios diagnósticos sintomáticos de los trastornos depresivos propuestos por el DSM-IV (APA, 1994).

Es un cuestionario autoadministrado que consta de 21 preguntas de respuesta múltiple. Es uno de los instrumentos más comúnmente utilizados para medir la severidad de una depresión. Las versiones más actuales de éste cuestionario pueden ser utilizadas en personas a partir de los 13 años de edad. El BDI ha llegado a ser en nuestro país uno de los test psicológicos más utilizados en la práctica clínica (Muñiz & Hermida, 2000).

Evalúa un amplio espectro de síntomas depresivos, proporcionando una estimación adecuada de la gravedad o intensidad sintomática y es ampliamente utilizado en la evaluación de la eficacia terapéutica por su sensibilidad al cambio y en la investigación para la selección de sujetos. Su contenido enfatiza más en el componente cognitivo de la depresión, ya que los síntomas de esta esfera representan en torno al 50 % de la puntuación total del cuestionario, siendo los síntomas de tipo somático-vegetativo el segundo bloque de mayor peso; de los 21 ítems, 15 hacen referencia a síntomas psicológico-cognitivos y los 6 restantes a síntomas somático-vegetativos.

La puntuación total se obtiene con el sumatorio de sus respuestas que puede oscilar de 0 a un máximo de 63 puntos.

La interpretación de las puntuaciones en el BDI, en cualquiera de sus versiones y formas, se basa habitualmente en unos criterios o puntuaciones de corte que definen diferentes categorías o niveles de gravedad de sintomatología depresiva. Así, el manual original del BDI-II (Beck et al., 1996a) propone las siguientes puntuaciones de corte y grados de depresión correspondientes: 0-13 indica depresión mínima, 14-19 depresión leve, 20-28 depresión moderada y 29-63 depresión grave. Estas puntuaciones de corte también fueron asumidas por la adaptación española del BDI (Beck et al., 2011).

La fiabilidad de consistencia interna del BDI-II fue elevada en población general (coeficiente α de 0,87). Los análisis factoriales indicaron que el BDI-II mide una

dimensión general de depresión compuesta por dos factores altamente relacionados, uno cognitivo-afectivo y otro somático-motivacional. En términos de consistencia interna y validez factorial, el BDI-II parece mejor instrumento para evaluar sintomatología depresiva en población general que su predecesor (Sanz et al., 2003).

La validación factorial del BDI-II proporcionó una solución bifactorial (factor somático-motivacional y factor cognitivo) que coincide con la hallada en estudios previos. Se concluye que el BDI es un instrumento válido de detección y cuantificación de síntomas depresivos en pacientes (Sanz et al., 2005).

4.5.6.- Cuestionario de evaluación funcional de la cognición en la terapia del cáncer (FACT-Cog: Functional assessment of cancer therapy-cognition scale).

La Evaluación Funcional de la Cognición en la terapia del cáncer (FACT-Cog) se desarrolló específicamente para evaluar las dificultades cognitivas en supervivientes de cáncer y se emplea regularmente en estudios observacionales (V. J. Bray et al., 2017; Janelins et al., 2017; L I Wagner et al., 2004; Lynne I Wagner et al., 2009).

El FACT-Cog v.3.0 validado (Costa et al., 2018) es un cuestionario autoinformado del paciente que evalúa la percepción de su función cognitiva, respecto a la naturaleza y la gravedad de los déficits cognitivos y el impacto de ésta en su calidad de vida. El FACT-Cog tiene como objetivo evaluar: la agudeza mental, la atención, concentración, memoria, fluidez verbal, interferencia funcional, déficits observados por otros, cambio de funcionamiento anterior e impacto en la calidad de vida del paciente. Se solicitó la licencia de permiso correspondiente para el uso del cuestionario, así como la traducción al español, que fue facilitada por los autores del grupo FACIT (Benjamin Arnold, MA Jason Bredle, MFA Lauren Lent, DHA, 2021).

Contiene 37 ítems agrupados en 4 subescalas: deterioro cognitivo percibido (PCI), déficits observados por otros (Oth), capacidades cognitivas percibidas (PCA) e impacto de las deficiencias sobre la calidad de vida (QoL). Se califica la frecuencia de los 37 ítems en función de la experiencia en la última semana, en una escala de cinco puntos,

desde nunca/no en absoluto (0) hasta varias veces al día/mucho (4). Para la versión 3 del FACT-Cog, los desarrolladores de la escala recomiendan el uso de una de las cuatro subescalas, la puntuación de deterioro cognitivo percibido (PCI), como el resultado preferido y es el más citado en la literatura.

Recientemente, se han descrito los puntos de corte para el PCI para clasificar deterioro cognitivo relacionado con el cáncer (CRCI). Se examinaron tanto PCI de 18 ítems (puntos de corte <54) y PCI completo de 20 ítems (puntos de cortes <60). Tanto PCI-18 como PCI-20 mostraron una buena capacidad discriminatoria para clasificar CRCI (Dyk et al., 2020). En este trabajo se ha utilizado PCI de 18.

4.5.7.- Cuestionario EORTC QLQ-C30 v.3.0 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire 30).

La Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento de Cáncer (EORTC), es un organismo internacional que aglutina a investigadores de Europa y de otros países, que trabajan en el área del cáncer. En 1980, la EORTC creó el Grupo de Calidad de Vida que en 1986, inició un programa de investigación para desarrollar un enfoque modular e integrado para evaluar la calidad de vida de los pacientes que participan en ensayos clínicos sobre el cáncer. Esto condujo al desarrollo del cuestionario de calidad de vida de la EORTC (QLQ) como un sistema integrado para evaluar la CVRS de los pacientes con cáncer y que participan en ensayos clínicos internacionales. El cuestionario QLQ-C30 es el producto de más de una década de investigación colaborativa. Tras su lanzamiento general en 1993 (Aaronson et al., 1993), el QLQ-C30 se ha utilizado en una amplia gama de casos clínicos de cáncer. Hasta la fecha, se han registrado más de 2.200 estudios utilizando el QLQ-C30. Se solicitó la licencia de permiso correspondiente para el uso del cuestionario al grupo EORTC Quality of Life (The Quality of Life Department, 2013b).

Este cuestionario valora la CVRS, así como el estado físico, emocional, social y el funcionamiento global de pacientes diagnosticados de cáncer. Contiene 30 preguntas y

está organizado en varias escalas multiítem y algunos ítems independientes. El EORTC QLQ-C30 se estructura en 1 escala de estado global de salud (GHS), 5 escalas funcionales, funcionamiento físico (PF), funcionamiento de rol (RF), funcionamiento emocional (EF), funcionamiento cognitivo (CF) y funcionamiento social (SF) y 9 escalas de síntomas, fatiga (FA), náuseas y vómitos (NV), dolor (PA), disnea (DY), insomnio (SL), anorexia (AP), estreñimiento (CO), diarrea (DI) e impacto económico (FI).

En la tabla 3, se señalan las escalas funcionales y de síntomas del cuestionario EORTC QLQ-C30 con el número de ítems correspondientes (P. Fayers et al., 2001).

Tabla 3. Puntaje cuestionario EORTC QLQ C30			
	Nº de ítems	V3.0 ítems	
Estado Global de Salud	2	29,30	
Escalas Funcionales	Funcionamiento físico	5	1-5
	Funcionamiento de rol	2	6,7
	Funcionamiento emocional	4	21-24
	Funcionamiento cognitivo	2	20,25
	Funcionamiento social	2	26,27
Escalas de síntomas	Fatiga	3	10, 12, 18
	Nausea y vómitos	2	14,15
	Dolor	2	9,19
	Disnea	1	8
	Insomnio	1	11
	Pérdida de apetito	1	13
	Estreñimiento	1	16
	Diarrea	1	17
	Dificultades económicas	1	28

El principio de puntuación de esta escala y los resultados fueron obtenidos conforme a los procedimientos recomendados por los autores (P. M. Fayers, 2001; M. A. Sprangers et al., 1996; M. A. G. Sprangers et al., 1993):

- Estimar el promedio de los elementos que contribuyen a la escala, lo que es el puntaje bruto (raw score).
- Transformación lineal para estandarizar la calificación absoluta, por lo que las puntuaciones van de 0 a 100.

Así, una puntuación alta en la escala representa un nivel de respuesta más alto. Por lo tanto, una puntuación alta para las escalas funcionales, representan un nivel de funcionamiento alto/saludable, un puntaje alto para el estado de salud global /CVRS representa una CVRS alta, pero una puntuación alta para un ítem en la escala de síntomas representa un alto nivel de sintomatología (P. Fayers et al., 2001).

4.5.8.- Cuestionario EORTC QLQ-BR23 (European Organisation for research and treatment of cancer quality of life breast cancer module).

Un componente esencial de la estrategia de desarrollo de EORTC QLQ implica el uso de módulos de cuestionario complementarios que, cuando se emplean junto con el QLQ-C30, pueden proporcionar información más detallada para evaluar la calidad de vida en poblaciones específicas de pacientes. El módulo se desarrolla para evaluar: (1) síntomas relacionados con un tipo de tumor específico; (2) efectos secundarios asociados con un tratamiento dado; o (3) dominios de calidad de vida adicionales afectados por la enfermedad o el tratamiento.

Uno de los módulos que el grupo de calidad de vida de la EORTC desarrolló primero fue, el de cáncer de mama, construido siguiendo las guías para crear cuestionarios del grupo de calidad de vida de la EORTC (M. A. G. Sprangers et al., 1993). Así, el EORTC QLQ-BR23 se trata del módulo específico para cáncer de mama del EORTC QLQ-C30 y mide aspectos más específicos de este tipo de cáncer. Está diseñado para su uso entre pacientes que varían en el estadio de la enfermedad y en la modalidad

de tratamiento (es decir, cirugía, quimioterapia, radioterapia y tratamiento hormonal) (M. A. Sprangers et al., 1996).

Se solicitó la licencia de permiso correspondiente para el uso del cuestionario al grupo EORTC Quality of Life (The Quality of Life Department, 2013a).

Este cuestionario valora el estado de salud y la CVRS, así como el impacto físico y emocional del cáncer de mama en las pacientes con esta enfermedad. La composición y estructura del cuestionario EORTC QLQ-BR23 sigue los mismos patrones generales del EORTC QLQ-C30, basándose en varias escalas multiítem. El módulo consta de 23 ítems que evalúan los síntomas de la enfermedad, los efectos secundarios del tratamiento (cirugía, quimioterapia, radioterapia y tratamiento hormonal) y el funcionamiento en las distintas áreas. Los ítems se agrupan formando una estructura de 4 escalas funcionales, imagen corporal (BRBI), funcionamiento sexual (BRSEF), disfrute sexual (BRSEE) y perspectiva futura (BRFU) y 4 escalas de síntomas, efectos secundarios de la terapia sistémica (BRST), síntomas mamarios (BRBS), síntomas del brazo (BRAS), molestias o preocupación por la caída del pelo (BRHL).

En la tabla 4 se señalan las escalas funcionales y de síntomas del cuestionario EORTC QLQ-BR23, con el número de ítems correspondientes (P. Fayers et al., 2001).

Tabla 4. Puntaje cuestionario EORTC QLQ			
		Nº de ítems	V 3.0 ítems
Escalas funcionales	Imagen corporal	4	39-42
	Funcionamiento sexual	2	44-45
	Disfrute sexual	1	46
	Perspectiva de futuro	1	43
Escalas de síntomas	Efectos secundarios de la terapia sistémica	7	31-34,36,37,38
	Síntomas mamarios	4	50-53
	Síntomas del brazo	3	47,48,49
	Preocupación por la caída del pelo	1	35

El principio de puntuación de esta escala y los resultados fueron obtenidos conforme a los procedimientos recomendados por los autores (P. M. Fayers, 2001; M. A. Sprangers et al., 1996; M. A. G. Sprangers et al., 1993):

- Estimar el promedio de los elementos que contribuyen a la escala, lo que es el puntaje bruto (raw score).
- Transformación lineal para estandarizar la calificación absoluta, por lo que las puntuaciones van de 0 a 100.

Así, una puntuación alta en la escala representa un nivel de respuesta más alto. Por lo tanto, una puntuación alta para las escalas funcionales, representan un nivel de funcionamiento alto/saludable, un puntaje alto para el estado de salud global /CVRS representa una CVRS alta, pero una puntuación alta para un ítem en la escala de síntomas representa un alto nivel de sintomatología /problemas (P. M. Fayers, 2001).

La EORTC QLQ-BR23 ha sido validada a nivel internacional (M. A. Sprangers et al., 1996) y para su uso en España, en una muestra de pacientes con cáncer de mama que iniciaban tratamiento oncológico (Vera et al., 2001) .

Los resultados de los análisis de fiabilidad y validez fueron en general satisfactorios, y concuerdan con los del estudio estadístico previo realizado con muestras de tres países (M. A. Sprangers et al., 1996).

En esta validación, tres escalas presentan un valor en el α de Cronbach superior a 0,7 y dos escalas valores más bajos (0,53 y 0,62). La validez se comprobó a través de diferentes análisis de varianza, en los que las escalas e ítems distinguen entre subgrupos con diferentes puntuaciones en las variables clínicas recogidas, y del análisis de varianza de un factor con medidas repetidas que reflejan adecuadamente cambios en la calidad de vida a lo largo del tiempo. Estos resultados indicaron que el cuestionario QLQ-BR23 es un instrumento fiable y válido para su uso con muestra española.

4.6.- Variables.

Las variables objeto de estudio se sintetizan en las tablas 5-7. En la tabla 5 se

detallan las variables evaluadas en cuanto a la situación sociodemográfica, en la tabla 6 las variables de la situación clínica de cada paciente junto con las escalas y cuestionarios de ansiedad, depresión, deterioro cognitivo y calidad de vida y en la tabla 7, las variables de las historias de pérdidas y recursos para la reducción de síntomas emocionales.

Tabla 5. Variables sociodemográficas de las pacientes de la muestra.

VARIABLE	UNIDAD/VALORES	FORMA DE MEDICIÓN
Edad	Años	Cuestionario sociodemográfico
Estado civil	Soltero/ Casado/ Separado o Divorciado/ Viudo	Cuestionario sociodemográfico
Número de hijos	Número de hijos	Cuestionario sociodemográfico
Nivel de estudios	Sin estudios/ Primarios/ Estudios secundarios/Bachiller-FP/ Estudios Universitarios	Cuestionario sociodemográfico
Responsabilidad en el cuidado de mayores y/o dependientes	Si/ No	Cuestionario sociodemográfico
Situación laboral	Activo/ Baja temporal/ Baja permanente	Cuestionario sociodemográfico

Tabla 6. Variables clínicas de las pacientes

VARIABLES	UNIDAD/VALORES	FORMA DE MEDICIÓN
Situación actual	Tratamiento inicial/Recidiva/Revisión	Historia clínica
Tiempo desde el diagnóstico	Meses	Historia clínica
Comorbilidades	Si/No	Historia clínica
Menopausia	Si / No	Historia clínica
Inicio Menopausia	Natural/ Inducida Fármaco/ Intervención previa	Historia clínica
Afectación de la mama	Derecha/Izquierda/Bilateral	Historia clínica
Estadaje de la enfermedad	TNM	Historia clínica
Grado	I, II, III	Historia clínica
Estado del receptor de estrógeno (RE)	RE positivo/RE negativo	Historia clínica
Estado del receptor de progesterona (RP)	RP positivo/RP negativo	Historia clínica
HER2	Positivo-Negativo	Historia clínica
Ki67	Porcentaje	Historia clínica
Antecedentes familiares de cáncer	Si/No	Historia clínica
Antecedentes familiares de cáncer de mama	Si/No	Historia clínica
Terapia	Adyuvante / Neoadyuvante	Historia clínica
Tipo de Cirugía	Cirugía conservadora o radical	Historia clínica
Tratamiento	Cirugía-Quimioterapia-Radioterapia-	Historia clínica

Tabla 6. Variables clínicas de las pacientes

VARIABLES	UNIDAD/VALORES	FORMA DE MEDICIÓN
oncológico	Hormonoterapia- Inmunoterapia	
Combinaciones de tratamiento	IQ-QT-RT-HT-IMT	Historia clínica
Nº de ciclos QT	Nº ciclos	Historia clínica
Ciclos QT	Punto de corte ≥ 4 ciclos	Historia clínica
Tratamiento QT	Clasificación ATC (Sistema de clasificación Anatómica Terapéutica Química)	Historia clínica
Ansiedad	Ansiedad Rasgo /Ansiedad Estado Puntuación total y categorización en la escala	Cuestionario STAI
Sintomatología depresiva	Puntuación total y categorización en la escala	Inventario depresión de Beck BDI II
Deterioro cognitivo	Presencia y gravedad deterioro cognitivo	Cuestionario FACT-Cog
CVRS	Puntuación total y dominios de la escala	Cuestionario EORTC-QLQ- C30 /QLQ- BR23

Tabla 7. Historia de pérdidas y recursos para la reducción de síntomas emocionales

VARIABLES	UNIDAD/VALORES	FORMA DE MEDICIÓN
Historia de pérdidas	Si/No	Cuestionario psicológico
Historia de pérdidas por cáncer	Si/No	Cuestionario psicológico
Recursos para la reducción de síntomas emocionales	Yoga/ Reiki	Cuestionario psicológico
Otros recursos para la reducción de síntomas emocionales	Ejercicio físico, Relajación mental y Ocio	Cuestionario psicológico

4.7.- Procedimiento.

En primer lugar, se realizó una búsqueda bibliográfica de estudios que incluyeran en su investigación el tema objeto de estudio. Se consultaron bases de datos bibliográficas electrónicas internacionales (MedLine-PubMed, ISI Wos, Scopus, Cochrane Library, DARE), nacionales (Centro Superior de Investigaciones Científicas-Índice Médico Español [CSIC-IME], Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud [IBECS], Medicina en español [MEDES], Base de datos de tesis doctorales TESEO, Medibooks) y fuentes de literatura gris, como Google Scholar, diversas páginas web y libros de texto.

Los criterios de búsqueda fueron flexibles para recuperar el mayor número de publicaciones. La búsqueda en MedLine-PubMed se elaboró conjugando con los operadores booleanos «or» y «and» los descriptores Medical Subject Heading (MeSH): «breast neoplasms», «depression», «anxiety», «chemotherapy », «chemotherapy-related cognitive impairment», «quality life». Los términos que resultaron más eficaces en la búsqueda en MedLine-PubMed fueron posteriormente utilizados para revisar las

restantes bases de datos y sitios web. La búsqueda se complementó con la revisión manual de las listas de referencias bibliográficas de las publicaciones clave identificadas.

La depuración de las publicaciones recuperadas se efectuó mediante el análisis de títulos y resúmenes para descartar duplicaciones e información no relevante. Una vez identificadas las publicaciones que potencialmente serían revisadas, se valoraron los textos completos correspondientes que demostraran una orientación hacia el objetivo de estudio. La selección de los artículos se realizó priorizando las publicaciones realizadas en España y en el resto de Europa. En el caso de no disponer de información suficiente referente a Europa, se amplió la selección a los estudios realizados en Estados Unidos y Canadá.

Los datos fueron recogidos desde julio de 2018 hasta enero de 2021. La identificación de los casos se realizó a través del Servicio de oncología médica del Hospital Universitario de Badajoz que diariamente facilitaba, al investigador, un listado de pacientes de recién diagnóstico con confirmación anatomopatológica de cáncer de mama. Una vez identificados los pacientes, se revisaron los criterios de inclusión y exclusión marcados y se procedió a revisar la actividad programada de cada paciente para realizar la captación en su próxima cita en el Hospital Universitario de Badajoz. Tras la firma del consentimiento informado y después de haber informado de los objetivos de la investigación, la investigadora entrenada realizaba la entrevista a la paciente para conocer sus características sociodemográficas, variables clínicas y variables psicológicas. Una vez finalizada la primera parte de la entrevista, se pasaba a cada participante los cuestionarios y test propios del estudio y posteriormente, se revisó la historia clínica de cada paciente para obtener la información necesaria acerca de las características del tumor, anatomía patológica y variables del manejo terapéutico.

4.8.- Aspectos éticos.

Previo al inicio del estudio se solicita y se obtiene la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Todas las pacientes completaron el consentimiento informado. Los cuestionarios se cumplimentaron presencialmente de forma heteroadministrada con una psicooncóloga en la Unidad de Oncología Médica. Los datos clínicos de los pacientes se obtuvieron de su historia clínica electrónica y, en ocasiones, en formato papel almacenadas y custodiadas en la secretaría de la Unidad de Oncología Médica. Se realizó la revisión de la historia clínica para la recogida de los datos necesarios y se procedió a la agrupación y codificación de los datos de manera confidencial y anónima. El acceso a la historia clínica se ha ejecutado en base a la legislación vigente: Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica y Ley 3/2005, de 8 de julio, de información sanitaria y autonomía del paciente (Comunidad Autónoma de Extremadura).

La confidencialidad de la información se mantuvo en todo momento de acuerdo con la Declaración de Helsinki y la legislación vigente (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y garantía de los derechos digitales)

4.9.- Tamaño muestral.

Aunque el tamaño de muestra necesario depende de la inferencia concreta que pretendamos realizar, así como del tamaño del efecto y potencia que se consideren adecuados, contemplamos como suficiente muestra de tamaño $N=200$. Concretamente, dicho tamaño permite estimar proporciones poblacionales con un margen máximo de error del 7% para un nivel de confianza del 95%. Permite, a su vez, detectar un tamaño del efecto $d=0.230$ con una probabilidad superior al 90% para un test de comparación de medias con muestras relacionadas. No obstante, si dividimos la muestra en grupos de

unos 30 datos en función de variables como el tipo de tratamiento, el test de Student para dos muestras independientes sólo permite detectar con una probabilidad superior al 90% tamaños del efecto de al menos $d=0.831$.

4.10.- Análisis Estadístico.

Se realizó el análisis estadístico con el programa informático IBM®SPSS® Statistics 22. Las características sociodemográficas, emocionales y clínicas del total de mujeres participantes se realizaron con estadística descriptiva. Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación típica. Las variables cualitativas se expresaron con el valor absoluto (n) y frecuencias (%).

Los métodos estadísticos utilizados fueron la t de Student para la comparación de medias entre una variable cuantitativa y una cualitativa de dos categorías, las pruebas Anova y Bonferroni para la comparación de medias entre una variable cuantitativa y una cualitativa de más de dos categorías, y la correlación bivariada para dos variables cuantitativas. Se utilizó el χ^2 para evaluar la relación entre variables cualitativas.

Para detectar las principales asociaciones en el consumo de medicamentos se efectuó un análisis de correspondencias múltiples que, posteriormente, se confirmarán mediante el test χ^2 . El objetivo de este procedimiento es simplificar el estudio en lo que respecta al consumo de medicamentos.

Trabajamos con un intervalo de confianza del 95% (IC=95%) y un nivel de significación de $p \leq 0,05$.

5. RESULTADOS

5. RESULTADOS.

5.1.- Características sociodemográficas.

Durante el periodo estudiado, se diagnosticaron de cáncer de mama en el área de salud de Badajoz 128 mujeres en el año 2018, 191 mujeres en el 2019 y 173 mujeres en el 2020. La muestra del estudio estuvo conformada por 200 pacientes, mujeres diagnosticadas de cáncer de mama, tras la revisión de los criterios de inclusión y exclusión, (registro de casos de la unidad de oncología médica del Hospital Universitario de Badajoz).

Se verificó la homogeneidad de la muestra ya que no se observaron diferencias estadísticamente significativas (valores $p \geq 0.05$) en los datos sociodemográficos y clínicos del grupo de estudio.

La media de edad fue $53,05 \pm 10,71$ años con un rango de edad de 29-83 años. Todas eran mujeres españolas, residentes en la provincia de Badajoz.

Al analizar el estado civil, figura 4, de la muestra, el 72,5 % (n=145) estaban casadas, un 10,5 % (n=21) estaban solteras, el 9,5% (n=19) se encontraban en situación de viudedad, el 6,0 % (n=12) eran divorciados y el 1,5% (n=3) estaban separadas.

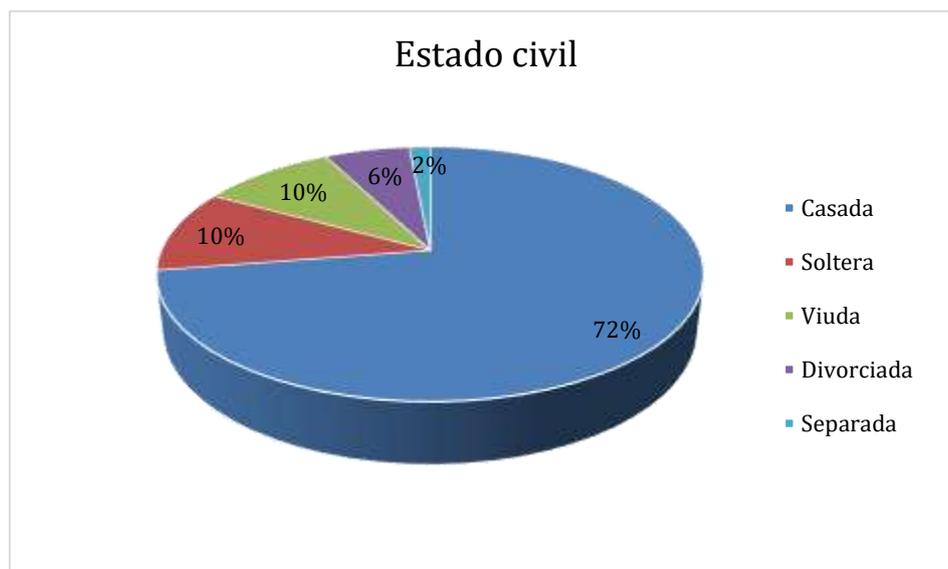


Figura 4. Estado civil

En cuanto al número de hijos agregados al núcleo familiar, en la figura 5, se observó que, de las mujeres de nuestra muestra, el 47,5 % (n=95) de las pacientes convivían con dos hijos, le acompaña un 21% (n=42) de la muestra con un hijo, el 15,5 % (n=31) sin hijos, el 14,5% (n=29) con tres hijos, y el 1,5 % (n=3) con más o igual a tres hijos.



Figura 5. Número de hijos

En cuanto al nivel de estudios (figura 6), gran parte de las participantes tenían formación académica, siendo el porcentaje más alto de la muestra un 29,5 % (n=59) con estudios primarios, le seguía una puntuación similar de un 27,5 % (n= 55) con estudios universitarios, le sigue con un 22% (n=44) con estudios Bachiller/FP, un 13,5% (n=27) con estudios secundarios y un 7,5% (n=15) sin estudios.



Figura 6. Nivel de estudios

El 82 % de las mujeres (n=164) no tenían a su cargo el cuidado de personas mayores-dependientes frente a un 18% (n=36) que sí tenían la obligación y responsabilidad del cuidado de personas dependientes.

En lo que concierne a la situación profesional, en la figura 7, se encontró que, el 40% (n=80) de la mujeres, se encontraban en el momento del estudio de baja temporal derivada de su patología, el 8% (n=16) de baja permanente, frente al 11% (n=22) que estaban activas laboralmente durante su proceso de enfermedad, el 25% (n=50) estaban en situación de desempleo laboral y un 16% (n=32) jubiladas.

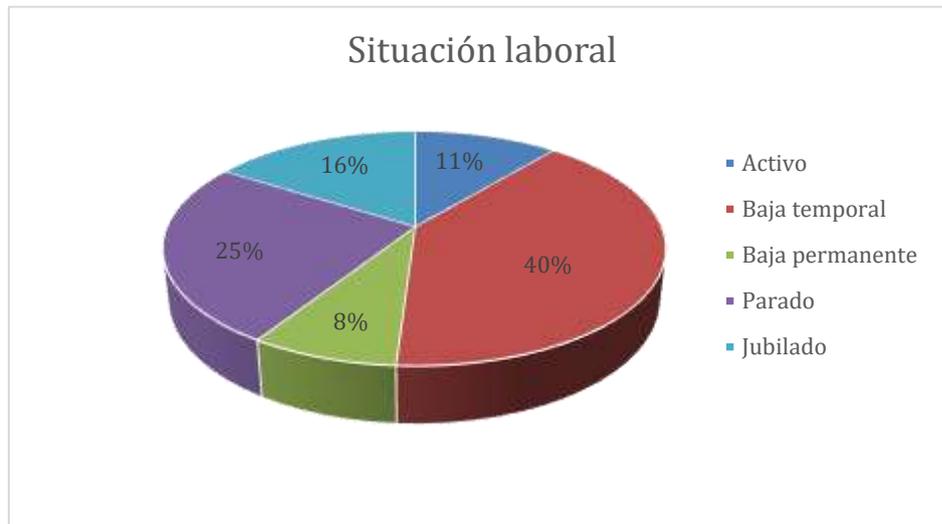


Figura 7. Situación laboral

Tras la caracterización sociodemográfica de la muestra de estudio, se presentan a continuación los datos relevantes con respecto a la caracterización clínica.

5.2.- Características de la situación clínica de la muestra.

5.2.1.- Situación actual, comorbilidad y antecedentes obstétricos-ginecológicos.

Con respecto a la situación actual en la que se encontraban las mujeres, el 73,5% (n=147) estaban en tratamiento inicial, un 17% (n=34) en recidiva y el 9,5% (n=19) estaba en revisión.

El tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la patología de nuestra población, respondía a una media de $22,79 \pm 42,06$ meses. Pero el 72% de la muestra no había transcurrido más de 12 meses desde el diagnóstico.

Un 66,5% (n= 133) de las mujeres tenían alguna patología concomitante, además de la patología oncológica, la media fue $1,56 \pm 1,75$.

En cuanto a los antecedentes obstétricos-ginecológicos encontramos que el 78% de las mujeres (n=156), eran menopáusicas, frente a un 22% (n=44) que no lo eran.

De las mujeres con menopausia señalar que un 41,5% (n=83) tenían una

menopausia natural, un 30% (n=60) había sido inducida por fármacos y un 6,5% (n=13) había sido inducida por una intervención previa no relacionada con el cáncer de mama.

5.2.2.- Localización del tumor, características anatomopatológicas y antecedentes familiares.

La prevalencia de afectación de la mama fue superior en la mama izquierda con un 55% (n=110), frente a la afectación de la derecha con un 37% (n=74) o de ambas, con un 8% (n=16).

Considerando el TNM de la muestra, se encontró que el estadio más frecuente fue el estadio II con un 34 % (n=68), seguido del estadio I en un 31% (n=62), un 16,5% (n=33) estadio III, un 13,5 % (n=27) en estadio IV y por último el 5 % (n=10) de la muestra pertenecía al estadio 0. Por tanto, más de la mitad de la muestra (65%), se encontraban en el estadio I y II (Figura 8).



Figura 8. Estadiaje del tumor

El grado histológico más frecuente fue el grado III (54,5%; n=109) y el grado II (28,5%; n=57).

En cuanto al estudio inmunohistoquímico cabe señalar que los RE positivos

estaban presentes en el 80.5 %, los RP positivos en el 59%. Eran HER2 positivos un 36,5% y HER2 negativos un 63,5%. El valor de Ki67 tuvo una media de $25,61 \pm 18,93$.

El 72% (n=144) de la muestra tenía antecedentes familiares de diferentes tipos de cáncer, siendo un 47,22% (n=68) de mama.

5.2.3.- Manejo terapéutico.

Un 11% (n=22) tenía tratamiento neoadyuvante, tratamiento que se realiza previo a la cirugía, y un 89% (n=178) tratamiento adyuvante, que se realiza tras la cirugía.

De las 200 mujeres un 55% (n=110), fueron sometidas a una cirugía conservadora frente a un 24,5% (n=49) que se les realizó mastectomía unilateral o bilateral (Tabla 8).

Tabla 8. Tipo de cirugía realizada a las mujeres de la muestra		
	n	%
Conservadora (Cuadrantectomía, tumorectomía, hemimastectomía)	110	55%
Radical (Mastectomía unilateral-bilateral)	49	24,5%
Sin intervención quirúrgica	41	20,5%

Además de la cirugía las pacientes recibieron otros tipos de tratamientos, entre los que se analizaron, la quimioterapia, la radioterapia, la hormonoterapia e inmunoterapia.

Un 86% (n=172) habían recibido quimioterapia, un 45% (n=90) recibieron radioterapia, un 37,5% (n=75) recibieron hormonoterapia y un 21% (n=42) recibieron inmunoterapia (Tabla 9).

Tabla 9. Tratamientos recibidos

	n	%
Quimioterapia	172	86%
Radioterapia	90	45%
Hormonoterapia	75	37,5%
Inmunoterapia	42	21%

En cuanto a la combinación de tratamientos, cabe destacar que el 17,5% (n=35) recibieron conjuntamente quimioterapia y cirugía y que un 15% (n=32) recibieron la pauta de cirugía, quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia frente a un 11,5% (n=23) que recibió solo quimioterapia.

Señalar que solo un 6% (n=12) recibieron la pauta completa, cirugía, quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia e inmunoterapia.

Tabla 10. Combinaciones de tratamientos

	n	%
Cirugía y quimioterapia	35	17,5%
Cirugía, quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia	30	15%
Quimioterapia	23	11,5%
Cirugía, quimioterapia y radioterapia	21	10,5%
Cirugía, quimioterapia y hormonoterapia	15	7,5%
Cirugía, quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia e inmunoterapia	12	6%
Cirugía, quimioterapia e inmunoterapia	10	5%
Cirugía y radioterapia	10	5%
Quimioterapia e inmunoterapia	9	4,5%
Cirugía	8	4%
Cirugía, radioterapia y hormonoterapia	8	4%

Tabla 10. Combinaciones de tratamientos

	n	%
Cirugía, quimioterapia, hormonoterapia e inmunoterapia	4	2%
Cirugía, quimioterapia, radioterapia e inmunoterapia	4	2%
Quimioterapia y hormonoterapia	3	1,5%
Quimioterapia y radioterapia	3	1,5%
Quimioterapia, hormonoterapia e inmunoterapia	1	0,5%
Quimioterapia, radioterapia e inmunoterapia	1	0,5%
Quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia	1	0,5%
Cirugía e inmunoterapia	1	0,5%
Cirugía y hormonoterapia	1	0,5%

Por lo que considerando todas las tipologías anteriores se categorizan estas combinaciones en las siguientes más representativas (Tabla 11):

Tabla 11. Combinaciones de tratamientos más representativos

Grupo	Tratamiento	n	%
1	Quimioterapia	23	11,5%
2	Cirugía	8	4%
3	Cirugía y Quimioterapia	35	17,5%
4	Cirugía, quimioterapia y radioterapia	21	10,5%
5	Cirugía , quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia	30	15%
6	Cirugía, quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia e inmunoterapia	12	6%
7	Otras combinaciones	71	35,5%

La media del número de ciclos de quimioterapia de nuestra muestra fue de $7,02 \pm 8,65$ ciclos. De todas las mujeres un 41,9% (n=72) habían recibido de cuatro a menos ciclos de quimioterapia. Y un 58,1% (n=100) de las mujeres habían recibido más de cuatro ciclos de quimioterapia.

Los tratamientos de quimioterapia y/o agentes antineoplásicos e inmunomoduladores utilizados en nuestra muestra se detallan en la tabla 12.

Tabla 12. Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores utilizados

ATC Clasificación	n	(%)
L01 Agentes antineoplásicos		
L01A AGENTES ALQUILANTES		
L01AA Análogos de la mostaza nitrogenada		
01 Ciclofosfamida	88	44%
L01B ANTIMETABOLITOS		
L01BA Análogos del ácido fólico		
01 Metotrexato	4	2%
L01BC Análogos de Pirimidina		
02 Fluorouracilo	4	2%
06 Capecitabina	3	1,5%
L01C ALCALOIDES VEGETALES Y OTROS PRODUCTOS NATURALES		
L01CD Taxanos		
01 Paclitaxel	15	7,5%
02 Docetaxel	89	44,5%
L01D ANTIBIÓTICOS CITOTÓXICOS Y SUSTANCIAS AFINES		
L01DB Antraciclinas y sustancias afines		
01 Doxorrubicina	63	31,5%
03 Epirrubucina	5	2,5%
L01X OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS		
L01XA Compuestos de platino		
02 Carboplatino	16	8%
L01XC Anticuerpos monoclonales		
03 Trastuzumab	35	17,5%
13 Pertuzumab	19	9,5%
14 Trastuzumab emtansina	4	2%
L01XX Otros agentes antineoplásicos		
41 Eribulina	2	1%
L02 TERAPIA ENDOCRINA		
L02A HORMONAS Y AGENTES AFINES		
L02AE Análogos de la hormona liberadora de gonadotropina		
03 Goserelina	4	2%
L02B ANTAGONISTAS HORMONISTAS Y AGENTES AFINES		
A Antiestrógenos		
01 Tamoxifeno	6	3%
G Inhibidores de la aromatasa		
04 Letrozol	8	4%
06 Exemestano	1	0,5%
M05 FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ÓSEAS		
M05B FÁRMACOS QUE AFECTAN LA ESTRUCTURA ÓSEA Y LA MINERALIZACIÓN		
A Bisfosfonatos		
08 Ácido zoledrónico	4	2 %
X Otros fármacos que afectan la estructura ósea y la mineralización.		
04 Denosumab	2	1%

Para el análisis en conjunto del tratamiento con quimioterapia y/o agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, no se contemplaron los medicamentos consumidos por menos del 5% de los pacientes.

Se efectuó un análisis de correspondencias múltiples con el fin de detectar las principales asociaciones en el consumo de medicamentos que, posteriormente, se confirmaron mediante el test χ^2 .

Destacaremos principalmente los que han aportado resultados altamente significativos ($p < 0.001$). El biplot siguiente recoge el 51.2% de la varianza total.

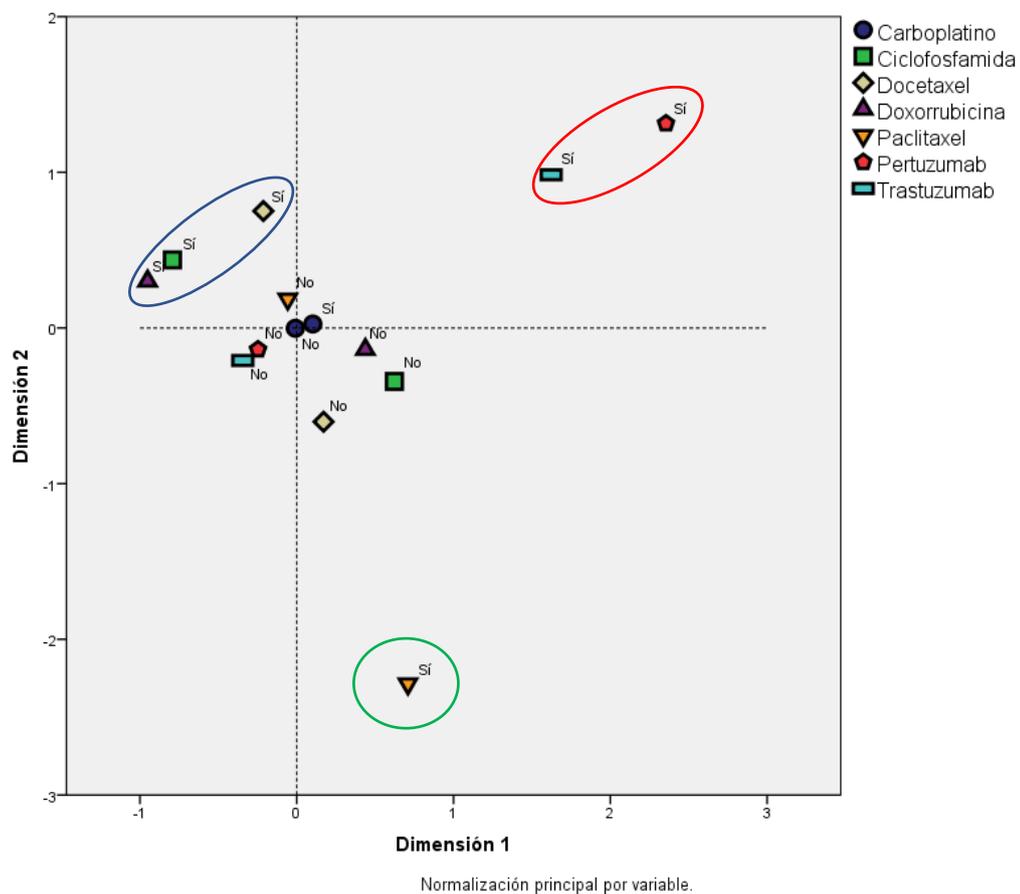


Figura 9. Combinaciones de tratamientos con mayores resultados

Se apreció que los consumos de ciclofosmamida, doxorrubicina y docetaxel estaban fuertemente asociados entre sí, siendo casi incompatibles con el consumo de paclitaxel. Este último, era también casi incompatible con la administración de

pertuzumab y trastuzumab, cuyos consumos estaban también fuertemente asociados. También se apreció una fuerte asociación ($p < 0.001$) entre el consumo de pertuzumab y trastuzumab, los cuales no suelen administrarse conjuntamente con ciclofosfamida, doxorrubicina o docetaxel. El consumo de doxorrubicina, que era bastante frecuente (31.5%), no guardó una relación suficientemente significativa con el consumo de ningún otro fármaco. Es decir, podía administrarse o no conjuntamente con cualquiera del resto, con la excepción de la ciclofosfamida, con la cual era poco compatible ($p = 0.002$).

Por tanto, las combinaciones de tratamientos más frecuentes de la muestra fueron los expuestos en la tabla 13.

Tabla 13. Resultados de las combinaciones de los tratamientos más frecuentes			
Grupo	Fármacos	n	%
1	Denosumab	2	1%
2	Doxorrubicina+ Ciclofosfamida+docetaxel	130	65%
3	Pertuzumab+Trastuzumab	35	17,5%
4	Paclitaxel	15	7,5%
5	Carboplatino	16	8%
6	Otras combinaciones	42	21%

5.3.- Síntomas Psiconeurológicos.

5.3.1.- Síntomas de ansiedad.

En relación con la variable A/E se obtuvo una media de $19,06 \pm 12,18$ en la muestra analizada y en la variable A/R se obtuvo una media de $22,52 \pm 9,78$.

Según la tabla de baremos de corrección del cuestionario, se observa en la A/E que un 62% ($n=124$), mostró ansiedad leve correspondientes con puntuaciones \leq a 21 (percentil 50), un 21,5 % ($n=43$) mostró una ansiedad moderada con puntuaciones entre 22-31 (percentil 75) y con un 16,5 % ($n = 33$) ansiedad severa, con puntuaciones entre 32-60 (percentil 99).

De la evaluación de la A/R un 58,5% ($n=117$) de las mujeres mostró una ansiedad

leve, correspondientes a una puntuación ≤ 24 (percentil 50), un 24% (n=48) señaló una ansiedad moderada, con puntuaciones entre 25-32 (percentil 75) y un 17,5% (n=35) ansiedad severa, con puntuaciones entre 33-60 (percentil 99).

5.3.2.- Síntomas de depresión.

La puntuación media del inventario de depresión fue de $10,66 \pm 8,27$. Un 28% de la muestra (n=56) presentaba síntomas depresivos clínicamente significativos (puntos de corte ≥ 14). Concretamente la distribución de la muestra fue la siguiente; mínima depresión 72% (n=144), depresión leve 15,5% (n=31), depresión moderada 9% (n=18) y depresión grave 3,5% (n=7).

5.3.3.- Deterioro cognitivo.

Respecto a la evaluación funcional de la cognición el 40,5 % (n=81) de la muestra, tenía deterioro cognitivo percibido (puntos de corte < 54).

La puntuación media para las cuatro subescalas se muestran en la tabla 14.

Tabla 14. Resultados de la escalas FACT-Cog	
Escalas	M \pm DE
Deterioro cognitivo percibido (PCI)	53,07 \pm 13,45
Comentarios de otros (Oth)	14,95 \pm 2,51
Habilidades cognitivas percibidas (PCA)	14,55 \pm 4,74
Impacto de las deficiencias cognitivas percibidas en la calidad de vida (QoL)	11,58 \pm 4,97

5.4.- Calidad de vida.

Los resultados correspondientes a la evaluación de la calidad de vida de la muestra estudiada según QLQ-C30 se muestran en la tabla 15.

Tabla 15. Resultados del cuestionario CVRS QLQ-C30

	M ± DE
Estado Global de la Salud (GHS)	63,10 ± 25,10
Escalas Funcionales	
Funcionamiento Físico (PF)	78,34 ± 21,83
Funcionamiento de rol (RF)	77,18 ± 28,12
Funcionamiento emocional (EF)	72,56 ± 23,78
Funcionamiento cognitivo (CF)	80,57 ± 27,26
Funcionamiento social (SF)	76,57 ± 26,79
Escalas de síntomas e ítems independientes	
Fatiga (FA)	31,23 ± 27,40
Náuseas y vómitos (NV)	7,11 ± 17,22
Dolor (PA)	28,81 ± 29,25
Disnea (DY)	9,98 ± 24,99
Insomnio (SL)	35,81 ± 36,44
Pérdida de apetito (AP)	12,16 ± 23,91
Estreñimiento (CO)	21,49 ± 30,97
Diarrea (DI)	8,82 ± 20,44
Dificultades económicas (FI)	16,82 ± 28,93

El GHS obtuvo una media de $63,10 \pm 25,10$. Las mayores puntuaciones en los ítems de escalas funcionales reflejaban mejor calidad de vida, mientras que los ítems de síntomas reflejaban que, a mayor puntuación, peor era la intensidad de los síntomas. En este sentido, las puntuaciones fueron altas en la mayoría de las dimensiones de calidad de vida (>75 en las escalas funcionales), a excepción del GHS y EF.

Respecto a los ítems evaluados en las escalas de síntomas observamos que los síntomas más perturbadores de CVRS fueron SL ($35,81 \pm 36,44$), FA ($31,23 \pm 27,40$), PA ($28,81 \pm 29,25$) y CO ($21,49 \pm 30,97$).

El módulo QLQ-BR23 permitió evaluar los síntomas relacionados específicamente con el cáncer de mama, los efectos secundarios asociados al tratamiento y los dominios de CVRS afectados tanto por la enfermedad como por el tratamiento. En la tabla 16 se detallan los resultados.

Tabla 16. Resultados del cuestionario de CVRS QLQ-BR23

	M ± DE
Escalas Funcionales	
Imagen Corporal (BRBI)	77,03 ± 26,76
Funcionamiento Sexual (BRSEF)	80,60 ± 25,31
Disfrute sexual (BRSEE)	77,33 ± 34,53
Preocupación por la perspectiva de futuro (BRFU)	53,15 ± 34,60
Escalas de Síntomas	
Efectos secundarios de la terapia sistémica (BRST)	26,65 ± 20,35
Síntomas mamarios (BRBS)	18,24 ± 21,59
Síntomas del brazo (BRAS)	18,09 ± 23,08
Molestias o preocupación por la caída del pelo (BRHL)	20,54 ± 35,14

Desde el punto de vista funcional, BRFU pareció ser la escala más afectada con $53,15 \pm 34,60$ en nuestra muestra.

BRST y BRHL fueron los síntomas que más afectaron negativamente a la CVRS de la muestra.

5.5.- Cuestionario historia de pérdidas y recursos para la reducción de síntomas emocionales.

Un 31 % (n=62) de la muestra reflejó haber perdido a algún familiar por cáncer a lo largo de su vida. Y un 29% (n=58) señaló que había vivido la pérdida de alguien significativo sin ser debido a un proceso oncológico.

De los recursos que utilizan las pacientes para reducir su sintomatología emocional derivado de su patología oncológica hay que destacar que un 33,5% (n=67) practicaban reiki como método de relajación y un 10% (n=20) realizaban yoga. Un 4,5 % (n=9) utilizaban la meditación y en el mismo porcentaje 3% (n=6) practicaban pilates y la lectura.

En total, un 65% (n=130) utilizan alguna estrategia de reducción de su

sintomatología emocional, frente a un 45% (n=70) que no utilizan nada.

5.6.- Factores relacionados con el estado emocional de las pacientes: ansiedad, depresión.

5.6.1.- Características sociodemográficas y escalas de ansiedad y depresión.

No encontramos relación entre la A/E y la A/R con ninguna de las variables sociodemográficas estudiadas. El nivel de ansiedad es independiente de la edad, del estado civil, del nivel de estudios, de la situación laboral y la responsabilidad en el cuidado de mayores y/o dependientes.

En cambio, respecto a la presencia de sintomatología depresiva encontramos una relación estadísticamente significativa con el estado civil. Las mayores puntuaciones en SDP, las presentan las mujeres casadas en relación con otros estados civiles ($p=0,024$), concretamente en la categoría del BDI depresión moderada ($p=0,015$).

No se encontraron diferencias significativas con el resto de las variables sociodemográficas.

5.6.2.- Situación actual, comorbilidad y antecedentes obstétricos ginecológicos y escalas de ansiedad y depresión.

Los resultados sobre la situación actual, comorbilidad y antecedentes obstétricos ginecológicos y las escalas de ansiedad y depresión se muestran en la tabla 17. El tiempo transcurrido desde el diagnóstico se correlaciona significativamente con la A/E ($r=0,139$; $p=0,040$) y síntomas depresivos ($r=0,169$; $p=0,017$), de tal forma que a mayor tiempo transcurrido del diagnóstico mayor prevalencia de estos síntomas. El tiempo desde el diagnóstico correlaciona con puntuaciones de A/E en el percentil 99 (ansiedad severa) ($p=0,026$) y con puntuaciones de SDP correspondientes a depresión moderada (20-28) ($p=0,040$).

Respecto a la situación actual, se encontró una relación estadísticamente significativa con la A/E ($p=0,005$). Las pacientes en situación de revisión obtuvieron puntuaciones altas en A/E, concretamente se correlacionó con ansiedad severa (percentil 99).

No se encontraron diferencias significativas respecto a la existencia de otras patologías, así como con la situación climatérica.

Tabla 17. Resultados de la Situación actual, comorbilidad y antecedentes obstétricos-ginecológicos relacionados con la A/E A/R, síntomas depresivos y sus correspondientes escalas

		A-E	A-R	BDI-II	A/E escalas	A/R escalas	BDI-II ≥ 14	BDI-II escalas
Situación actual	χ^2	---	---	---	14,908	3,591	2,471	8,399
	p	0,187	0,276	0,203	0,005*	0,464	0,291	0,210
Tiempo transcurrido desde el diagnóstico	r	0,139	0,107	0,169	---	---	---	---
	p	0,040*	0,132	0,017*	0,026*	0,830	0,048	0,040*
Comorbilidades	χ^2	---	---	---	0,244	0,148	0,171	0,949
	p	0,945	0,564	0,213	0,885	0,929	0,400	0,158
Menopausia	χ^2	---	---	---	2,677	3,443	0,015	4,984
	p	0,732	0,397	0,133	0,262	0,179	0,534	0,173
Inicio de la menopausia	χ^2	---	---	---	10,474	5,492	4,950	15,619
	p	0,133	0,281	0,160	0,106	0,482	0,176	0,075

* $p < 0,05$

5.6.3.- Localización del tumor, características anatomopatológicas, antecedentes familiares y su relación con las escalas de ansiedad y depresión.

El estadiaje de la enfermedad mostró una relación significativa con las puntuaciones

de A/E. En este sentido mayores puntuaciones de A/E se asociaron con un estadio más avanzado de la patología, observándose esta correlación con el estadio III ($p=0,011$) (Tabla 18).

La relación encontrada entre el grado y la variable ansiedad fue específicamente con el percentil 50 de la escala de A/R ($p=0,036$).

No se encontraron diferencias significativas con la afectación de la mama, con el estado de RE, ni con el estado de RP, el HER2, o el Ki67 y tampoco con las antecedentes familiares de cáncer y de cáncer de mama.

Tabla 18. Resultados de la localización del tumor, características anatomopatológicas y antecedentes familiares relacionados con A/E A/R, síntomas depresivos y sus correspondientes escalas

		A/E	A/R	BDI-II	A/E escalas	A/R escalas	BDI≥14	BDI escalas
Afectación de la mama	χ^2	---	---	---	8,500	6,908	0,120	1,181
	p	0,712	0,468	0,816	0,075	0,141	0,942	0,982
Estadía de la enfermedad	χ^2	---	---	---	12,151	8,145	7,263	15,733
	p	0,011*	0,149	0,220	0,145	0,429	0,123	0,304
Grado	χ^2	---	---	---	0,629	10,293	1,353	3,992
	p	0,989	0,496	0,584	0,960	0,036*	0,508	0,678
Estado del receptor de estrógenos (RE)	χ^2	---	---	---	0,093	0,485	0,134	0,251
	p	0,364	0,574	0,635	0,955	0,785	0,441	0,969
Estado del receptor de progesterona (RP)	χ^2	---	---	---	0,049	0,825	0,111	2,359
	p	0,651	0,750	0,656	0,976	0,662	0,430	0,501
HER2	χ^2	---	---	---	0,427	3,038	0,021	1,606
	p	0,631	0,607	0,323	0,808	0,219	0,510	0,658
Ki67	r	-0,058	-0,122	-0,123	---	---	---	---
	p	0,418	0,086	0,082	0,716	0,171	0,236	0,316
Antecedentes familiares de cáncer	χ^2	---	---	---	3,047	1,823	2,540	5,756
	p	0,141	0,409	0,108	0,550	0,878	0,281	0,451
Antecedentes familiares de cáncer de mama	χ^2	---	---	---	4,296	4,334	0,064	1,434
	p	0,848	0,516	0,590	0,117	0,115	0,868	0,668

*p<0,05

5.6.4.- Manejo terapéutico y escalas de ansiedad y depresión.

Los resultados sobre el manejo terapéutico, las escalas de ansiedad y depresión se muestran en la tabla 19.

Se encontró que la terapia adyuvante correlacionó con mayores puntuaciones en síntomas depresivos ($p=0,015$).

Respecto al tipo de tratamiento recibido, únicamente se encontró asociación con la variable cirugía, unas mayores puntuaciones de A/E están presentes si las pacientes recibieron intervención quirúrgica ($p=0,003$). Y concretamente si el tipo de cirugía se trataba de una cirugía radical, relación que se establece con el percentil 50 ($p=0,0014$).

Al estudiar la relación entre el estado emocional y el número de ciclos de QT se encontró una correlación significativa de tal forma que mayores puntuaciones de SDP se corresponden con mayor número de ciclos recibidos ($p=0,031$). Específicamente, en nuestra muestra se encontró relación con el nivel de depresión moderada ($p=0,002$).

De igual modo, el hecho de recibir ≥ 4 ciclos de QT se correlacionó con mayores puntuaciones de SDP ($p=0,009$) aunque en el nivel de depresión mínima ($\chi^2=8,676$; $p=0,034$).

Tabla 19. Resultados del manejo terapéutico relacionados con las escalas A/E, A/R, síntomas depresivos y sus correspondientes escalas en las mujeres de estudio

		A/E	A/R	BDI-II	A/E escalas	A/R escalas	BDI-II (≥ 14)	BDI-II escalas
Terapia	χ^2	---	---	---	1,216	1,764	5,935	6,576
	p	0,813	0,806	0,224	0,544	0,414	0,015*	0,087
Tipo de cirugía. Conservadora	χ^2	---	---	---	1,125	1,169	0,145	0,907
	p	0,644	0,926	0,923	0,807	0,883	0,930	0,989
Tipo de cirugía Radical	χ^2	---	---	---	12,491	1,169	0,145	0,907
	p	0,593	0,661	0,194	0,014*	0,883	0,930	0,989
Tratamiento oncológico Cirugía	χ^2	---	---	---	11,878	0,228	0,035	0,477
	p	0,917	0,524	0,754	0,003*	0,892	0,510	0,924
Tratamiento	χ^2	---	---	---	0,478	4,102	0,697	1,491

Tabla 19. Resultados del manejo terapéutico relacionados con las escalas A/E, A/R, síntomas depresivos y sus correspondientes escalas en las mujeres de estudio

		A/E	A/R	BDI-II	A/E escalas	A/R escalas	BDI-II (≥14)	BDI-II escalas
oncológico	p	0,599	0,194	0,235	0,787	0,129	0,277	0,684
Quimioterapia								
Tratamiento oncológico	χ^2	---	---	---	5,620	3,720	0,786	1,187
Radioterapia	p	0,188	0,184	0,288	0,060	0,156	0,233	0,756
Tratamiento oncológico	χ^2	---	---	---	5,275	0,310	0,423	2,914
Hormonoterapia	p	0,076	0,981	0,308	0,072	0,856	0,311	0,405
Tratamiento oncológico	χ^2	---	---	---	3,806	0,306	0,230	4,170
Inmunoterapia	p	0,192	0,719	0,310	0,109	0,858	0,700	0,244
Combinaciones de tratamiento	χ^2	---	---	---	12,166	13,783	7,875	21,734
Grupo 1	p	0,662	0,461	0,117	0,432	0,315	0,304	0,244
Combinaciones de tratamiento	χ^2	---	---	---	9,624	4,682	4,182	15,816
Grupo 2	p	0,696	0,402	0,229	0,474	0,456	0,449	0,934
Combinaciones de tratamiento	χ^2				9,624	4,682	4,182	15,816
Grupo 3	p	0,444	0,756	0,756	0,474	0,456	0,449	0,934
Combinaciones de tratamiento	χ^2	---	---	---	9,624	4,682	4,182	15,816
Grupo 4	p	0,308	0,344	0,632	0,474	0,456	0,449	0,934
Combinaciones de tratamiento	χ^2	---	---	---	9,624	4,682	4,182	15,816
Grupo 5	p	0,266	0,814	0,715	0,474	0,456	0,449	0,934
Combinaciones de tratamiento	χ^2	---	---	---	9,624	4,682	4,182	15,816
Grupo 6	p	0,847	0,632	0,982	0,474	0,456	0,449	0,934
Combinaciones de tratamiento	χ^2	---	---	---	9,624	4,682	4,182	15,816
Grupo 7	p	0,942	0,628	0,526	0,474	0,456	0,449	0,934
Nº de ciclos de quimioterapia	χ^2	---	---	---	---	---	---	---
	r	0,082	0,028	0,153	---	---	---	---
	p	0,247	0,692	0,031*	0,061	0,325	0,123	0,036*
Ciclos de quimioterapia ≥4	χ^2	---	---	---	4,539	5,185	1,054	8,676
	p	0,260	0,126	0,009*	0,103	0,075	0,194	0,034*
Tratamiento de	χ^2	---	---	---	1,855	1,729	0,485	4,293

Tabla 19. Resultados del manejo terapéutico relacionados con las escalas A/E, A/R, síntomas depresivos y sus correspondientes escalas en las mujeres de estudio

		A/E	A/R	BDI-II	A/E escalas	A/R escalas	BDI-II (≥14)	BDI-II escalas
QT Grupo 1	p	0,247	0,564	0,457	0,395	0,421	0,483	0,232
Tratamiento de QT Grupo 2	χ^2	----	----	---	1,451	1,946	0,017	0,437
	p	0,158	0,801	0,109	0,484	0,378	0,510	0,917
Tratamiento de QT Grupo 3	χ^2	---	---	---	1,017	0,424	1,347	1,750
	p	0,595	0,414	0,517	0,601	0,809	0,303	0,626
Tratamiento de QT Grupo 4	χ^2	---	---	---	1,303	0,454	0,515	1,523
	p	0,082	0,242	0,851	0,521	0,727	0,645	0,677
Tratamiento de QT Grupo 5	χ^2	---	---	---	1,030	0,644	0,091	3,198
	p	0,796	0,931	0,322	0,597	0,725	0,755	0,362
Tratamiento de QT Grupo 6	χ^2	---	---	---	0,775	1,022	1,569	2,334
	p	0,587	0,732	0,699	0,682	0,600	0,247	0,506

*p<0,05

5.6.5.- Cuestionario historia de pérdidas y recursos para la reducción de síntomas emocionales y escalas de ansiedad y depresión.

Hubo diferencias significativas entre A/E y la historia por pérdidas de cáncer. Los pacientes con pérdidas por cáncer mostraron una relación significativa con valores altos en A/E (p=0,042) (Tabla 20).

Los pacientes que utilizaron el yoga como recurso para la reducción de síntomas emocionales mostraron una relación significativa con valores altos en A/R (p=0,049) (Tabla 20).

Los pacientes con valores altos en BDI-II correlacionaron de manera muy significativa con la utilización del reiki como recurso para la reducción de síntomas emocionales (p=0,001) (Tabla 20).

Tabla 20. Resultados de las variables historias de pérdidas y recursos para la reducción de síntomas emocionales con A/E, A/R y síntomas depresivos

		A/E	A/R	BDI-II	A/E escalas	A/R escalas	BDI≥14	BDI escalas
Historia de pérdidas	χ^2	---	---	---	8,020	1,673	0,007	0,911
	p	0,530	0,253	0,284	0,118	0,443	0,540	0,823
Historia de pérdidas por cáncer	χ^2	---	---	---	5,565	0,898	0,808	2,526
	p	0,042*	0,474	0,892	0,662	0,638	0,397	0,471
Recursos para la reducción de síntomas. Yoga	χ^2	---	---	---	1,616	3,618	0,540	3,290
	p	0,419	0,049*	0,105	0,446	0,164	0,443	0,245
Recursos para la reducción de síntomas. Reiki	χ^2	---	---	---	2,588	1,135	19,430	14,476
	p	0,396	0,317	0,001*	0,274	0,567	0,195	0,319
Recursos para la reducción de síntomas. Ejercicio físico	χ^2	---	---	---	23,108	22,157	4,156	0,964
	p	0,557	0,595	0,493	0,811	0,848	0,245	0,403
Recursos para la reducción de síntomas. Relajación mental	χ^2	---	---	---	23,108	22,157	4,156	0,964
	p	0,397	0,393	0,410	0,811	0,848	0,245	0,403
Recursos para la reducción de síntomas emocionales. Ocio	χ^2	---	---	---	23,108	22,157	4,156	0,964
	p	0,720	0,650	0,785	0,811	0,848	0,245	0,403

*p<0,005

5.7.- Factores relacionados con el deterioro cognitivo.

5.7.1.- Características sociodemográficas y escala de funcionamiento cognitivo.

No se encontraron relaciones significativas entre las escalas del funcionamiento cognitivo y PCI (<54) con ninguna de las variables sociodemográficas estudiadas. La capacidad funcional cognitiva de nuestras pacientes, es independiente de la edad, del nivel de estudios, de la situación laboral, estado civil y la responsabilidad en el cuidado de mayores /o dependientes.

5.7.2.- Situación actual, comorbilidad y antecedentes obstétricos-ginecológicos y escala de funcionamiento cognitivo.

No hubo diferencias significativas entre el funcionamiento cognitivo y las variables, situación actual, comorbilidad y antecedentes obstétricos-ginecológicos (Tabla 21).

Tabla 21. Resultados de Situación actual, comorbilidad y antecedentes obstétricos-ginecológicos y FACT-Cog						
		FACT-Cog				
		PCI	Oth	PCA	QoL	PCI(<54)
Situación actual	χ^2	---	---	---	---	1,646
	p	0,199	0,060	0,205	0,999	0,439
Tiempo transcurrido desde el diagnóstico	p	0,145	0,405	0,639	0,613	0,323
	χ^2	---	---	---	---	---
Comorbilidades	p	0,602	0,759	0,909	0,846	0,647
	χ^2	---	---	---	---	0,575
Menopausia	p	0,959	0,569	0,417	0,616	0,448
	χ^2	---	---	---	---	2,117
Inicio de la menopausia	p	0,679	0,773	0,879	0,781	0,549

5.7.3.- Localización del tumor, características anatomopatológicas y antecedentes familiares.

No hubo diferencias significativas entre el funcionamiento cognitivo y las variables localización del tumor, características anatomopatológicas y antecedentes familiares (Tabla 22).

Tabla 22. Resultados de la localización del tumor, características anatomopatológico y antecedentes familiares relacionados con el FACT-Cog						
		PCI	Oth	PCA	QoL	PCI(<54)
Afectación de la mama	χ^2	---	---	---	---	0,811
	p	0,758	0,672	0,949	0,414	0,067
Estadía de la enfermedad	χ^2	---	---	---	---	2,564
	p	0,936	0,501	0,640	0,195	0,633
Grado	χ^2	---	---	---	---	2,851
	p	0,957	0,993	0,586	0,844	0,173
Estado del receptor de estrógenos (RE)	χ^2	---	---	---	---	0,192
	p	0,690	0,431	0,755	0,434	0,661
Estado del receptor de progesterona (RP)	χ^2	---	---	---	---	0,668
	p	0,623	0,628	0,759	0,755	0,528
HER2	χ^2	---	---	---	---	0,017
	p	0,830	0,323	0,529	0,904	0,897
Ki67	r	0,114	0,168	0,096	0,154	---
	p	0,108	0,117	0,178	0,330	0,426
Antecedentes familiares de cáncer	χ^2	---	---	---	---	1,760
	p	0,186	0,334	0,085	0,496	0,415
Antecedentes familiares de cáncer de mama	χ^2	---	---	--	---	0,324
	p	0,870	0,541	0,897	0,383	0,569

5.7.4.- Manejo terapéutico y escala funcionamiento cognitivo.

Los resultados sobre el manejo terapéutico y la escala de funcionamiento cognitivo, se muestran en la (tabla 23).

El tratamiento con quimioterapia se asoció de manera significativa con un peor impacto de las deficiencias cognitivas percibidas en la calidad de vida (QoL) ($p=0,014$), no siendo así con el resto de los tratamientos.

En ésta misma línea aquellas pacientes que recibieron ≥ 4 ciclos de quimioterapia correlacionaron inversamente con las cuatro escalas de funcionamiento cognitivo, de tal forma que a mayor número de ciclos recibidos peores puntuaciones en las escalas: PCI ($p=0,009$), Oth ($p=0,016$), PCA ($p=0,032$) y QoL ($p=0,026$). Así mismo, la variable PCI con el punto de corte 18, se relacionó de manera significativa entre ≥ 4 ciclos de quimioterapia y el deterioro percibido clínicamente significativo ($p=0,013$).

Respecto al régimen farmacológico de quimioterapia y/o agentes neoplásicos e inmunomoduladores hubo una relación estadísticamente significativa entre los grupos farmacológicos 2 y 6 con un peor impacto en QoL. Esto indica que aquellas pacientes en tratamiento con doxorrubicina-ciclofosfamida-docetaxel (grupo2), percibieron un impacto negativo de su funcionamiento cognitivo en QoL ($p=0,035$), lo que igualmente sucedió en el grupo de pacientes que recibieron otro tipo de tratamientos (grupo 6: antimetabolitos, alcaloides, antibióticos citotóxicos, terapia endocrina u otros agentes antineoplásicos, que no sean ciclofosfamida, doxorrubicina, paclitaxel, carboplatino, trastuzumab, pertuzumab y denosumab) ($p=0,039$).

Tabla 23. Resultados del manejo terapéutico relacionado con el FACT-Cog						
		PCI	Oth	PCA	QoL	PCI (p<54)
Terapia.	χ^2	---	---	---	---	0,926
	p	0,553	0,994	0,710	0,502	0,336
Tipo de cirugía. Conservadora	χ^2	---	---	---	--	0,548
	p	0,447	0,371	0,873	0,915	0,760
Tipo de cirugía. Radical	χ^2	---	---	---	---	0,548
	p	0,561	0,415	0,654	0,859	0,760
Tratamiento oncológico: Cirugía	χ^2	---	---	---	---	0,328
	p	0,289	0,664	0,753	0,970	0,567
Tratamiento oncológico: Quimioterapia	χ^2	---	---	---	---	0,944
	p	0,669	0,351	0,668	0,014	0,331
Tratamiento oncológico: Radioterapia	χ^2	---	---	---	---	2,582
	p	0,060	0,090	0,499	0,632	0,108
Tratamiento oncológico: Hormonoterapia	χ^2	---	---	---	---	0,035
	p	0,711	0,205	0,775	0,867	0,842
Tratamiento oncológico: Inmunoterapia	χ^2	---	---	---	---	0,123
	p	0,468	0,345	0,792	0,520	0,726
Combinaciones de tratamiento Grupo 1	χ^2	---	---	---	---	7,185
	p	0,262	0,708	0,327	0,107	0,304
Combinaciones de tratamiento. Grupo 2	χ^2	---	---	---	---	4,291
	p	0,993	0,986	0,756	0,831	0,508
Combinaciones de tratamiento. Grupo 3	χ^2	---	----	---	---	0,508
	p	0,742	0,841	0,898	0,984	0,508
Combinaciones de tratamiento. Grupo 4	χ^2	---	---	---	----	0,508
	p	0,906	0,716	0,981	0,799	0,508

Tabla 23. Resultados del manejo terapéutico relacionado con el FACT-Cog						
		PCI	Oth	PCA	QoL	PCI (p<54)
Combinaciones de tratamiento. Grupo 5	χ^2	---	---	---	---	0,508
	p	0,857	0,859	0,629	0,698	0,508
Combinaciones de tratamiento. Grupo 6	χ^2	---	---	---	---	0,508
	p	0,631	0,910	0,595	0,663	0,508
Combinaciones de tratamiento. Grupo 7	χ^2	---	---	---	---	0,508
	p	0,843	0,771	0,944	0,831	0,508
Nº de ciclos de quimioterapia	r	-0,103	-0,113	-0,121	0,005	---
	p	0,149	0,113	0,766	0,941	0,371
Ciclos de quimioterapia ≥ 4	χ^2	---	---	---	---	6,160
	p	0,009	0,016	0,032	0,026	0,013
Tratamiento de QT. Grupo 1	χ^2	---	---	---	---	0,076
	p	0,633	0,975	0,688	0,265	0,783
Tratamiento de QT. Grupo 2	χ^2	---	---	---	---	0,011
	p	0,315	0,124	0,897	0,035	0,916
Tratamiento de QT. Grupo 3	χ^2	---	---	---	---	0,198
	p	0,835	0,138	0,493	0,869	0,656
Tratamiento de QT Grupo 4	χ^2	---	---	---	---	0,256
	p	0,874	0,657	0,939	0,989	0,613
Tratamiento de QT. Grupo 5	χ^2	---	---	---	---	0,065
	p	0,437	0,908	0,400	0,808	0,799
Tratamiento de QT. Grupo 6	χ^2	---	---	---	---	0,128
	p	0,525	0,928	0,830	0,039	0,721

5.7.5.- Cuestionario historia de pérdidas y recursos para la reducción de síntomas emocionales y escala de funcionamiento cognitivo.

Al estudiar las variables psicológicas de nuestra muestra, el yoga como recurso para la reducción de síntomas emocionales se relacionó de manera significativa con la escala de PCI (p= 0,002) y PCA (p=0,025), lo que igualmente sucedió con el reiki que se

relacionó de manera significativa con las escalas PCI ($p=0,002$), Oth ($p=0,007$), PCA ($p=0,017$) y PCI <54 ($p=0,016$). Esto nos sugiere que el grupo de mujeres que utilizaron estas técnicas de reducción de síntomas emocionales tuvieron peores puntuaciones en las escalas del FACT referidas (Tabla 24).

Tabla 24. Resultados de la historia de pérdidas y los recursos utilizados por las pacientes con el FACT-Cog						
		PCI	Oth	PCA	QoL	PCI<54
Historia de pérdidas	χ^2	---	---	---	---	0,224
	p	0,525	0,415	0,590	0,402	0,636
Historia de pérdidas por cáncer	χ^2	---	---	---	---	0,120
	p	0,534	0,884	0,218	0,310	0,730
Recursos para la reducción de síntomas. Yoga	χ^2	---	---	---	---	5,535
	p	0,002*	0,114	0,025*	0,706	0,019*
Recursos para la reducción de síntomas. Reiki	χ^2	---	---	---	---	5,761
	p	0,002*	0,007*	0,017*	0,361	0,016*
Recursos para la reducción de síntomas. Ejercicio físico	χ^2	---	---	---	---	0,783
	p	0,771	0,885	0,953	0,728	0,676
Recursos para la reducción de síntomas. Relajación mental	χ^2	---	---	---	---	0,783
	p	0,522	0,820	0,874	0,688	0,676
Recursos para la reducción de síntomas. Ocio	χ^2	---	---	---	---	0,783
	p	0,729	0,517	0,891	0,323	0,676

* $p<0.05$

5.8.- Factores relacionados con la Calidad de vida del paciente EORTC QLQ-C30 y QLQ BR23.

5.8.1.- Características sociodemográficas y CVRS.

No encontramos relación significativa entre las escalas de CVRS con ninguna de las variables sociodemográficas estudiadas. La calidad de vida de nuestras pacientes, fue independiente de la edad, del estado civil, de la situación laboral y la responsabilidad en el cuidado de mayores /o dependientes, excepto el nivel de estudios que se relacionó con la escala de CF ($p=0,041$), indicando peores puntuaciones de CVRS en esta escala para las pacientes sin estudios.

5.8.2.- Situación actual, comorbilidad y antecedentes obstétricos-ginecológicos y CVRS.

Explorando la CVRS de ambos módulos en sus diferentes escalas o dominios se encontró que las escalas de síntomas; PA, FI y BRAS mostraban una relación significativa con respecto a la situación actual, obteniéndose peores percepciones en estos síntomas y por tanto peor CVRS en este grupo de mujeres en revisión respecto a las del tratamiento inicial ($p=0,027$, $p=0,042$ y $p=0,048$ respectivamente).

Considerando las escalas funcionales de ambos módulos únicamente encontramos una relación significativa con la BRBI ($p=0,031$), lo que sugiere peor CVRS en esta escala en el grupo de mujeres que se encuentran en tratamiento inicial respecto a las demás.

Según la variable tiempo transcurrido desde el diagnóstico, hemos encontrado que las escalas funcionales de GHS y BRBI dependen directamente del tiempo transcurrido desde el diagnóstico ($p=0,031$, $p=0,020$), obteniéndose una mayor afectación de la CVRS a mayor tiempo de diagnóstico transcurrido. Con la sintomatología percibida encontramos una correlación directa con el CO, a mayor tiempo desde el diagnóstico ($p=0,033$).

Teniendo en cuenta la variable número de comorbilidades y CVRS tan solo

encontramos una correlación inversa con PF ($p=0,039$), lo que indica que las pacientes con mayor número de patologías concomitantes presentaban peor PF.

Con la variable inicio de la menopausia se encuentra que la escala funcional GHS mantiene una relación significativa con las mujeres menopáusicas inducidas por intervención quirúrgica previa al diagnóstico y/o fármacos ($p=0,009$). Y con la misma variable se encontró una relación significativa con los siguientes síntomas; PA, SL y AP ($p=0,044$, $p=0,002$ y $p=0,015$) respectivamente.

5.8.3.- Localización del tumor, características anatomopatológicas y antecedentes familiares relacionado con CVRS.

Con la variable afectación de la mama se encontró una relación estadísticamente significativa con la escala funcional de RF ($p=0,040$), de manera que las mujeres afectadas de la mama derecha tenían peores puntuaciones en la escala RF.

Se encontraron relaciones estadísticamente significativas entre la escala funcional SF y la BRBI con la variable estadiaje. Con la escala SF ($p=0,028$) se muestra que las mujeres en el estadio III tenían un SF peor frente a las otras mujeres de estadios más tempranos. Y según la escala BRBI ($p=0,021$), las mujeres en estadios I-II presentaban mejores valores en BRBI frente a las mujeres en estadios III. Y con la misma variable se ha encontrado una relación significativa con el síntoma de FA ($p=0,039$), con lo que las mujeres con estadios más altos como el estadio III presentaban valores más altos de FA.

5.8.4.- Manejo terapéutico y CVRS.

Explorando los resultados de los cuestionarios de CVRS y respecto al manejo terapéutico, se encontró una relación significativa con la variable tipo de tratamiento oncológico, por un lado, la cirugía con los síntomas de CO y BRBS ($p=0,028$ y $p=0,026$ respectivamente). Respecto a la quimioterapia hubo muchas más relaciones estadísticamente significativas, con las escalas funcionales de PF, de BRBI y BRSEE con

unos valores de ($p=0,029$, $p=0,004$ y $p=0,048$) y por otro lado con los síntomas de FA ($p=0,033$), DY ($p=0,001$), SL ($p=0,039$), CO ($p=0,027$), DI ($p=0,013$) BRBS ($p=0,001$) y BRHL ($p=0,006$). En cuanto al tipo de tratamiento oncológico la radioterapia dió una relación con la escala funcional BRFU ($p=0,024$). Y por último la hormonoterapia se relacionó de manera significativa con tres escalas funcionales de los cuestionarios, con la BRBI ($p=0,026$), con BRSEF ($p=0,007$) y BRSEE ($p=0,007$).

Con la variable combinaciones de tratamiento, apareció que, con la combinación de tratamiento, grupo 4, correspondiente a la combinación IQ, QT y RT hay una relación con la escala de NV ($p=0,021$). Y con las combinaciones de tratamiento, grupo 5, que corresponde a IQ, QT, RT y HT una relación significativa con la escala funcional CF ($p=0,034$).

En cuanto a la variable nº de ciclos de quimioterapia se observa una estrecha relación con las escalas funcionales FF e IC con sus puntuaciones correspondientes ($p=0,004$ y $p=0,001$). Y una relación positiva con los síntomas NV ($p=0,002$), CO ($p=0,016$) y BRAS ($p=0,019$).

Con la variable nº de ciclos ≥ 4 existieron bastantes relaciones significativas, en primer lugar, se relacionó con las escalas funcionales GHS, PF y BRBI ($p=0,004$, $p=0,001$ y $p=0,001$ respectivamente), y en segundo lugar se relacionó con las escalas de síntomas FA ($p=0,015$), NV ($p=0,048$), PA ($p=0,008$), CO ($p=0,010$), BRBS ($p=0,002$) y por último BRAS ($p=0,001$).

Y por último dentro del manejo terapéutico, hubo relación entre la variable tratamiento de QT grupo 3, en donde está los tratamientos de quimioterapia de pertuzumab y trastuzumab con el síntoma de DI ($p=0,019$) y con la variable de tratamiento de QT grupo 5, donde está el tratamiento carboplatino con el síntoma AP con una ($p=0,009$).

5.8.5.- Cuestionario historia de pérdidas y recursos para la reducción de síntomas emocionales y CVRS.

En cuanto a las variables psicológicas encontramos que las pacientes con peores percepciones de CVRS en la escala funcional CF utilizan el yoga como recurso para mejorar su situación emocional ($p=0,047$). Y las pacientes que han utilizado el reiki como manejo de reducción de su sintomatología emocional han presentado mejores puntuaciones en las escalas de síntomas FA, NV, PA, DY, CO, DI, BRBS, BRST ($p=0,009$, $p=0,036$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,002$, $p=0,043$, $p=0,037$ y $p=0,002$ respectivamente. Además, las pacientes que han utilizado el reiki han presentado mejores puntuaciones en las escalas funcionales GHS ($p=0,012$), PF ($p=0,041$), CF ($p=0,020$) y BRBI ($p=0,001$).

Las pacientes que utilizaron las actividades de ocio como estrategia de reducción de síntomas emocionales presentaban mejores puntuaciones en las escalas funcionales GHS y BRFU ($p=0,034$ y $p=0,036$).

5.8.6.- Sintomatología de ansiedad y depresión y calidad de vida.

La A/E se relaciona con todas las escalas de calidad de vida excepto con NV, DY, DI, BRSEF y BRSEE y la A/R se relaciona con todas excepto NV, BRSEF y BRSEE.

El BDI se relaciona con todas las escalas de calidad de vida sin excepción.

5.8.7.- Funcionamiento cognitivo y CVRS.

El PCI se relaciona con todas las escalas de los cuestionarios de calidad de vida, excepto con BRESF, BRSEE y BRHL.

5.9.- Clúster de síntomas (ansiedad, depresión y deterioro cognitivo) y correlaciones.

Los resultados obtenidos permitieron determinar la existencia de un clúster de

síntomas persistente en nuestro grupo de pacientes los cuales se potenciaron entre sí (Tabla 25). Estos síntomas mostraron una fuerte evidencia de agrupamiento durante el tratamiento del cáncer de mama, correlacionando significativamente entre todos ellos y afectando de manera negativa al estado funcional y calidad de vida de las pacientes.

Tabla 25. Relación del clúster de síntomas y correlaciones

		A/E	A/R	BDI	PCI	Oth	PCA	QoL
A/E	r	---	0,583**	0,573**	-0,251**	-0,174*	-0,155*	-0,342**
	p	---	0,001	0,001	0,001	0,014	0,029	0,001
A/R	r	0,583**	---	0,550**	-0,392**	-0,214**	-0,353**	-0,482**
	p	0,001	---	0,001	0,001	0,002	0,001	0,001
BDI	r	0,573**	0,550**	---	-0,449**	-0,377**	-0,326**	-0,462**
	p	0,001	0,001	---	0,001	0,001	0,001	0,001
PCI	r	-0,251**	-0,392**	-0,449**	---	0,637**	0,641**	0,446**
	p	0,001	0,001	0,001	---	0,001	0,001	0,001
Oth	r	-0,174*	-0,214**	-0,377**	0,637**	---	0,397**	0,355**
	p	0,014	0,002	0,001	0,001	---	0,001	0,001
PCA	r	-0,155*	-0,353**	-0,326**	0,641**	0,397**	---	,0390**
	p	0,029	0,001	0,001	0,001	0,001	---	0,001
QoL	r	-0,342**	-0,482**	-0,462**	0,446**	0,355**	0,390**	---
	p	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	---
A/E P75-P99	p	---	0,001	0,001	0,001	0,007	0,021	0,007
A/R P75-P99	p	0,001	---	0,001	0,001	0,012	0,001	0,003
BDI (≥14)	p	0,001	0,001	---	0,001	0,005	0,002	0,001
BDI escalas (depresión moderada)	p	0,001	0,001	---	0,001	0,001	0,011	0,001

** . p<0,001 La correlación es significativa al nivel 0,001 (bilateral).* . p<0,005 La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

5.10.- Clúster de síntomas, calidad de vida y correlaciones

La relación del clúster de síntomas, CVRS y correlaciones entre variables se muestran en la tabla 26.

Tabla 26. Relación del clúster de síntomas, CVRS y correlaciones								
		A/E	A/R	BDI	PCI	Oth	PCI	QoL
PF	r	-0,291**	-0,279**	-0,561**	0,407**	0,336**	0,336**	0,294**
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
GHS	r	-0,386**	-0,333**	-0,546**	0,220**	0,232**	0,226**	0,309**
	p	0,000	0,000	0,000	0,002	0,001	0,001	0,000
RF	r	-0,358**	-0,361**	-0,540**	0,369**	0,248**	0,277**	0,434**
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
EF	r	-0,590**	-0,566**	-0,616**	0,387**	0,252**	0,223**	0,408**
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,002	0,000
CF	r	-0,415**	-0,355**	-0,539**	0,587**	0,424**	0,352**	0,367**
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
SF	r	-0,296**	-0,317**	-0,476**	0,268**	0,184**	0,195**	0,368**
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,009	0,006	0,000
FA	r	0,471**	0,457**	0,641**	-0,387**	-0,295**	-0,322**	-0,488**
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
NV	r	-0,008	0,014	0,200**	-0,244**	-0,276**	-0,195**	-0,219**
	p	0,907	0,841	0,005	0,000	0,000	0,006	0,002
PA	r	0,286**	0,347**	0,560**	-0,392**	-0,301**	-0,312**	-0,298**
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

Tabla 26. Relación del clúster de síntomas, CVRS y correlaciones

		A/E	A/R	BDI	PCI	Oth	PCI	QoL
DY	r	0,090	0,161*	0,356**	-0,277**	-0,284**	-0,165*	-0,181*
	p	0,206	0,022	0,000	0,000	0,000	0,020	0,010
SL	r	0,434**	0,446**	0,440**	-0,195**	-0,132	-0,144*	-0,317**
	p	0,000	0,000	0,000	0,006	0,063	0,042	0,000
AP	r	0,244**	0,264**	0,448**	-0,268**	-0,309**	-0,198**	-0,219**
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,005	0,002
CO	r	0,176*	0,265**	0,359**	-0,199**	-0,109	-0,199**	-0,201**
	p	0,012	0,000	0,000	0,005	0,123	0,005	0,004
DI	r	0,085	0,203**	0,253**	-0,144*	-0,306**	-0,090	-0,251**
	p	0,229	0,004	0,000	0,041	0,000	0,204	0,000
FI	r	0,245**	0,283**	0,336**	-0,208**	-0,203**	-0,104	-0,246**
	p	0,000	0,000	0,000	0,003	0,004	0,144	0,000
BRBI	r	-0,390**	-0,396**	-0,583**	0,282**	0,240**	0,263**	0,284**
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000
BRSEF	r	-0,097	0,022	0,006	0,063	0,097	0,044	0,033
	p	0,171	0,759	0,935	0,377	0,171	0,534	0,642
BRSEE	r	-0,022	0,045	0,047	-0,006	0,068	-0,017	-0,013
	p	0,753	0,525	0,508	0,929	0,336	0,808	0,860
BRFU	r	-0,385**	-0,453**	-0,327**	0,217**	0,109	0,148*	0,317**
	p	0,000	0,000	0,000	0,002	0,126	0,037	0,000
BRST	r	0,248**	0,403**	0,563**	-0,405**	-0,316**	-0,266**	-0,416**
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

Tabla 26. Relación del clúster de síntomas, CVRS y correlaciones

		A/E	A/R	BDI	PCI	Oth	PCI	QoL
BRBS	r	0,297**	0,162*	0,314**	-0,338**	-0,320**	-0,164*	-0,215**
	p	0,000	0,022	0,000	0,000	0,000	0,021	0,002
BRAS	r	0,270**	0,180*	0,359**	-0,383**	-0,294**	-0,206**	-0,298**
	p	0,000	0,011	0,000	0,000	0,000	0,003	0,000
BRHL	r	0,227**	0,163*	0,242**	-0,046	-0,034	0,049	-0,239**
	p	0,001	0,021	0,001	0,518	0,634	0,487	0,001

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral). * . La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Los grupos de pacientes con mayores síntomas presentaban peor calidad de vida y estado funcional. En general el grupo de síntomas de índole emocional, cognitiva, física o funcional disminuyó significativamente el estado de salud y la calidad de vida en todas sus dimensiones, excepto en las escalas BRSEF y BRSEE.

En general, el impacto total de un clúster puede ser mayor que la suma de los efectos de los síntomas individuales.



6. DISCUSIÓN

6.- DISCUSIÓN.

El análisis de los datos obtenidos, permite determinar que las mujeres diagnosticadas de cáncer de mama y tras los tratamientos oncológicos recibidos presentan síntomas emocionales, de depresión y ansiedad, además de deterioro cognitivo, todo ello afectando a su calidad de vida.

Los resultados definitivos muestran que existe relación entre el clúster de síntomas psiconeurológicos y la calidad de vida de las mujeres de nuestro estudio, así como con las variables asociadas a los tratamientos recibidos por las pacientes.

Consultada la bibliografía más reciente es importante resaltar la escasez de estudios que investigan sobre cómo influye el clúster de síntomas en la calidad de vida de las pacientes de cáncer de mama.

A continuación, se analizan y comparan los resultados obtenidos en nuestra investigación con resultados de otros estudios que han sustentado y orientado el trabajo.

Planteamos la división de este apartado en tres, por un lado, se discuten los resultados sobre la descripción y relaciones encontradas en las variables sociodemográficas y clínicas, en un segundo apartado las relaciones encontradas con las variables emocionales, cognitivas y de calidad de vida de la muestra. Y en el tercer y último apartado se discute sobre el cluster de síntomas psiconeurológicos encontrado en nuestra muestra y el impacto que tienen éstos sobre la calidad de vida. Estos apartados se han desarrollado teniendo en cuenta los objetivos específicos aportados al inicio del trabajo.

6.1.- Relación entre las variables sociodemográficas y clínicas.

Las características sociodemográficas de las 200 mujeres de nuestra muestra son similares en cuanto a edad, estado civil, nivel de estudios y situación laboral, a las de otros estudios. La media de edad es de 53,05 años, datos similares a los encontrados en estudios recientes (Akel et al., 2017; Al Qadire et al., 2021; Albusoul et al., 2017; Alquraan et al., 2020; Berger et al., 2020; H. Kim et al., 2009; K. Kim & Park, 2021; Liu et al., 2009; Whisenant et

al., 2020).

El estado civil casada es el más frecuente (72,5%) con respecto a las mujeres solteras, viudas y/o divorciadas, datos que hemos encontrado con la misma frecuencia en estudios recientes (Akel et al., 2017; Al Qadire et al., 2021; Albusoul et al., 2017; Alquraan et al., 2020; Berger et al., 2020; Kim, Hee-Ju et al., 2009; Kim, Kisook & Park, 2021a; Liu et al., 2009; Whisenant et al., 2020). Otros autores obtuvieron porcentajes algo inferiores o superiores al nuestro pero, siendo el estado civil casadas, el más frecuente, con porcentajes desde el 55% hasta el 93% (Crane et al., 2019; J. H. Kim et al., 2019; Lee et al., 2020; H. Li et al., 2020; Tsaras et al., 2018; Yao et al., 2020) .

En cuanto al nivel de formación y a la situación laboral, se observa una alta diversidad de puntuaciones según el país y muestra de estudio, si bien es cierto que comparando los datos con países similares al nuestro, estas diferencias disminuyen (Villar et al., 2017). Toda la muestra de nuestro estudio, excepto un 7,5 %, tiene formación académica, dato semejante a lo encontrado en otras investigaciones (Civilotti et al., 2021; Konieczny, Cipora, Sygit, et al., 2020; Whisenant et al., 2020) y más de la mitad de las mujeres están activas laboralmente, aunque en el momento de la recogida de datos estuvieran de baja temporal derivada de su patología, datos con similares porcentajes obtenidos por Civilotti et al (2021) (Civilotti et al., 2021).

Comparando los datos obtenidos sobre la localización, características anatomopatológicas y antecedentes familiares de la población, se observa que hay una mayor afectación de la mama izquierda (55%), datos similares a otros estudios (Braña-Marcos et al., 2012; Petruskeviciene et al., 2018). Señalar que las mujeres con afectación de la mama derecha tienen peores puntuaciones en el funcionamiento de rol frente a las afectas de la mama izquierda. Esto va en la línea de que estas mujeres, se ven más limitadas en su desarrollo del día a día por la limitación de la cirugía o de la propia patología, frente a las que están afectadas de la mama izquierda, que tienen menos dificultad para desarrollar sus actividades diarias.

El estadio más frecuente de nuestro estudio es el estadio II (34 %), seguido del estadio I (31 %), datos semejantes a otros estudios actuales (Alonso-Molero et al., 2020;

Evangelista & Santos, 2012; Hou et al., 2020; Nakamura et al., 2021; Villar et al., 2017; Xu et al., 2018).

El 72 % de la población de nuestra muestra, parecido el estudio de Villar et al (2017), tiene antecedentes de cáncer en su familia (Villar et al., 2017). Este dato es importante de cara a valorar si la patología familiar genera una expectativa positiva o no en las pacientes, y pueden influir en el mantenimiento de la sintomatología emocional derivada de los tratamientos y/o patología.

Similar al estudio de Villar, señalar que en nuestro estudio el grado histológico más frecuente, es el grado III (54%), seguido de un grado II (28%), respecto al estudio inmunohistoquímico (Villar et al., 2017). Y entre un 60-80% tienen receptores positivos y 36,5% son HEr2 positivos, semejantes a otros estudios (Heneghan et al., 2011; Ng et al., 2015).

En relación al manejo terapéutico, un 89% de la muestra recibe tratamiento adyuvante, frente a un 11% que tiene tratamiento neoadyuvante, resultados consistentes con otros autores que han referenciado lo mismo (Criscitiello et al., 2021; Villar et al., 2017; Ward Sullivan et al., 2017). El 55% de las pacientes se sometieron a una cirugía conservadora, frente a un 24,5% que recibieron una cirugía más radical, mastectomía unilateral o bilateral, datos semejantes a otros autores (Arraras et al., 2016), son pocos los estudios con valores similares a los obtenidos en nuestra muestra en cuanto al tipo de cirugía, esto viene determinado por el tipo protocolos manejados en los diferentes países que hace que encontremos cirugías más o menos conservadora, dependiendo del protocolo clínico manejado.

El 73,5% de la muestra está en tratamiento activo oncológico, con no más de doce meses de tratamiento desde el diagnóstico de la patología, la gran mayoría de la muestra están recién diagnosticadas y recibiendo tratamiento oncológico. Respecto al tipo de tratamientos que recibe la muestra el 86% recibe tratamiento de quimioterapia, un 45% radioterapia, un 37,5% hormonoterapia y un 21% inmunoterapia (Schleife et al., 2014).

La combinación de tratamientos y/o agentes antineoplásicos e inmunomoduladores más frecuente, con un 65%, es la combinación de doxorrubicina-ciclofosfamida y docetaxel

similar a otros estudios recientes (M. S. Jung et al., 2017; Whisenant et al., 2020).

El 78% de las mujeres son menopáusicas, siendo la menopausia inducida por fármaco un 30%. Este grupo de mujeres muestra síntomas tanto a nivel físico como emocional que generan un impacto negativo en la calidad de vida de las pacientes (Howard-Anderson et al., 2012; Vincent, 2015).

6.2.- Variables emocionales, cognitivas y calidad de vida.

A continuación, detallamos las variables psiconeurológicas y la calidad de vida relacionada con la salud de la muestra de estudio.

La prevalencia de los síntomas psiconeurológicos varía en la literatura dependiendo del tipo de instrumento utilizado, del tamaño, características de la muestra y del momento en el que se realiza la recogida de datos de los diferentes estudios. Aun así, los datos encontrados en nuestra muestra son similares a otras publicaciones científicas, confirmando la existencia de la sintomatología emocional y cognitiva en las mujeres diagnosticadas de cáncer de mama.

La ansiedad, como uno de los síntomas emocionales más comunes en pacientes con cáncer de mama, tiene una tasa de prevalencia que oscila entre el 10% y el 40% (Burgess et al., 2005; Dastan & Buzlu, 2012; Pitman et al., 2018a). En nuestro estudio se confirman estos datos con respecto a las puntuaciones en las diferentes escalas del cuestionario. En nuestra muestra la variable A/E obtuvo una media de $19,06 \pm 12,18$ y en la variable A/R se obtuvo una media de $22,52 \pm 9,78$, datos que se asemejan a los encontrados por otros autores (Alacacioglu et al., 2009; Bower et al., 2011; Galloway et al., 2012; Gaston-Johansson et al., 1999; Hashemi et al., 2020; Saeedi et al., 2019). La ansiedad es una problemática muy común en las pacientes de cáncer de mama y nuestra muestra así lo refleja. La clínica de ansiedad consistente en síntomas como nerviosismo, intranquilidad, temblor, tensión muscular... en los momentos de someterse a los tratamientos oncológicos, al recibir información médica de la evolución de la patología y/o en el transcurso de someterse a pruebas médicas, hace que la ansiedad se tenga que atender y tratar a través de un abordaje interdisciplinar, en

donde la psicoterapia tiene un papel destacado. Una óptima atención de la sintomatología de la ansiedad ayudará a que la paciente esté en mejores condiciones para adherirse a los tratamientos. Y tenga una mejor tolerancia a los tratamientos recibidos.

Con respecto a la prevalencia de la sintomatología depresiva encontramos que un 28% de la muestra presentaba síntomas depresivos clínicamente significativos (puntos de corte ≥ 14), tal y como otros autores han referenciado (Alquraan et al., 2020; Bower et al., 2011; Galloway et al., 2012; Gaston-Johansson et al., 1999; Hashemi et al., 2020; Saeedi et al., 2019). En cuanto a la puntuación media, obtenida en el cuestionario de sintomatología depresiva utilizado, presenta un valor de 10,66, similar a otros estudios (Alacacioglu et al., 2009; Alquraan et al., 2020; Dinapoli et al., 2021; İzci et al., 2018; Khiabani & Alipour, 2011; Nissen et al., 2021; Saeedi et al., 2019). Las pacientes con sintomatología de depresión pueden mostrarse desesperanzados, tristes, con pérdida de energía, síntomas que influyen en el proceso de evolución de la patología, afectando al cumplimiento de los tratamientos y muy especialmente al cuidado y bienestar personal.

Tanto los síntomas de ansiedad como de depresión, son habituales en las mujeres de nuestro estudio. Nuestra muestra presenta los resultados esperados, generando unos datos similares a lo que habitualmente aparecen en pacientes en tratamiento oncológico, de la misma patología (Al Qadire et al., 2021; Ardebil et al., 2013; Nakamura et al., 2020; Thakur et al., 2021). Los resultados señalan que los profesionales sanitarios deben estar atentos a los aspectos emocionales de las pacientes, para que las mujeres puedan enfrentarse a la patología con disposición, libre de sintomatología emocional elevada, recibiendo durante todo el tratamiento una asistencia de calidad.

Además de la sintomatología emocional se evalúa el deterioro cognitivo de las mujeres en tratamiento oncológico y se observa que el 40,5% muestra deterioro cognitivo percibido, datos similares a estudios realizados con metodología común al nuestro (Boscher et al., 2020; Dinapoli et al., 2021; Y.-H. Hsu et al., 2021; Janelins et al., 2017). La sintomatología propia del deterioro cognitivo evaluado en las mujeres genera en las pacientes sentimientos de indefensión a la vez que de preocupación recurrente con la sensación de no volver a ser la misma que antes, llegando a generar sentimientos de

dependencia y/o sobreprotección de los familiares tal y como hemos observado en la práctica clínica.

Tras las variables psiconeurológicas valoramos el análisis de las puntuaciones de la calidad de vida medidas mediante el cuestionario EORTC QLQ-C30, nuestras pacientes mostraron unas puntuaciones más bajas en la escala global de la salud (63,10) similar a las encontradas por otros autores (Kırca & Kutlutürkan, 2018; Montagnese et al., 2021; Villar et al., 2017), y en la escala de funcionamiento emocional (72,56), puntuaciones semejantes a las de otros estudios recientes (Charalambous et al., 2017; Gavric & Vukovic-Kostic, 2016; Konieczny, Cipora, Sygit, et al., 2020; Mejía-Rojas et al., 2020) frente a los datos observados en la población sin patología oncológica.

En cuanto a las escalas de síntomas, los datos que se obtuvieron son parecidos a otros estudios, siendo lo esperado en mujeres que están recibiendo tratamiento oncológico. Influyen en la calidad de vida tanto los efectos secundarios de la propia patología, como los de los tratamientos. Los peores resultados de las escalas de síntomas son el insomnio (35,81), la fatiga (31,23), el dolor (28,81), datos semejantes demostrados por estudios actuales (Charalambous et al., 2017; Chen et al., 2018; Gavric & Vukovic-Kostic, 2016; Konieczny et al., 2020b; Mejía-Rojas et al., 2020) y el estreñimiento (21,49) dato semejante a un estudio publicado recientemente (Montagnese et al., 2021). En las mujeres estudiadas se muestra que el funcionamiento emocional obtenido en el cuestionario de calidad de vida es una de las funciones más afectadas, datos que van en consonancia con los resultados obtenidos en la sintomatología emocional de ansiedad y depresión evaluadas.

En cuanto al cuestionario QLQ-C23 las mujeres obtienen una puntuación en la escala de perspectiva de futuro de 53,15, observando datos similares en publicaciones recientes, siendo ésta la escala más afectada (Charalambous et al., 2017; Q. Chen et al., 2018; Giese-Davis et al., 2011; Konieczny, Cipora, Sygit, et al., 2020; Mejía-Rojas et al., 2020; Villar et al., 2017). Esto puede estar relacionado con la preocupación por la que las mujeres viven su proceso de enfermedad relacionado con la propia sintomatología emocional y cognitiva que les induce a tener pensamientos más negativos sobre la situación futura de su patología.

Es importante destacar la relación encontrada por nosotros y otros autores, en donde

los síntomas emocionales, específicamente la depresión, correlaciona con la escala de calidad de vida, perspectiva de futuro (Ízci et al., 2018; Trinca et al., 2019). Esto hace pensar que las pacientes que tienen puntuaciones significativas en sintomatología depresiva y en la escala de perspectiva de futuro tengan una peor calidad de vida, sintomatología que es importante conocer para poder intervenir con psicoterapia y remediarla.

Dentro de la escala de síntomas, los efectos secundarios de la quimioterapia (33,28) y la preocupación por la caída del pelo (48,25) fueron los más afectados, tal y como señalan investigaciones recientes (Q. Chen et al., 2018; Gavric & Vukovic-Kostic, 2016; Kırca & Kutlutürkan, 2018; Mejía-Rojas et al., 2020; Montagnese et al., 2021). Cabe señalar que un 86% de la muestra estaba en tratamiento activo de quimioterapia, datos que correlacionan con los obtenidos en las escalas de síntomas del cuestionario de calidad de vida aplicados. En otros estudios no en el nuestro, se obtuvieron mejores puntuaciones en la escala de perspectiva de futuro, esto puede deberse a la presencia de fuertes creencias religiosas y una gran esperanza de cura si reciben el tratamiento adecuado, como resultado, tienen menos preocupaciones por su futuro (Hou et al., 2020).

Encontramos diferencias entre la calidad de vida relacionada con la ansiedad y los síntomas depresivos en todos los ítems del cuestionario EORTC QLQ-C30 (excepto NV, DY y DI para A/R y NV para A/E) y en el cuestionario QLQ-BR23 (excepto BRSEF y BRSEE). Ha sido demostrado ampliamente que tanto la ansiedad (Charalambous et al., 2017) como los síntomas depresivos tienen un impacto significativo en la calidad de vida de las personas con cáncer de mama (Cáceres et al., 2021; J. H. Kim et al., 2019).

Con respecto a la situación actual, el manejo terapéutico y su relación con la calidad de vida, se observa que en general la calidad de vida de las mujeres que han recibido quimioterapia, es peor que la de pacientes que recibieron otro tipo de tratamiento (Q. Chen et al., 2018). Puntualizar que el tratamiento de quimioterapia tiene un impacto más negativo en la calidad de vida de nuestra muestra, con la excepción de que sólo hay relación entre el tratamiento de quimioterapia con la calidad de vida y no con el resto de los tratamientos evaluados. Hay estudios que hacen referencia a la existencia de sintomatología depresiva en pacientes que habían recibido tratamiento de radioterapia, sin embargo no se

encontraron diferencias en este sentido en nuestro estudio (C.-H. Chang et al., 2015).

Se identifica que a más ciclos de quimioterapia mayores puntuaciones en las escalas de funcionamiento físico, imagen corporal y escala global de la salud. Además, esta variable también se relaciona con síntomas como la fatiga, las náuseas, el estreñimiento, el dolor, síntomas del brazo y síntomas mamarios, a más tratamientos oncológicos, más síntomas y peor calidad de vida. Estudios recientes, (Gadisa et al., 2021; Gutiérrez-Hermoso et al., 2021; Whisenant et al., 2020; Zhang et al., 2018), abordan únicamente la afectación del primer ciclo, segundo y tercer ciclo de quimioterapia con la calidad de vida, a diferencia de nuestro estudio, que observa la relación de las variables con todos los ciclos de quimioterapia recibidos.

Relacionando las puntuaciones de las variables psicológicas, ansiedad y depresión, y las variables cognitivas con todas las variables de nuestro estudio encontramos las siguientes relaciones.

La variable estado civil, casada, se relaciona con la escala de depresión moderada, resultados similares a los encontrados en un estudio reciente (K. Kim & Park, 2021). Es necesario resaltar que la gran mayoría de los artículos revisados, hacen referencia al hecho de estar casada como un aspecto más de apoyo emocional (Alquraan et al., 2020; Hajj et al., 2021; Sandro et al., 2020). Nuestros resultados podrían estar relacionados con el hecho de que la carga de estar casada genera una mayor responsabilidad, motivo por el cual las mujeres tienen síntomas depresivos por encima de la media, datos que se asemejan con lo encontrado en estudios (El Kheir & Ibrahim, 2019; Hirschman & Bourjolly, 2005; Villar et al., 2017). Respecto al nivel de formación, mucha de la bibliografía apunta a que un nivel bajo de estudios correlaciona con mayor sintomatología emocional, en nuestro estudio no existió dicha relación, en parte por el porcentaje tan bajo de nuestra muestra, 7% , pero estudios recientes sí encontraron relaciones en este sentido (Civilotti et al., 2021; J. Li et al., 2021) . Únicamente encontramos una relación entre nivel de estudios bajos, y puntuaciones bajas en el funcionamiento cognitivo, evaluado en los cuestionarios de calidad de vida, sin embargo, esto no pudo confirmarse con los datos obtenidos en la escala utilizada específicamente para evaluar el deterioro cognitivo.

Respecto a la edad, en nuestro estudio no hemos encontrado ninguna relación con el resto de las variables, sí en otros estudios, en donde se ha observado en una gran parte de ellos, la relación entre edad joven con niveles altos en sintomatología de depresión y/o ansiedad (Boing et al., 2019; Naik et al., 2020).

Las mujeres en situación de revisión, tienen peores puntuaciones en escalas de síntomas como el dolor o los síntomas del brazo, además de presentar mayores niveles de ansiedad, todo ello relacionado con una mayor carga de síntomas mantenidos en el tiempo, datos que se asemejan a los encontrados en la literatura (Berger et al., 2020). A más tiempo transcurrido desde el diagnóstico mayor prevalencia de síntomas y mayor porcentaje de síntomas emocionales, y por tanto mayor afectación de la calidad de vida relacionada con la salud (Konieczny, Cipora, Roczniak, et al., 2020). Esto confirma que las mujeres en revisión llevaban más tiempo diagnosticadas, lo que parece explicar que a más tiempo desde el diagnóstico peores valores en los cuestionarios de calidad de vida utilizados.

Encontramos que, en nuestras pacientes, cuanto más tiempo pasa desde el diagnóstico, mayores niveles de A/R y síntomas depresivos. Algunos estudios han informado que cuando el cáncer está recién diagnosticado, la ansiedad aumenta de forma natural y luego disminuye con el tiempo a medida que la paciente se adapta a la enfermedad, pero que puede volver a aumentar en un momento posterior si los síntomas se vuelven más graves (Pitman et al., 2018). El momento del diagnóstico, el curso del tratamiento y los meses después de la finalización del tratamiento son tiempos de ansiedad fluctuante (Montazeri et al., 2008). Sin embargo, otros estudios han encontrado que las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama se sienten ansiosas y deprimidas, pero tienden a no cambiar significativamente durante los procedimientos terapéuticos (J. H. Kim et al., 2019) y que estos síntomas persisten durante largos períodos (Li, H., Sereika, Marsland, Conley, & Bender, 2020b).

Las pacientes en estadios avanzados muestran una mayor puntuación de ansiedad frente a las pacientes con estadios tempranos, en nuestra muestra la gran mayoría de las mujeres se encuentran entre el estadio I y II, pero hay q valorar que un 30% de la muestra se encuentran en estadios III y IV, por lo que el nivel de ansiedad en estas pacientes es

elevado, frente a las pacientes en estadios tempranos, siendo este hallazgo confirmatorio de que a más síntomas o peor funcionamiento clínico peores puntuaciones en sintomatología emocional, datos semejantes a los estudios encontrados (Fradelos et al., 2017; Tsaras et al., 2018). Las mujeres con estadios I y II tienen mejores valores en imagen corporal y funcionamiento social, frente a estadios más avanzados, en las que existe un peor funcionamiento social. Esto ayuda a confirmar que las mujeres en estadios más tempranos tienen la percepción de mejor pronóstico y eso influye de manera positiva en su imagen y en sus relaciones con los demás. Señalar que las mujeres de nuestra muestra con estadios avanzados mostraban valores más elevados en las escalas del cuestionario de calidad de vida, específicamente en fatiga.

Respecto a las variables psicológicas, se demostró que un 31% de la muestra señala haber perdido a algún familiar de cáncer a lo largo de su vida y un 29% ha tenido alguna pérdida no relacionada con cáncer. Estos datos son consistentes con un estudio en donde el 53% de las pacientes han experimentado una situación altamente estresante en su vida relacionada con la muerte de alguien cercano (Pai et al., 2021), datos similares a los encontrados en nuestra muestra, en donde se observó que las pacientes con pérdidas tuvieron valores más altos en A/E.

Al comparar el tratamiento que reciben las mujeres, especialmente la quimioterapia, con los síntomas psiconeurológicos, afirmamos en cuanto a los síntomas de depresión y deterioro cognitivo, que a más ciclos de quimioterapia mayores puntuaciones en síntomas de depresión y a más ciclos de quimioterapia más deterioro cognitivo en todas sus escalas (Ahles et al., 2012; Megari, 2021; Oh, 2017; Reece et al., 2013; Rodríguez Martín et al., 2020; So et al., 2010; Y. Yang & Hendrix, 2018; Zhang et al., 2018).

En nuestra muestra se observa que la sintomatología emocional, correlaciona con el deterioro cognitivo y con variables que están relacionadas entre sí, similar a otros estudios (Boscher et al., 2020; Castellon et al., 2004; Nakamura et al., 2020; J.-H. Park et al., 2019; Reece et al., 2013; Rodríguez Martín et al., 2020; Schrauwen et al., 2020; So et al., 2010; Y. Yang & Hendrix, 2018; Zhang et al., 2018).

Todas las puntuaciones obtenidas en el cuestionario utilizado para medir el

deterioro cognitivo, FACT-Cog disminuyeron significativamente en el grupo de mujeres con tratamiento con quimioterapia. Nuestros resultados sobre la evaluación subjetiva de las quejas cognitivas demostraron una correlación entre el grupo de pacientes con cáncer de mama que recibieron quimioterapia y más de 4 ciclos de quimioterapia con las 4 subescalas, en consonancia con los estudios realizados que buscan esta relación (Lange et al., 2016; Tong et al., 2020). Los estudios apoyan que el deterioro cognitivo leve después de la quimioterapia es más comúnmente informado por los pacientes que medido objetivamente por pruebas neuropsicológicas (Sousa et al., 2020) y que las puntuaciones FACT-Cog también disminuyeron durante y después de la quimioterapia (Bury-Kamińska et al., 2021).

Este deterioro cognitivo se notifica durante el tratamiento del cáncer de mama con un impacto negativo en la calidad de vida de las pacientes (Nieuwenhuijsen et al., 2009; Von Ah et al., 2013). Lo que no está claro es si la sintomatología depresiva acentúa los efectos del deterioro cognitivo o al revés. En general, encontramos que las variables psicológicas predecían la progresión del deterioro cognitivo (Ando-Tanabe et al., 2014; Hermelink et al., 2015) o simplemente estaban asociadas con el fenómeno del deterioro cognitivo relacionado con el cáncer (Berman et al., 2014; Schilder et al., 2012; Wirkner et al., 2017). Demostramos que en las mujeres de nuestro estudio los síntomas depresivos aparecen en las pacientes que están en su proceso activo de tratamiento y especialmente en el tratamiento de la quimioterapia (Cáceres et al., 2021).

En otros estudios se ha encontrado relación y no en nuestra investigación, entre más ciclos de quimioterapia y sintomatología de ansiedad (Jacobsen et al., 1993; Lim et al., 2011; Schreier & Williams, 2004; Whisenant et al., 2020).

El tratamiento de quimioterapia, no el resto de los tratamientos recibidos por las pacientes, se asoció con un peor impacto en las deficiencias cognitivas percibidas, comúnmente conocida como quimiocerebro, que se manifiesta en la disminución de la memoria, concentración, atención y función ejecutiva, tanto nuestros resultados como los de la literatura apuntan, a una afectación cognitiva determinado por el tratamiento oncológico recibido (Boscher et al., 2020; Janelins et al., 2011; Jim et al., 2012; Keetile et al., 2021; Klemp et al., 2018; Koppelmans et al., 2012; Shilling et al., 2005; Syarif et al., 2021;

Lynne I Wagner et al., 2020; Wefel et al., 2010). También se relacionó el tratamiento de quimioterapia, con peores puntuaciones en escalas como el funcionamiento físico, imagen corporal y deseo sexual. Y por otro lado siguiendo con el mismo tratamiento, observamos la relación de este tratamiento con síntomas como la fatiga, disnea, insomnio, síntomas mamarios y preocupación por el pelo, todos ellos síntomas evaluados por los cuestionarios de calidad de vida.

Existe una relación significativa entre las pacientes que reciben doxorrubicina-ciclofosfamida-docetaxel y un peor impacto en su funcionamiento cognitivo respecto a la calidad de vida relacionada con la salud (Menning et al., 2016). Muchos de los estudios apuntan en la misma dirección, en donde se relaciona el tratamiento de quimioterapia recibido por las mujeres y en especial la doxorrubicina con el deterioro cognitivo percibido tal y como se ha encontrado en otros estudios (Cerulla et al., 2017; Eide & Feng, 2020; Huehnchen et al., 2020; Menning et al., 2016; Ramalho et al., 2017). Algunos de estos estudios utilizan para evaluar el deterioro cognitivo pruebas objetivas, no subjetivas, como la utilizada por nosotros, aun llegando a resultados similares. La aparición de deterioro cognitivo significativo en pacientes tratados con quimioterapia basada en doxorrubicina, con énfasis en la disminución de la función ejecutiva, el lenguaje, la memoria, la memoria verbal a corto plazo y las capacidades de velocidad de procesamiento e incluso la posibilidad de que existan subconjuntos de pacientes que sean más o menos susceptibles al deterioro cognitivo mediado por doxorrubicina. También, los resultados de los estudios preclínicos proporcionaron evidencia de que la combinación de doxorrubicina y ciclofosfamida afectó negativamente a la neurogénesis del hipocampo (Kitamura et al., 2015) e impactaron en la plasticidad sináptica y causaron el envejecimiento de las moléculas induciendo deterioro cognitivo (Salas-Ramirez et al., 2015).

La importancia de identificar los efectos secundarios de la doxorrubicina es que puede guiar el desarrollo de tratamientos derivados que minimicen los efectos secundarios mientras mantienen la antitumogenicidad (Eide & Feng, 2020). Por otra parte, los estudios preclínicos han demostrado que docetaxel puede inducir deterioro cognitivo (Fardell et al., 2014; Seigers et al., 2015).

Nuestra investigación muestra que el tipo de tratamiento quirúrgico no tiene un efecto significativo en la calidad de vida de las pacientes, resultados similares a los encontrados en otros estudios (Arndt et al., 2005; Salibasic & Delibegovic, 2018). Por otro lado sí encontramos estudios, en donde se muestra un mayor grado de sintomatología depresiva y por lo tanto peor calidad de vida en las mujeres sometidas a mastectomía (Boing et al., 2019; Lim et al., 2011; Salibasic & Delibegovic, 2018) pero nosotros no pudimos confirmar ese hecho.

Pero sí encontramos que las mujeres que se habían sometido a cirugía tenían más ansiedad que las que habían recibido otros tratamientos. Varios estudios han informado niveles más altos de ansiedad relacionados con la cirugía en comparación con otros tratamientos, específicamente entre mujeres mastectomizadas (Lim et al., 2011) y pudimos confirmar este hecho. Esta investigación encontró un mayor nivel de ansiedad entre el grupo de mastectomía, lo que sugiere que las mujeres eran más propensas a sufrir trastornos emocionales después de someterse a una mastectomía que podría agravar el afrontamiento y el tratamiento concomitante. Podemos sugerir que el impacto del tipo de cirugía de mama como factor físico en el ajuste psicológico de las pacientes puede ser significativo y, por lo tanto, la cirugía es un factor físico que contribuye a la ansiedad.

Es importante destacar que las mujeres que reciben tratamiento de quimioterapia (en especial doxorubicina) muestran más sintomatología emocional de depresión además de deterioro cognitivo, junto con una peor calidad de vida en escalas como la emocional, preocupación por el futuro, funcionamiento físico, imagen corporal, deseo sexual, fatiga, disnea, insomnio, preocupación por el pelo, náuseas, estreñimiento, dolor, síntomas del brazo y síntomas mamarios, datos similares a otros estudios (Mejía-Rojas et al., 2020).

En resumen, los tratamientos oncológicos que reciben las pacientes de cáncer de mama generan un impacto negativo en la calidad de vida de las mujeres, señalar que en nuestro estudio ha sido la quimioterapia, el tratamiento con mayor afectación frente a los otros tratamientos recibidos. Por otro lado, se han observado multitud de relaciones entre las variables estudiadas, la sintomatología emocional, el deterioro cognitivo y la calidad de vida mostrada por las pacientes. Y por último el tratamiento de quimioterapia recibido por

las mujeres está directamente relacionado con los síntomas psiconeurológicos.

6.3.- Clúster de síntomas psiconeurológicos.

Como se ha confirmado en nuestro estudio, las pacientes con cáncer de mama experimentan síntomas emocionales, físicos y/o cognitivos concurrentes durante el proceso activo de tratamiento de la patología oncológica, como síntomas de ansiedad, de depresión, preocupación por el futuro, insomnio, fatiga, dolor y/o deterioro cognitivo (Fiorentino et al., 2011; Kissane et al., 2004).

Justificado está que los síntomas que correlacionan y coexisten, se asocian y generan un mayor impacto en el funcionamiento de su proceso patológico y directamente en la calidad de vida de las pacientes.

En estas mujeres con diagnóstico de cáncer de mama y en tratamiento oncológico, los síntomas clínicos y psiconeurológicos están afectando a la calidad de vida. Es evidente que hay grupos de síntomas presentes durante los tratamientos que deben ser evaluados y manejados de manera conjunta. El análisis de estos síntomas de manera conjunta, es de gran importancia y es de gran valor para el desarrollo de estrategias de mejora y control de la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama (Al Qadire et al., 2021; Dodd et al., 2001).

La agrupación de síntomas varía de un estudio a otro, esto puede estar influido por el uso de herramientas de evaluación, diferentes muestras de estudios y/o diversas fases de la enfermedad. Es necesario la agrupación de síntomas teniendo en cuenta grupos homogéneos en cuanto a las fases de la patología y tipo de patología. En nuestro caso la muestra es homogénea por el tipo de patología, cáncer de mama, y la gran mayoría de la muestra se encuentra en tratamiento activo de quimioterapia. Respecto a las herramientas de evaluación y en cuanto a la comparación con otros estudios, nos hemos centrado en aquellos que han utilizado herramientas similares.

Uno de los objetivos de estudio, es el confirmar la relación de los aspectos emocionales, (síntomas depresivos y de ansiedad) y los síntomas de deterioro cognitivo con la calidad de vida de las mujeres tal y como se ha publicado en otros estudios (Hormozi et

al., 2019; H. Li et al., 2020; Sullivan, CW, Leutwyler, H., Dunn, LB, Cooper, BA, Paul, SM, Conley, YP, ... y Miaskowski, 2017). Las mujeres de nuestra investigación al igual que el estudio de Zhou, reportan concurrencia y niveles clínicamente significativos de estos síntomas, conocidos como síntomas psiconeurológicos, a lo largo del tratamiento (Zhou et al., 2015).

Otros estudios han analizado la relación de los síntomas como un conjunto, pero valorando la relación de los aspectos emocionales con la calidad de vida de las pacientes dejando fuera el deterioro cognitivo (Karakoyun-Celik et al., 2010; Saeedi et al., 2019; Sarenmalm et al., 2014).

De entre las diferentes opciones de tratamiento, la quimioterapia ha demostrado que presenta efectos adversos, pero además, de estos efectos relacionados con el tratamiento, los pacientes experimentan múltiples síntomas físicos, emocionales y cognitivos concurrentes, relacionados por los tratamientos y/o por la propia enfermedad que afectan negativamente a la calidad de vida de nuestra muestra tal y como otros autores han referenciado (Jalali et al., 2007; H. Li et al., 2020; Sanford et al., 2014; Starkweather et al., 2017).

El impacto de este clúster de síntomas, o conjuntos de síntomas puede ser acumulativo y debilitante para el paciente y mucho más grave y persistente que los síntomas individuales.

En la literatura científica, muchos estudios recomiendan a los profesionales sanitarios que tratan a estos pacientes con este tipo de patología, analizar los síntomas en su conjunto y, por tanto, proporcionar una mayor cantidad de información en referencia a lo que el paciente puede necesitar y afrontar. Entender los síntomas como grupo puede guiar a los profesionales sanitarios, a desarrollar intervenciones más específicas y efectivas para un grupo completo de síntomas, en lugar de enfocarse en uno solo (Aktas et al., 2010; Evangelista & Santos, 2012; H.-J. Kim et al., 2008; Kwekkeboom, 2016; J. Park, 2015; So et al., 2021; Sullivan, CW, Leutwyler, H., Dunn, LB, Cooper, BA, Paul, SM, Conley, YP, ... y Miaskowski, 2017).

La identificación de los grupos de síntomas y su relación con las características del

paciente, puede conducir a una mejor interpretación de la clínica de los síntomas y proporcionar una mayor comprensión de la planificación de futuras intervenciones (Nho et al., 2018).

Es importante proporcionar y atender la sintomatología emocional en las pacientes de cáncer de mama lo más pronto posible de cara a conseguir una mejor calidad de vida, la intervención temprana dirigida a mejorar los recursos de los pacientes, puede ser beneficiosa, especialmente para aquellas en riesgo de un bienestar emocional o físico.

El tratamiento oncológico de las mujeres con cáncer de mama debe centrarse en un tratamiento integral, garantizando una óptima atención, al mismo tiempo que nos centramos en conseguir una alta calidad de vida de las mujeres. Cuando hablamos de atención o tratamiento integral incluimos la atención psicológica como herramienta imprescindible en el tratamiento de la sintomatología emocional, presentada en porcentajes altos por las mujeres en tratamiento activo oncológico. El apoyo psicooncológico, de las mujeres con cáncer de mama es y debe ser una necesidad para todas las mujeres diagnosticadas en todas las fases de la patología. La enfermedad oncológica con todas sus características implica y necesita no sólo un abordaje médico y biológico con la mejor y avanzada tecnología y conocimientos, sino también necesita de una atención psicooncológica mantenida a lo largo de todo el proceso de la patología (Berger et al., 2020; Lee et al., 2020).

Afirmamos la existencia de un cluster de síntomas en nuestra población formado por síntomas emocionales y cognitivos influyendo de manera directa con la calidad de vida de las pacientes. Es necesario una vez conocida la existencia de este cluster de síntomas, dar la importancia suficiente, de tratar los síntomas de manera conjunta y no de forma aislada.

Tener en cuenta de cara al seguimiento de las pacientes de cáncer de mama el trabajo con el cluster y no dejar de lado parte de la sintomatología que pudieran estar padeciendo por querer hacer usos de intervenciones individuales y aisladas.

El estudio confirma la existencia de la sintomatología emocional y deterioro cognitivo en las pacientes de cáncer de mama que están recibiendo tratamiento de quimioterapia y a la vez se confirma que la existencia de cada uno de esos síntomas



emocionales y/o cognitivos aparecen de manera simultánea y se relacionan entre sí, influyendo en la exacerbación de síntomas. Cada síntoma aislado influye en el deterioro de la calidad de vida de las pacientes, pero si se contemplan los síntomas de manera conjunta su impacto es aún más significativo.



7. CONCLUSIONES

7.- CONCLUSIONES.

- La media de edad de las mujeres está en 53.05 años, la mayoría están casadas, con formación académica y más de la mitad en situación laboral activa. Las mujeres están más afectadas de la mama izquierda, la gran mayoría han recibido cirugía conservadora y el estadio más frecuente es el II seguido del I. Las mujeres en su mayoría están en tratamiento adyuvante y recibieron quimioterapia principalmente.
- Las pacientes con cáncer de mama presentaron sintomatología de ansiedad. Las mujeres en estadios más avanzados de la patología, mostraron mayores niveles en sintomatología ansiosa en comparación con las mujeres en estadios más tempranos que tuvieron mejores puntuaciones en funcionamiento social y en imagen corporal además de no mostrar sintomatología de ansiedad significativa.
- Las pacientes con cáncer de mama presentaron sintomatología de depresión. El tratamiento de quimioterapia y en especial la doxorrubicina, generaron mayores puntuaciones en síntomas de depresión además de deterioro cognitivo, generando todo ello una mayor afectación en la calidad de vida de las mujeres principalmente en las escalas de funcionamiento emocional, preocupación por el futuro y funcionamiento físico. Además se vieron afectadas las variables fatiga, imagen corporal, disnea, insomnio, náuseas, estreñimiento, deseo sexual, dolor, síntomas del brazo y síntomas mamarios.
- Las pacientes presentaron deterioro cognitivo en todos los dominios estudiados. El tratamiento de quimioterapia recibido por las pacientes se asoció con un peor impacto en las deficiencias cognitivas percibidas, generando en las mujeres de nuestro estudio, lo que se conoce como chemobrain. Existe una relación entre el régimen de quimioterapia doxorrubicina-ciclofosfamida-docetaxel y un peor funcionamiento cognitivo.

- Las pacientes vieron afectada su calidad de vida relacionada con la salud. La escala global de la salud, el funcionamiento emocional y la perspectiva de futuro fueron las escalas más afectadas y en cuanto a las escalas de síntomas las peores puntuaciones fueron insomnio, fatiga, dolor, estreñimiento, preocupación por la caída del pelo y los efectos secundarios de la quimioterapia. Aspectos que interfieren en la recuperación de su patología y efectos secundarios derivados.
- La evaluación general del estado de salud y calidad de vida de las mujeres disminuyó con los tratamientos, especialmente con el tratamiento de quimioterapia. Las mujeres tenían un nivel reducido de calidad de vida en su escala global de salud y en esferas de funcionamiento físico, imagen corporal, además de peores puntuaciones conformen recibían más ciclos de quimioterapia, en síntomas como fatiga, náuseas, estreñimiento, dolor, síntomas mamarios y síntomas del brazo.
- Confirmamos la existencia de un conjunto de síntomas en donde la sintomatología emocional junto con el deterioro cognitivo aparece de manera simultánea exacerbándose entre sí.
- Se ha demostrado que la sintomatología emocional y el deterioro cognitivo en su conjunto, presentes en las mujeres del estudio, afectaron de manera negativa a la calidad de vida de las pacientes exacerbando la sintomatología de la propia patología y sus tratamientos.



8.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO

8.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Nuestro estudio no está exento de limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio transversal realizado en mujeres con cáncer de mama. Debido a que es un estudio transversal no permite inferir mecanismos causales. Un estudio longitudinal podría proporcionarnos nuevas perspectivas con respecto al papel de los síntomas psiconeurológicos y el impacto en la calidad de vida de las mujeres en momentos específicos, como antes, durante y después de los tratamientos. Todo ello ayudará a que los síntomas psiconeurológicos, aunque cambien y varíen en su trayectoria durante la patología, se pueda proporcionar una mayor información sobre las estrategias de manejo de síntomas para pacientes con cáncer de mama, adaptándonos de manera más óptima, a cada etapa de la enfermedad. Sin embargo, no se llevó a cabo el estudio longitudinal porque se hizo todo lo posible para incluir el mayor número de pacientes de cáncer de mama, de nuestro hospital, durante el periodo de reclutamiento. Aun así, existe una necesidad continua de investigación para evaluar los cambios de los síntomas psiconeurológicos y la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama, usando diseños longitudinales. Esto es un aspecto importante de estudio para la comprensión y apoyo a mujeres con cáncer de mama en su proceso de enfermedad.

Habría sido interesante el incluir una prueba objetiva de deterioro cognitivo y contrarrestar los resultados con las pruebas subjetivas. Es necesario resaltar según hemos observado en la literatura científica, que el uso de las pruebas objetivas para evaluar el deterioro cognitivo en las mujeres con cáncer de mama, a menudo es débil o está ausente.

Por otro lado, la ausencia de un grupo control, en donde el uso de este grupo en estudios con mujeres que no se hubiesen sometido a quimioterapia o que no hubiesen sido diagnosticadas de cáncer de mama, ayudaría a diferenciar aún más los puntajes de las pruebas aplicadas y habría supuesto un mayor valor para el trabajo actual.

Finalmente, este estudio se realizó en un solo centro, lo que limita la generalización de nuestros hallazgos a otras poblaciones.

A pesar de las limitaciones, hubo varias fortalezas en nuestro estudio, entre ellos el



tamaño de la muestra, que aumentó la probabilidad de que todos los patrones relevantes de la patología de cáncer de mama en situación de tratamiento, estuvieran representados. Nuestro estudio produjo una muestra representativa de pacientes con cáncer de mama en tratamiento activo, lo que permitió obtener resultados de grupos de síntomas generalizables. Además, dada la revisión de la literatura y la identificación de consistencias de síntomas entre los hallazgos actuales y los de estudios más recientes, los resultados reflejan con precisión los perfiles de síntomas actuales en las pacientes de cáncer de mama.



9.- PROPUESTAS DE APLICABILIDAD Y LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN

9.- PROPUESTAS DE APLICABILIDAD Y LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN.

Se necesitan investigaciones futuras para probar la efectividad de una intervención novedosa para tratar síntomas únicos y/o múltiples dentro de los grupos de síntomas y reconocer, la aparición de la sintomatología y la exacerbación entre ellos. De esa forma se generaría una atención más efectiva, óptima e integral de las pacientes. Además, sería necesario realizar un estudio longitudinal en donde se analicen los síntomas en varias fases de la patología, eso incrementaría el conocimiento de la enfermedad de las pacientes y por consiguiente una mejora en su atención clínica. Además, se necesitan esfuerzos para crear conciencia sobre el riesgo del chemobrain entre los profesionales sanitarios, los pacientes y sus cuidadores, lo que permitirá una vigilancia más eficiente de los déficits sutiles, que de otro modo podrían pasarse por alto. La mejora en la sensibilidad de las herramientas de diagnóstico para detectar el deterioro cognitivo leve, así como la utilización de técnicas de neuroimagen no invasivas, como NIRS, mejorarán la sensibilidad y la fiabilidad de los diagnósticos de chemobrain.



10.- DIFUSIÓN DE RESULTADOS

10.- DIFUSIÓN DE RESULTADOS.

- Cáceres MC, Pérez-Civantos D, Guerrero-Martín J, Nadal-Delgado M, López-Jurado C, Durán-Gómez N. Depressive Symptoms and Quality of Life Associated With the Use of Monoclonal Antibodies in Breast Cancer Treatment. *Oncol Nurs Forum*. 2021 Sep 1;48(5):535-545. doi: 10.1188/21.ONF.535-545.
- Cáceres MC, Nadal-Delgado M, López-Jurado C, Pérez-Civantos D, Guerrero-Martín J, Durán-Gómez N. Factors Related to Anxiety, Depressive Symptoms and Quality of Life in Breast Cancer. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Mar 16;19(6):3547. doi: 10.3390/ijerph19063547.
- Durán-Gómez N, López-Jurado C, Nadal-Delgado M, Pérez-Civantos D, Guerrero-Martín J, Cáceres MC. Chemotherapy-related cognitive impairment in patients with breast cancer based on functional assessment and NIRS analysis. *J Clin Med*. Manuscrito enviado.



11.-BIBLIOGRAFÍA

11.- BIBLIOGRAFÍA

- Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., Filiberti, A., Flechtner, H., Fleishman, S. B., & de Haes, J. C. J. M. (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 85(5), 365–376.
- Abu-Helalah, M., Al-Hanaqta, M., Alshraideh, H., Abdulbaqi, N., & Hijazeen, J. (2014). Quality of life and psychological well-being of breast cancer survivors in Jordan. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15(14), 5927–5936.
- Accortt, E. E., Bower, J. E., Stanton, A. L., & Ganz, P. A. (2015). Depression and vasomotor symptoms in young breast cancer survivors: the mediating role of sleep disturbance. *Archives of Women's Mental Health*, 18(3), 565–568.
- Ahles, T. A., & Root, J. C. (2018). Cognitive effects of cancer and cancer treatments. *Annual Review of Clinical Psychology*, 14, 425–451.
- Ahles, T. A., Root, J. C., & Ryan, E. L. (2012). Cancer-and cancer treatment-associated cognitive change: an update on the state of the science. *Journal of Clinical Oncology*, 30(30), 3675.
- Akechi, T., Kugaya, A., Okamura, H., Yamawaki, S., & Uchitomi, Y. (1999). Fatigue and its associated factors in ambulatory cancer patients: a preliminary study. *Journal of Pain and Symptom Management*, 17(1), 42–48.
- Akel, R., El Darsa, H., Anouti, B., Mukherji, D., Temraz, S., Raslan, R., Tfayli, A., & Assi, H. (2017). Anxiety, Depression and Quality of Life in Breast Cancer Patients in the Levante. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 18(10), 2809.
- Aktas, A., Walsh, D., & Rybicki, L. (2010). Symptom clusters: myth or reality? *Palliative Medicine*, 24(4), 373–385.
- Al Qadire, M., Alsarairih, M., Alomari, K., Aldiabat, K. M., Al-Sabei, S., Al-Rawajfah, O., & Aljezawi, M. (2021). Symptom Clusters Predictive of Quality of Life Among Jordanian Women with Breast Cancer. *Seminars in Oncology Nursing*.



- Alacacioglu, A., Yavuzsen, T., Dirioz, M., & Yilmaz, U. (2009). Quality of life, anxiety and depression in Turkish breast cancer patients and in their husbands. *Medical Oncology*, 26(4), 415–419.
- Alagheband, M., Servat, F., & Zarepour, F. (2016). Investigation of the Relationship between Quality of Life and Life Expectancy in Patients with Breast Cancer. *Tolooebehdasht*, 15(2), 175–185.
- Albusoul, R. M., Berger, A. M., Gay, C. L., Janson, S. L., & Lee, K. A. (2017). Symptom clusters change over time in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*, 53(5), 880–886.
- Allen, D. H., & Jennifer Wulff, M. N. (2011). Putting evidence into practice: evidence-based interventions for cancer and cancer treatment-related cognitive impairment. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 15(6), 607.
- Alonso-Molero, J., Dierssen-Sotos, T., Gomez-Acebo, I., Fernandez de Larrea Baz, N., Guevara, M., Amiano, P., Castaño-Vinyals, G., Fernandez-Villa, T., Moreno, V., & Bayo, J. (2020). Quality of Life in a Cohort of 1078 Women Diagnosed with Breast Cancer in Spain: 7-Year Follow-Up Results in the MCC-Spain Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(22), 8411.
- Alquraan, L., Alzoubi, K. H., Rababa'h, S., Karasneh, R., Al-Azzam, S., & Al-Azayzih, A. (2020). Prevalence of Depression and the Quality-of-Life of Breast Cancer Patients in Jordan. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 13, 1455.
- Amin, M. B., & Edge, S. B. (2017). *AJCC cancer staging manual*. Springer.
- Anampa, J., Makower, D., & Sparano, J. A. (2015). Progress in adjuvant chemotherapy for breast cancer: an overview. *BMC Medicine*, 13(1), 1–13.
- Ancoli-Israel, S., Liu, L., Rissling, M., Natarajan, L., Neikrug, A. B., Palmer, B. W., Mills, P. J., Parker, B. A., Sadler, G. R., & Maglione, J. (2014). Sleep, fatigue, depression, and circadian activity rhythms in women with breast cancer before and after treatment: a 1-year longitudinal study. *Supportive Care in Cancer*, 22(9), 2535–2545.
- Ando-Tanabe, N., Iwamitsu, Y., Kuranami, M., Okazaki, S., Yasuda, H., Nakatani, Y., Yamamoto, K., Watanabe, M., & Miyaoka, H. (2014). Cognitive function in women

- with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy and healthy controls. *Breast Cancer*, 21(4), 453–462.
- Andrés Solana, C. (2005). Aspectos psicológicos en el paciente superviviente. *Oncología (Barcelona)*, 28(3), 51–57.
- Andreu, Y., Galdón, M. J., Durá, E., Martínez, P., Pérez, S., & Murgui, S. (2012). A longitudinal study of psychosocial distress in breast cancer: prevalence and risk factors. *Psychology & Health*, 27(1), 72–87.
- Antoni, M. H., Lechner, S. C., Kazi, A., Wimberly, S. R., Sifre, T., Urcuyo, K. R., Phillips, K., Glück, S., & Carver, C. S. (2006). How stress management improves quality of life after treatment for breast cancer. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 74(6), 1143.
- Ardebil, M. D., Bouzari, Z., Shenasa, M. H., & Keighobadi, M. (2013). Depression and health related quality of life in breast cancer patients. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 63(1), 69–71.
- Armstrong, T. S., Cohen, M. Z., Eriksen, L. R., & Hickey, J. V. (2004). Symptom clusters in oncology patients and implications for symptom research in people with primary brain tumors. *Journal of Nursing Scholarship*, 36(3), 197–206.
- Arndt, V., Merx, H., Stegmaier, C., Ziegler, H., & Brenner, H. (2005). Persistence of restrictions in quality of life from the first to the third year after diagnosis in women with breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 23(22), 4945–4953.
- Arndt, V., Stegmaier, C., Ziegler, H., & Brenner, H. (2006). A population-based study of the impact of specific symptoms on quality of life in women with breast cancer 1 year after diagnosis. *Cancer*, 107(10), 2496–2503.
- Arraras, J. I., Illarramendi, J. J., Salgado, E., de la Cruz, S., Asin, G., Manterola, A., Ibañez, B., Zarandona, U., Dominguez, M. A., & Vera, R. (2016). An evaluation study of the determinants of future perspective and global Quality of Life in Spanish long-term premenopausal early-stage breast cancer survivors. *Contemporary Oncology*, 20(2), 165.
- Aukst-Margetić, B., Jakovljević, M., Margetić, B., Biščan, M., & Šamija, M. (2005). Religiosity, depression and pain in patients with breast cancer. *General Hospital*



- Psychiatry, 27(4), 250–255.
- Badia, X., & García, A. F. (2000). La medición de la calidad de vida relacionada con la salud y las preferencias en estudios de investigación de resultados en salud. *La Investigación de Resultados En Salud*. Barcelona: Edimac, 61–78.
- Baeza, A. R., Sanchez, M. L. O., Modolell, A., Sabadell, M. D., Izquierdo, M., & de Puig, M. P. (2019). Anatomía de la mama. In *Manual de Práctica Clínica en Senología 2019* (pp. 31–41).
- Ballatori, E. (2001). Unsolved problems in evaluating the quality of life of cancer patients. *Annals of Oncology*, 12, S11–S13.
- Barlow, D. H. (2000). Unraveling the mysteries of anxiety and its disorders from the perspective of emotion theory. *American Psychologist*, 55(11), 1247.
- Baumann, F. T., Bloch, W., Weissen, A., Brockhaus, M., Beulertz, J., Zimmer, P., Streckmann, F., & Zopf, E. M. (2013). Physical activity in breast cancer patients during medical treatment and in the aftercare—a review. *Breast Care*, 8(5), 330–334.
- Bayés, R. (2005). Psicología y cuidados paliativos. *Medicina Paliativa*, 12(3), 137–138.
- Beatty, L., & Kissane, D. (2017). Anxiety and depression in women with breast cancer. *Cancer Forum*, 41(1), 55–61.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. (1996a). Beck depression inventory–II. Psychological Assessment.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996b). *Manual for the beck depression inventory–II*. San Antonio, TX: Psychological Corporation, 1, 82.
- Beck, A. T., Steer, R. A., Brown, G. K., Sanz, J., & Valverde, C. V. (2011). *Inventario de depresión de Beck (BDI-II)*.
- Belloch, A., Bonifacio, S., & Francisco, R. (2008). *Manual de psicopatología*.
- Belmaker, R. H., & Agam, G. (2008). Major depressive disorder. *New England Journal of Medicine*, 358(1), 55–68.
- Bender, C. M., Ergyn, F. S., Rosenzweig, M. Q., Cohen, S. M., & Sereika, S. M. (2005). Symptom clusters in breast cancer across 3 phases of the disease. *Cancer Nursing*, 28(3), 219–225.



- Benjamin Arnold, MA Jason Bredle, MFA Lauren Lent, DHA, M. (2021). FACIT Group. 2021. <https://www.facit.org/>
- Benson, J. R., Jatoi, I., Keisch, M., Esteva, F. J., Makris, A., & Jordan, V. C. (2009). Early breast cancer. *The Lancet*, 373(9673), 1463–1479.
- Beral, V., Bull, D., Doll, R., Peto, R., Reeves, G., van den Brandt, P. A., & Goldbohm, R. A. (2004). Collaborative group on hormonal factors in breast cancer: breast cancer and abortion: collaborative reanalysis of data from 53 epidemiological studies, including 83000 women with breast cancer from 16 countries. *Lancet*, 363(9414), 1007–1016.
- Berger, A. M. (1998). Patterns of fatigue and activity and rest during adjuvant breast cancer chemotherapy. *Oncology Nursing Forum*, 25(1), 51–62.
- Berger, A. M., Kumar, G., LeVan, T. D., & Meza, J. L. (2020). Symptom Clusters and Quality of Life over 1 Year in Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Chemotherapy. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, 7(2), 134–140.
- Berman, M. G., Askren, M. K., Jung, M., Therrien, B., Peltier, S., Noll, D. C., Zhang, M., Ossher, L., Hayes, D. F., & Reuter-Lorenz, P. A. (2014). Pretreatment worry and neurocognitive responses in women with breast cancer. *Health Psychology*, 33(3), 222.
- Berry, D. A., Cronin, K. A., Plevritis, S. K., Fryback, D. G., Clarke, L., Zelen, M., Mandelblatt, J. S., Yakovlev, A. Y., Habbema, J. D. F., & Feuer, E. J. (2005). Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 353(17), 1784–1792.
- Biglia, N., Bounous, V. E., Malabaila, A., Palmisano, D., Torta, D. M. E., d'Alonzo, M., Sismondi, P., & Torta, R. (2012). Objective and self-reported cognitive dysfunction in breast cancer women treated with chemotherapy: a prospective study. *European Journal of Cancer Care*, 21(4), 485–492.
- Bober, S. L., Michaud, A. L., & Recklitis, C. J. (2019). Finding sexual health aids after cancer: are cancer centers supporting survivors' needs? *Journal of Cancer Survivorship*, 13(2), 224–230.
- Boing, L., Pereira, G. S., Araújo, C. da C. R. de, Sperandio, F. F., Loch, M. da S. G., Bergmann, A., Borgatto, A. F., & Guimarães, A. C. de A. (2019). Factors associated with depression



- symptoms in women after breast cancer. *Revista de Saúde Pública*, 53.
- Boon, H. S., Olatunde, F., & Zick, S. M. (2007). Trends in complementary/alternative medicine use by breast cancer survivors: comparing survey data from 1998 and 2005. *BMC Women's Health*, 7(1), 1–7.
- Boscher, C., Joly, F., Clarisse, B., Humbert, X., Grellard, J.-M., Binarelli, G., Tron, L., Licaj, I., & Lange, M. (2020). Perceived cognitive impairment in breast cancer survivors and its relationships with psychological factors. *Cancers*, 12(10), 3000.
- Bottomley, A. (2002). The cancer patient and quality of life. *The Oncologist*, 7(2), 120–125.
- Bower, J. E., Ganz, P. A., Irwin, M. R., Kwan, L., Breen, E. C., & Cole, S. W. (2011). Inflammation and behavioral symptoms after breast cancer treatment: do fatigue, depression, and sleep disturbance share a common underlying mechanism? *Journal of Clinical Oncology*, 29(26), 3517.
- Boykoff, N., Moieni, M., & Subramanian, S. K. (2009). Confronting chemobrain: an in-depth look at survivors' reports of impact on work, social networks, and health care response. *Journal of Cancer Survivorship*, 3(4), 223.
- Bradley, C. J., Neumark, D., Bednarek, H. L., & Schenk, M. (2005). Short-term effects of breast cancer on labor market attachment: results from a longitudinal study. *Journal of Health Economics*, 24(1), 137–160.
- Braña-Marcos, B., Carrera-Martínez, D., De La Villa-Santoveña, M., Vegas-Pardavilla, E., Fernández, S. A., & Corbato, M. T. G. (2012). Supervivientes de cáncer de mama: calidad de vida y diagnósticos prevalentes. *Enfermería Clínica*, 22(2), 65–75.
- Bray, F., Laversanne, M., Weiderpass, E., & Soerjomataram, I. (2021). The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. *Cancer*.
- Bray, V. J., Dhillon, H. M., Bell, M. L., Kabourakis, M., Fiero, M. H., Yip, D., Boyle, F., Price, M. A., Vardy, J. L., & Bray, VJ, Dhillon, HM, Bell, ML, Kabourakis, M., Fiero, MH, Yip, D., ... y Vardy, J. (2017). Evaluation of a web-based cognitive rehabilitation program in cancer survivors reporting cognitive symptoms after chemotherapy.
- Brems, C., Barnett, J., Parret, V. C., Metzger, J., & Johnson, M. E. (2013). Alternative and complementary treatment needs and experiences of women with breast cancer. *The*



- Journal of Alternative and Complementary Medicine, 19(7), 657–663.
- Bright-Ghebry, M., Makambi, K. H., Rohan, J. P., Llanos, A. A., Rosenberg, L., Palmer, J. R., & Adams-Campbell, L. L. (2011). Use of multivitamins, folic acid and herbal supplements among breast cancer survivors: the black women's health study. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 11(1), 1–6.
- Bronner, M. B., Nguyen, M. H., Smets, E. M. A., van de Ven, A. W. H., & van Weert, J. C. M. (2018). Anxiety during cancer diagnosis: Examining the influence of monitoring coping style and treatment plan. *Psycho-oncology*, 27(2), 661–667.
- Brunault, P., Champagne, A., Huguet, G., Suzanne, I., Senon, J., Body, G., Rusch, E., Magnin, G., Voyer, M., & Réveillère, C. (2016). Major depressive disorder, personality disorders, and coping strategies are independent risk factors for lower quality of life in non-metastatic breast cancer patients. *Psycho-Oncology*, 25(5), 513–520.
- Brunault, P., Suzanne, I., Trzepidur-Edom, M., Garaud, P., Calais, G., Toledano, A., & Camus, V. (2013). Depression is associated with some patient-perceived cosmetic changes, but not with radiotherapy-induced late toxicity, in long-term breast cancer survivors. *Psycho-Oncology*, 22(3), 590–597.
- Buchholz, T. A. (2009). Radiation therapy for early-stage breast cancer after breast-conserving surgery. *New England Journal of Medicine*, 360(1), 63–70.
- Bultz, B. D., Loscalzo, M. J., & Clark, K. L. (2012). Screening for distress, the 6th vital sign, as the connective tissue of health care systems: a roadmap to integrated interdisciplinary person-centred care. *Clinical Psycho-Oncology: An International Perspective*. Chichester, United Kingdom: John Wiley & Sons Ltd, 83–96.
- Burgess, C., Cornelius, V., Love, S., Graham, J., Richards, M., & Ramirez, A. (2005). Depression and anxiety in women with early breast cancer: five year observational cohort study. *Bmj*, 330(7493), 702.
- Burish, T. G., Snyder, S. L., & Jenkins, R. A. (1991). Preparing patients for cancer chemotherapy: effect of coping preparation and relaxation interventions. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 59(4), 518.
- Bury-Kamińska, M., Szudy-Szczyrek, A., Nowaczyńska, A., Jankowska-Łęcka, O., Hus, M.,

- & Kot, K. (2021). Chemotherapy-Related Differences in Cognitive Functioning and Their Biological Predictors in Patients with Multiple Myeloma. *Brain Sciences*, 11(9), 1166.
- Cáceres, M., Pérez-Civantos, D., Guerrero-Martín, J., Delgado, M., Jurado, C., & Durán-Gómez, N. (2021). Depressive Symptoms and Quality of Life Associated With the Use of Monoclonal Antibodies in Breast Cancer Treatment. *Oncology Nursing Forum*, 48(5), 535–545.
- Cancer, C. G. on H. F. in B. (2002). Alcohol, tobacco and breast cancer—collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58 515 women with breast cancer and 95 067 women without the disease. *British Journal of Cancer*, 87(11), 1234.
- Cáncer, R. española de registros de. (2021). Redecan. <https://redecn.org/es>
- Capell, H. C. (2000). Notas históricas sobre la ansiedad. *Ansiedad y Estrés*, 6(1), 1–19.
- Capocaccia, R., Gatta, G., & Dal Maso, L. (2015). Life expectancy of colon, breast, and testicular cancer patients: an analysis of US-SEER population-based data. *Annals of Oncology*, 26(6), 1263–1268.
- Cardoso, F., Kyriakides, S., Ohno, S., Penault-Llorca, F., Poortmans, P., Rubio, I. T., Zackrisson, S., & Senkus, E. (2019). Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 30(8), 1194–1220.
- Cardoso, F., Senkus, E., Costa, A. al, Papadopoulos, E., Aapro, M., André, F., Harbeck, N., Lopez, B. A., Barrios, C., Bergh, J., & Cardoso, F., Senkus, E., Costa, A., Papadopoulos, E., Aapro, M., André, F., ... y Winer. (2018). 4th ESO–ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer. *Annals of Oncology*, 29(8), 1634–1657.
- Carlson, L E, Angen, M., Cullum, J., Goodey, E., Koopmans, J., Lamont, L., MacRae, J. H., Martin, M., Pelletier, G., & Robinson, J. (2004). High levels of untreated distress and fatigue in cancer patients. *British Journal of Cancer*, 90(12), 2297–2304.
- Carlson, Linda E, & Bultz, B. D. (2008). Mind–body interventions in oncology. *Current Treatment Options in Oncology*, 9(2), 127–134.



- Carlson, Linda E, Doll, R., Stephen, J., Faris, P., Tamagawa, R., Drysdale, E., & Speca, M. (2013). Randomized controlled trial of mindfulness-based cancer recovery versus supportive expressive group therapy for distressed survivors of breast cancer. *J Clin Oncol*, 31(25), 3119–3126.
- Carnero, R. V. (2020). Diagnóstico Histológico. *Guía OncoSur De*, 26.
- Carvalho, C. C., Chaves, E. de C. L., Iunes, D. H., Simão, T. P., Grasselli, C. da S. M., & Braga, C. G. (2014). Effectiveness of prayer in reducing anxiety in cancer patients. *Revista Da Escola de Enfermagem Da USP*, 48(4), 684–690.
- Castellar, J. I., Fernandes, C. A., & Tosta, C. E. (2014). Beneficial effects of pranic meditation on the mental health and quality of life of breast cancer survivors. *Integrative Cancer Therapies*, 13(4), 341–350.
- Castellon, S. A., Ganz, P. A., Bower, J. E., Petersen, L., Abraham, L., & Greendale, G. A. (2004). Neurocognitive performance in breast cancer survivors exposed to adjuvant chemotherapy and tamoxifen. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26(7), 955–969.
- CDC. (n.d.). Centro para el control y prevencion de enfermedades. 2021. <https://www.cdc.gov/spanish/cancer/index.htm>
- Cella, D. F., Orofiamma, B., Holland, J. C., Silberfarb, P. M., Tross, S., Feldstein, M., Perry, M., Maurer, L. H., Comis, R., & Orav, E. J. (1987). The relationship of psychological distress, extent of disease, and performance status in patients with lung cancer. *Cancer*, 60(7), 1661–1667.
- Cella, D. F., Pratt, A., & Holland, J. C. (1986). Persistent anticipatory nausea, vomiting, and anxiety in cured Hodgkin's disease patients after completion of chemotherapy. *The American Journal of Psychiatry*.
- Cella, D., Lai, J., Chang, C., Peterman, A., & Slavin, M. (2002). Fatigue in cancer patients compared with fatigue in the general United States population. *Cancer*, 94(2), 528–538.
- Cerulla, N., Arcusa, À., Navarro, J.-B., Garolera, M., Enero, C., Chico, G., & Fernández-Morales, L. (2017). Role of taxanes in chemotherapy-related cognitive impairment: A prospective longitudinal study. *Breast Cancer Research and Treatment*, 164(1), 179–



187.

- Chan, K. S., Zeng, D., Leung, J. H. T., Ooi, B. S. Y., Kong, K. T., Yeo, Y. H., Goo, J. T. T., & Chia, C. L. K. (2020). Measuring upper limb function and patient reported outcomes after major breast cancer surgery: a pilot study in an Asian cohort. *BMC Surgery*, 20, 1–9.
- Chang, C.-H., Chen, S.-J., & Liu, C.-Y. (2015). Adjuvant treatments of breast cancer increase the risk of depressive disorders: a population-based study. *Journal of Affective Disorders*, 182, 44–49.
- Chang, V. T., Hwang, S. S., Feuerman, M., & Kasimis, B. S. (2000). Symptom and quality of life survey of medical oncology patients at a veterans affairs medical center: a role for symptom assessment. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 88(5), 1175–1183.
- Charalambous, A., Kaite, C. P., Charalambous, M., Tistsi, T., & Kouta, C. (2017). The effects on anxiety and quality of life of breast cancer patients following completion of the first cycle of chemotherapy. *SAGE Open Medicine*, 5.
- Charalampopoulou, M., Bacopoulou, F., Syrigos, K. N., Filopoulos, E., Chrousos, G. P., & Darviri, C. (2020). The effects of Pythagorean Self-Awareness Intervention on breast cancer patients undergoing adjuvant therapy: A pilot randomized controlled trial. *The Breast*, 49, 210–218.
- Chen, Q., Li, S., Wang, M., Liu, L., & Chen, G. (2018). Health-related quality of life among women breast cancer patients in eastern China. *BioMed Research International*, 2018.
- Chen, W. Y., Colditz, G. A., Rosner, B., Hankinson, S. E., Hunter, D. J., Manson, J. E., Stampfer, M. J., Willett, W. C., & Speizer, F. E. (2002). Use of postmenopausal hormones, alcohol, and risk for invasive breast cancer. *Annals of Internal Medicine*, 137(10), 798–804.
- Cheng, H., Sit, J. W. H., & So, W. K. W. (2016). The symptom burden in breast cancer survivors. *Current Breast Cancer Reports*, 8(1), 40–46.
- Cheng, K. K. F., & Lee, D. T. F. (2011). Effects of pain, fatigue, insomnia, and mood disturbance on functional status and quality of life of elderly patients with cancer.



- Critical Reviews in Oncology/Hematology, 78(2), 127–137.
- Chim, K., Xie, S. X., Stricker, C. T., Li, Q. S., Gross, R., Farrar, J. T., DeMichele, A., & Mao, J. J. (2013). Joint pain severity predicts premature discontinuation of aromatase inhibitors in breast cancer survivors. *BMC Cancer*, 13(1), 1–7.
- Christensen, S., Zachariae, R., Jensen, A. B., Væth, M., Møller, S., Ravnsbæk, J., & von der Maase, H. (2009). Prevalence and risk of depressive symptoms 3–4 months post-surgery in a nationwide cohort study of Danish women treated for early stage breast-cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*, 113(2), 339–355.
- Christie, K. M., Meyerowitz, B. E., & Maly, R. C. (2010). Depression and sexual adjustment following breast cancer in low-income Hispanic and non-Hispanic White women. *Psycho-Oncology*, 19(10), 1069–1077.
- Chujo, M., Mikami, I., Takashima, S., Saeki, T., Ohsumi, S., Aogi, K., & Okamura, H. (2005). A feasibility study of psychosocial group intervention for breast cancer patients with first recurrence. *Supportive Care in Cancer*, 13(7), 503–514.
- Cimprich, B. (1999). Pretreatment symptom distress in women newly diagnosed with breast cancer. *Cancer Nursing*, 22(3), 185–194.
- Cimprich, B., So, H., Ronis, D. L., & Trask, C. (2005). Pre-treatment factors related to cognitive functioning in women newly diagnosed with breast cancer. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 14(1), 70–78.
- Cipolletta, S., Simonato, C., & Faccio, E. (2019). The effectiveness of psychoeducational support groups for women with breast cancer and their caregivers: a mixed methods study. *Frontiers in Psychology*, 10, 288.
- Civilotti, C., Botto, R., Maran, D. A., Leonardis, B. De, Bianciotto, B., & Stanizzo, M. R. (2021). Anxiety and Depression in Women Newly Diagnosed with Breast Cancer and Waiting for Surgery: Prevalence and Associations with Socio-Demographic Variables. *Medicina*, 57(5), 454.
- Classen, C. C., Kraemer, H. C., Blasey, C., Giese-Davis, J., Koopman, C., Palesh, O. G., Atkinson, A., DiMiceli, S., Stonisch-Riggs, G., & Westendorp, J. (2008). Supportive–

- expressive group therapy for primary breast cancer patients: a randomized prospective multicenter trial. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 17(5), 438–447.
- Cleeland, C. S., Bennett, G. J., Dantzer, R., Dougherty, P. M., Dunn, A. J., Meyers, C. A., Miller, A. H., Payne, R., Reuben, J. M., & Wang, X. S. (2003). Are the symptoms of cancer and cancer treatment due to a shared biologic mechanism? A cytokine-immunologic model of cancer symptoms. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 97(11), 2919–2925.
- Cobeanu, O., & David, D. (2018). Alleviation of side effects and distress in breast cancer patients by cognitive-behavioral interventions: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 25(4), 335–355.
- Cooley, M. E., Short, T. H., & Moriarty, H. J. (2003). Symptom prevalence, distress, and change over time in adults receiving treatment for lung cancer. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 12(7), 694–708.
- Cortes, H., Díaz, E., & García, J. (1999). *Oncología médica*. Madrid: Nova Sidonia-Grupo Aula Medica, 6, 80–87.
- Costa, D. S. J., Loh, V., Birney, D. P., Dhillon, H. M., Fardell, J. E., Gessler, D., & Vardy, J. L. (2018). The structure of the FACT-Cog v3 in cancer patients, students, and older adults. *Journal of Pain and Symptom Management*, 55(4), 1173–1178.
- Cotran, R. S., Kumar, V., & Robbins, S. L. (1995). *Patología estructural y funcional*.
- Crane, T. E., Badger, T. A., Sikorskii, A., Segrin, C., Hsu, C.-H., & Rosenfeld, A. G. (2019). Trajectories of Depression and Anxiety in Latina Breast Cancer Survivors. *Oncology Nursing Forum*, 46(2).
- Criscitello, C., Spurden, D., Piercy, J., Rider, A., Williams, R., Mitra, D., Wild, R., Corsaro, M., Kurosky, S. K., & Law, E. H. (2021). Health-Related Quality of Life Among Patients With HR /HER2–Early Breast Cancer. *Clinical Therapeutics*.
- Cruzado, J. A. (2003). La formación en Psicooncología. *Psicooncología*, 1, 9–19.
- Cunningham, A. J., Edmonds, C. V. I., & Williams, D. (1999). Delivering a very brief

- psychoeducational program to cancer patients and family members in a large group format. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 8(2), 177–182.
- Dantzer, R., Meagher, M. W., & Cleeland, C. S. (2012). Translational approaches to treatment-induced symptoms in cancer patients. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 9(7), 414–426.
- Davidson, J. R., MacLean, A. W., Brundage, M. D., & Schulze, K. (2002). Sleep disturbance in cancer patients. *Social Science & Medicine*, 54(9), 1309–1321.
- Davies, C., Godwin, J., Gray, R., Clarke, M., Cutter, D., Darby, S., McGale, P., Pan, H. C., Taylor, C., & Wang, Y. C. (2011). Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet*, 378(9793), 771–784.
- De Ruiter, M. B., Reneman, L., Boogerd, W., Veltman, D. J., Van Dam, F. S. A. M., Nederveen, A. J., Boven, E., & Schagen, S. B. (2011). Cerebral hyporesponsiveness and cognitive impairment 10 years after chemotherapy for breast cancer. *Human Brain Mapping*, 32(8), 1206–1219.
- Del Val Gil, J. M., Bañeres, M. F. L., López, F. J. R., Martínez, A. C. U., & Serrano, A. M. (2001). Cáncer de mama y mastectomía. Estado actual. *Cirugía Española*, 69(1), 56–65.
- Dibbell-Hope, S. (2000). The use of dance/movement therapy in psychological adaptation to breast cancer. *The Arts in Psychotherapy*, 27(1), 51–68.
- Die Goyanes, A., & Die Trill, J. (2003). El cáncer y sus tratamientos. Die Trill M.(Comp.). *Psico-Oncología*. Madrid, España. Ades Ediciones, 41–56.
- Die Trie, M. (2004). Jimmie Holland. *Psicooncología*, 1(1), 184–186.
- Dinapoli, L., Colloca, G., Di Capua, B., & Valentini, V. (2021). Psychological Aspects to Consider in Breast Cancer Diagnosis and Treatment. *Current Oncology Reports*, 23(3), 1–7.
- Do Shoemaker, L. K., Estfan, B., Induru, R., & Walsh, T. D. (2011). Symptom management: an important part of cancer care. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 78(1), 25.



- Dodd, M. J., Cho, M. H., Cooper, B. A., & Miaskowski, C. (2010). The effect of symptom clusters on functional status and quality of life in women with breast cancer. *European Journal of Oncology Nursing*, 14(2), 101–110.
- Dodd, M. J., Cho, M. H., Cooper, B., Miaskowski, C., Lee, K. A., & Bank, K. (2005). Advancing our knowledge of symptom clusters. *The Journal of Supportive Oncology*, 3(6 Suppl 4), 30–31.
- Dodd, M. J., Miaskowski, C., & Paul, S. M. (2001). Symptom clusters and their effect on the functional status of patients with cancer. *Oncology Nursing Forum*, 28(3).
- Dong, S. T., Costa, D. S. J., Butow, P. N., Lovell, M. R., Agar, M., Velikova, G., Teckle, P., Tong, A., Tebbutt, N. C., & Clarke, S. J. (2016). Symptom clusters in advanced cancer patients: an empirical comparison of statistical methods and the impact on quality of life. *Journal of Pain and Symptom Management*, 51(1), 88–98.
- Doong, S.-H., Dhruva, A., Dunn, L. B., West, C., Paul, S. M., Cooper, B. A., Elboim, C., Abrams, G., Merriman, J. D., & Langford, D. J. (2015). Associations between cytokine genes and a symptom cluster of pain, fatigue, sleep disturbance, and depression in patients prior to breast cancer surgery. *Biological Research for Nursing*, 17(3), 237–247.
- Dyk KV, Crespi CM, Petersen L, Ganz PA. Identifying cancer-related cognitive impairment using the FACT-cog per-ceived cognitive impairment. *JNCI cancer spectrum*. 2020;4(1):pkz099.
- Edge, S. B., Byrd, D. R., Carducci, M. A., Compton, C. C., Fritz, A. G., & Greene, F. L. (2010). *AJCC cancer staging manual* (Vol. 649). Springer New York.
- EICIS. (2021). *European Cancer Information System*. European Union; 2021.
- Eide, S., & Feng, Z.-P. (2020). Doxorubicin chemotherapy-induced “chemo-brain”: Meta-analysis. *European Journal of Pharmacology*, 881.
- El Kheir, D. Y. M., & Ibrahim, A. H. M. (2019). Epidemiological assessment of distress during chemotherapy: who is affected? *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 14(5), 448–453.
- Esplen, M. J., Wong, J., Warner, E., & Toner, B. (2018). Restoring body image after cancer (ReBIC): results of a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*, 36(8),



749–756.

- Evangelista, A. L., & Santos, E. M. M. (2012). Cluster of symptoms in women with breast cancer treated with curative intent. *Supportive Care in Cancer*, 20(7), 1499–1506.
- Evans, D. L., Foa, E. B., Gur, R. E., Hendin, H., O'Brien, C. P., Seligman, M. E. P., & Walsh, B. T. (2005). *Treating and preventing adolescent mental health disorders: What we know and what we don't know*. Oxford University Press.
- Extremadura, G. de trabajo del S. de información sobre cáncer de base poblacional de. (2019). *Incidencia de cáncer en Extremadura. Año 2018. Informe anual del Sistema de información de cáncer de base poblacional (SICaP)*. Junta de Extremadura. Consejería de Sanidad y Políticas Sociales. Servicio Extremeño de Salud. Dirección General de Salud Pública.
- Fallowfield, L. J., Hall, A., Maguire, G. P., & Baum, M. (1990). Psychological outcomes of different treatment policies in women with early breast cancer outside a clinical trial. *British Medical Journal*, 301(6752), 575–580.
- Fardell, J. E., Zhang, J., De Souza, R., Vardy, J., Johnston, I., Allen, C., Henderson, J., & Piquette-Miller, M. (2014). The impact of sustained and intermittent docetaxel chemotherapy regimens on cognition and neural morphology in healthy mice. *Psychopharmacology*, 231(5), 841–852.
- Fasoi-Barka, G. G., Kelesi-Staupoulou, M. N., Koutsopoulou-Sofikiti, V. E., Theodosopoulou, E., Mpirmas, K., & Katostaras, T. (2010). Study for the change of health related quality of life in women with early stage breast cancer, one year after the diagnosis. *Rostrum of Asclepius*, 9, 76–99.
- Fawzy, F. I., Fawzy, N. W., & Wheeler, J. G. (1996). A post-hoc comparison of the efficiency of a psychoeducational intervention for melanoma patients delivered in group versus individual formats: An analysis of data from two studies. *Psycho-Oncology*.
- Fayers, P., Aaronson, N., Bjordal, K., Groenvold, M., Curran, D., & Bottomley, A. (2001). *EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (ed 3)*. Brussels, Belgium.
- Fayers, P. M. (2001). Interpreting quality of life data: population-based reference data for the EORTC QLQ-C30. *European Journal of Cancer*, 37(11), 1331–1334.



- Ferguson, R. J., Ahles, T. A., Saykin, A. J., McDonald, B. C., Furstenberg, C. T., Cole, B. F., & Mott, L. A. (2007). Cognitive-behavioral management of chemotherapy-related cognitive change. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 16(8), 772–777.
- Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Colombet, M., Mery, L., Piñeros, M., Znaor, A., Soerjomataram, I., & Bray, F. (2020). *Global cancer observatory: cancer today*. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2018.
- Fernández, A. I. (2004). Alteraciones psicológicas asociadas a los cambios en la apariencia física en pacientes oncológicos. *Psicooncología*, 1(2), 169–180.
- Fernández, J. Á., Ozores, P. P., López, V. C., Mosquera, A. C., & López, R. L. (2021). Cáncer de mama. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(27), 1506–1517.
- Ferrans, C. E., Zerwic, J. J., Wilbur, J. E., & Larson, J. L. (2005). Conceptual model of health-related quality of life. *Journal of Nursing Scholarship*, 37(4), 336–342.
- Fillion, L., Gagnon, P., Leblond, F., Gélinas, C., Savard, J., Dupuis, R., Duval, K., & Larochelle, M. (2008). A brief intervention for fatigue management in breast cancer survivors. *Cancer Nursing*, 31(2), 145–159.
- Fingeret, M. C. (2016). Psychological perspectives for treating body image issues in breast cancer patients. *Breast Diseases: A Year Book Quarterly*, 4(27), 248–251.
- Fiorentino, L., Rissling, M., Liu, L., & Ancoli-Israel, S. (2011). The symptom cluster of sleep, fatigue and depressive symptoms in breast cancer patients: severity of the problem and treatment options. *Drug Discovery Today: Disease Models*, 8(4), 167–173.
- Fisher, E. R., Sass, R., & Fisher, B. (1984). Pathologic findings from the national surgical adjuvant project for breast cancers. *Cancer*, 53(S3), 712–723.
- Fleming, I. D. (1997). *AJCC cancer staging manual*. American Joint Committee on Cancer.
- Flynn, K. E., Reese, J. B., Jeffery, D. D., Abernethy, A. P., Lin, L., Shelby, R. A., Porter, L. S., Dombeck, C. B., & Weinfurt, K. P. (2012). Patient experiences with communication about sex during and after treatment for cancer. *Psycho-oncology*, 21(6), 594–601.
- Fobair, P., Stewart, S. L., Chang, S., D’Onofrio, C., Banks, P. J., & Bloom, J. R. (2006). Body



- image and sexual problems in young women with breast cancer. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 15(7), 579–594.
- Font, A., & Rodríguez, E. (2007). Eficacia de las intervenciones psicológicas en mujeres con cáncer de mama. *Psicooncología*, 4.
- Forsythe, L. P., Kent, E. E., Weaver, K. E., Buchanan, N., Hawkins, N. A., Rodriguez, J. L., Ryerson, A. B., & Rowland, J. H. (2013). Receipt of psychosocial care among cancer survivors in the United States. *Journal of Clinical Oncology*, 31(16), 1961.
- Fradelos, E. C., Papathanasiou, I. V, Veneti, A., Daglas, A., Christodoulou, E., Zyga, S., & Kourakos, M. (2017). Psychological distress and resilience in women diagnosed with breast cancer in Greece. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 18(9), 2545.
- Fuchs-Tarlovsky, V., Bejarano, M., Álvarez, K., Godoy, M., & Fernández, N. C. (2013). Efecto de la Presencia de los Familiares sobre la Depresión en Mujeres Hospitalizadas con Cáncer. *Revista Venezolana de Oncología*, 25(3), 190–195.
- Fukui, S., Kugaya, A., Okamura, H., Kamiya, M., Koike, M., Nakanishi, T., Imoto, S., Kanagawa, K., & Uchitomi, Y. (2000). A psychosocial group intervention for Japanese women with primary breast carcinoma: a randomized controlled trial. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 89(5), 1026–1036.
- Gadisa, D. A., Wang, S.-H., & Yimer, G. (2021). The Impact of AC and AC-T Chemotherapy's Toxicities on Quality of Life Among Women with Breast Cancer in Ethiopia: A Prospective Patient-Reported Outcomes Study. *Breast Cancer: Targets and Therapy*, 13, 107.
- Galloway, S. K., Baker, M., Giglio, P., Chin, S., Madan, A., Malcolm, R., Serber, E. R., Wedin, S., Balliet, W., & Borckardt, J. (2012). Depression and anxiety symptoms relate to distinct components of pain experience among patients with breast cancer. *Pain Research and Treatment*, 2012.
- Ganz, P. A. (2006). Monitoring the physical health of cancer survivors: a survivorship-focused medical history. *Journal of Clinical Oncology*, 24(32), 5105–5111.



- Ganz, P. A. (2008). Psychological and social aspects of breast cancer. *Oncology*, 22(6), 642.
- García, M. G., & Gómez, Á. H. (2010). Manual de oncología. In McGraw-Hill Interamericana.
- García, M. G., Rodríguez, O. G. A., & Gómez, J. H. (2016). Tratamiento del cáncer: oncología médica, quirúrgica y radioterapia. In Editorial El Manual Moderno.
- Gargantini, A. C., & Casari, L. M. (2019). Imagen corporal y su influencia en la calidad de vida en mujeres con mastectomía: comparación entre mujeres con reconstrucción inmediata, reconstrucción diferida o sin reconstrucción.
- Garvey, M., Cook, B., & Noyes Jr, R. (1989). Comparison of major depressive patients with a predominantly sad versus anxious mood. *Journal of Affective Disorders*, 17(2), 183–187.
- Gaston-Johansson, F., Fall-Dickson, J. M., Bakos, A. B., & Kennedy, M. John. (1999). Fatigue, pain, and depression in pre-autotransplant breast cancer patients. *Cancer Practice*, 7(5), 240–247.
- Gavric, Z., & Vukovic-Kostic, Z. (2016). Assessment of quality of life of women with breast cancer. *Global Journal of Health Science*, 8(9), 1.
- Giese-Davis, J., Collie, K., Rancourt, K. M. S., Neri, E., Kraemer, H. C., & Spiegel, D. (2011). Decrease in depression symptoms is associated with longer survival in patients with metastatic breast cancer: a secondary analysis. *Journal of Clinical Oncology*, 29(4), 413.
- Gift, A. G., Jablonski, A., Stommel, M., & Given, C. W. (2004). Symptom clusters in elderly patients with lung cancer. *Oncology Nursing Forum*, 31(2), 202–212.
- Glover, J., Dibble, S. L., Dodd, M. J., & Miaskowski, C. (1995). Mood states of oncology outpatients: does pain make a difference? *Journal of Pain and Symptom Management*, 10(2), 120–128.
- Gold, M., Dunn, L. B., Phoenix, B., Paul, S. M., Hamolsky, D., Levine, J. D., & Miaskowski, C. (2016). Co-occurrence of anxiety and depressive symptoms following breast cancer surgery and its impact on quality of life. *European Journal of Oncology Nursing*, 20, 97–105.
- Golden-Kreutz, D. M., & Andersen, B. L. (2004). Depressive symptoms after breast cancer



- surgery: Relationships with global, cancer-related, and life event stress. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 13(3), 211–220.
- González-Vergara, C., & Ramírez-Arias, J. L. (2012). Pasado y presente de la radiología mamaria. Lo que el especialista no radiólogo debe saber. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 10(4), 181–188.
- Grassi, L. (2020). Psychiatric and psychosocial implications in cancer care: the agenda of psycho-oncology. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 29.
- Grassi, L., & Travado, L. (2008). The role of psychosocial oncology in cancer care. *Responding to the Challenge of Cancer in Europe*, 209.
- Grassi, L., Travado, L., Moncayo, F. L. G., Sabato, S., Rossi, E., & group, S. (2004). Psychosocial morbidity and its correlates in cancer patients of the Mediterranean area: findings from the Southern European Psycho-Oncology Study. *Journal of Affective Disorders*, 83(2–3), 243–248.
- Greenlee, H., Balneaves, L. G., Carlson, L. E., Cohen, M., Deng, G., Hershman, D., Mumber, M., Perlmutter, J., Seely, D., & Sen, A. (2014). Clinical practice guidelines on the use of integrative therapies as supportive care in patients treated for breast cancer. *JNCI Monographs*, 2014(50), 346–358.
- Groenvold, M., Petersen, M. A., Idler, E., Bjorner, J. B., Fayers, P. M., & Mouridsen, H. T. (2007). Psychological distress and fatigue predicted recurrence and survival in primary breast cancer patients. *Breast Cancer Research and Treatment*, 105(2), 209–219.
- Guillén-Riquelme, A., & Buela-Casal, G. (2011). Actualización psicométrica y funcionamiento diferencial de los items en el State Trait Anxiety Inventory (STAI). *Psicothema*.
- Guillén-Riquelme, A., & Buela-Casal, G. (2014). Metaanálisis de comparación de grupos y metaanálisis de generalización de la fiabilidad del cuestionario State-Trait Anxiety Inventory (STAI). *Revista Española de Salud Pública*, 88(1), 101–112.
- Guimond, A.-J., Ivers, H., & Savard, J. (2020). Clusters of Psychological Symptoms in Breast



- Cancer: Is There a Common Psychological Mechanism? *Cancer Nursing*, 43(5), 343–353.
- Gutiérrez-Hermoso, L., Velasco-Furlong, L., Sánchez-Román, S., Berzal-Pérez, E., Alcocer-Castillejos, N., & Quiroz-Friedman, P. (2021). The effect of treatment and coping on the quality of life in breast cancer patients: a moderated mediation model. *Quality of Life Research*, 1–12.
- Hack, C. C., Antoniadis, S., Hackl, J., Langemann, H., Schwitulla, J., Fasching, P. A., Beckmann, M. W., & Theuser, A.-K. (2018). Breast cancer patients' satisfaction with individual therapy goals and treatment in a standardized integrative medicine consultancy service. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 298(1), 147–156.
- Hajj, A., Hachem, R., Khoury, R., Hallit, S., Eijebawi, B., Nasr, F., El Karak, F., Chahine, G., Kattan, J., & Rabbaa Khabbaz, L. (2021). Clinical and genetic factors associated with anxiety and depression in breast cancer patients: a cross-sectional study. *BMC Cancer*, 21(1), 1–11.
- Hamajima, N., Hirose, K., Tajima, K., Rohan, T., Calle, E. E., Heath Jr, C. W., Coates, R. J., Liff, J. M., Talamini, R., & Chantarakul, N. (2002). Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer Alcohol, tobacco and breast cancer. *Br J Cancer*, 87, 1234–1245.
- Harandy, T. F., Ghofranipour, F., Montazeri, A., Anooosheh, M., Mohammadi, E., Ahmadi, F., Shokravi, F. A., & Niknami, S. (2010). Health-related quality of life in Iranian breast cancer survivors: a qualitative study. *Applied Research in Quality of Life*, 5(2), 121–132.
- Hashemi, S.-M., Rafiemanesh, H., Aghamohammadi, T., Badakhsh, M., Amirshahi, M., Sari, M., Behnamfar, N., & Roudini, K. (2020). Prevalence of anxiety among breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer*, 27(2), 166–178.
- Hayes, D. F. (1995). Principles of systemic therapy. *Atlas of Breast Cancer*. Hayes DF (Ed). Mosby Europe Limited, Chaptor, 10.
- Health, N. I. of. (2018). National Cancer Institute. 2021. <https://www.cancer.gov>
- Helgeson, V. S., Snyder, P., & Seltman, H. (2004). Psychological and physical adjustment to breast cancer over 4 years: identifying distinct trajectories of change. *Health*



- Psychology, 23(1), 3.
- Hendrick, R. E., Smith, R. A., Rutledge III, J. H., & Smart, C. R. (1997). Benefit of screening mammography in women aged 40-49: a new meta-analysis of randomized controlled trials. *JNCI Monographs*, 1997(22), 87-92.
- Heneghan, H. M., Prichard, R. S., Lyons, R., Regan, P. J., Kelly, J. L., Malone, C., McLaughlin, R., Sweeney, K. J., & Kerin, M. J. (2011). Quality of life after immediate breast reconstruction and skin-sparing mastectomy – A comparison with patients undergoing breast conserving surgery. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 37(11), 937-943.
- Henselmans, I., Helgeson, V. S., Seltman, H., de Vries, J., Sanderman, R., & Ranchor, A. V. (2010). Identification and prediction of distress trajectories in the first year after a breast cancer diagnosis. *Health Psychology*, 29(2), 160.
- Hermelink, K., Bühner, M., Sckopke, P., Neufeld, F., Kaste, J., Voigt, V., Münzel, K., Wuerstlein, R., Ditsch, N., & Hellerhoff, K. (2017). Chemotherapy and post-traumatic stress in the causation of cognitive dysfunction in breast cancer patients. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 109(10).
- Hermelink, K., Voigt, V., Kaste, J., Neufeld, F., Wuerstlein, R., Bühner, M., Münzel, K., Rjosk-Dendorfer, D., Grandl, S., & Braun, M. (2015). Elucidating pretreatment cognitive impairment in breast cancer patients: the impact of cancer-related post-traumatic stress. *Journal of the National Cancer Institute*, 107(7).
- Hernández, M., & Cruzado, J. A. (2013). La atención psicológica a pacientes con cáncer: de la evaluación al tratamiento: 1er Premio de la XIX edición del Premio de Psicología Aplicada “fael Burgaleta” 2012. *Clínica y Salud*, 24(1), 1-9.
- Hirschman, K. B., & Bourjolly, J. N. (2005). How do tangible supports impact the breast cancer experience? *Social Work in Health Care*, 41(1), 17-32.
- Ho, R. T. H., Fong, T. C. T., Lo, P. H. Y., Ho, S. M. Y., Lee, P. W. H., Leung, P. P. Y., Spiegel, D., & Chan, C. L. W. (2016). Randomized controlled trial of supportive-expressive group therapy and body-mind-spirit intervention for Chinese non-metastatic breast cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 24(12), 4929-4937.

- Ho, S.-Y., Rohan, K. J., Parent, J., Tager, F. A., & McKinley, P. S. (2015). A longitudinal study of depression, fatigue, and sleep disturbances as a symptom cluster in women with breast cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*, 49(4), 707–715.
- Hopwood, P., Howell, A., & Maguire, P. (1991). Psychiatric morbidity in patients with advanced cancer of the breast: prevalence measured by two self-rating questionnaires. *British Journal of Cancer*, 64(2), 349–352.
- Hormozi, M., Hashemi, S.-M., & Shahraki, S. (2019). Investigating Relationship between Pre- and Post- Chemotherapy Cognitive Performance with Levels of Depression and Anxiety in Breast Cancer Patients: A Cross-Sectional Study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 20(12), 3831–3837.
- Horowitz, T. S., Suls, J., & Treviño, M. (2018). A call for a neuroscience approach to cancer-related cognitive impairment. *Trends in Neurosciences*, 41(8), 493–496.
- Hoskins, C. N. (1997). Breast cancer treatment-related patterns in side effects, psychological distress, and perceived health status. *Oncology Nursing Forum*, 24(9), 1575–1583.
- Hosseini, S. M. (2014). Quality of life, pain and treatment acceptance in women with breast cancer in Chaharamahal and Bakhtiari. *Iranian Quarterly Journal of Breast Disease*, 6(4), 52–59.
- Hou, I.-C., Lin, H.-Y., Shen, S.-H., Chang, K.-J., Tai, H.-C., Tsai, A.-J., & Dykes, P. C. (2020). Quality of Life of Women After a First Diagnosis of Breast Cancer Using a Self-Management Support mHealth App in Taiwan: Randomized Controlled Trial. *JMIR MHealth and UHealth*, 8(3).
- Howard-Anderson, J., Ganz, P. A., Bower, J. E., & Stanton, A. L. (2012). Quality of life, fertility concerns, and behavioral health outcomes in younger breast cancer survivors: a systematic review. *Journal of the National Cancer Institute*, 104(5), 386–405.
- Hsu, H.-T., Lin, K.-C., Wu, L.-M., Juan, C.-H., Hou, M.-F., Hwang, S.-L., Liu, Y., & Dodd, M. J. (2017). Symptom cluster trajectories during chemotherapy in breast cancer outpatients. *Journal of Pain and Symptom Management*, 53(6), 1017–1025.
- Hsu, T., Ennis, M., Hood, N., Graham, M., & Goodwin, P. J. (2013). Quality of life in long-term breast cancer survivors. *Journal of Clinical Oncology*, 31(28), 3540–3548.



- Hsu, Y.-H., Chen, V. C.-H., Hsieh, C.-C., Weng, Y.-P., Hsu, Y.-T., Hsiao, H.-P., Wang, W.-K., Chen, H.-M., Weng, J.-C., & Wu, S.-I. (2021). Subjective and objective cognitive functioning among patients with breast cancer: effects of chemotherapy and mood symptoms. *Breast Cancer*, 28(1), 236–245.
- Huehnchen, P., van Kampen, A., Boehmerle, W., & Endres, M. (2020). Cognitive impairment after cytotoxic chemotherapy. *Neuro-Oncology Practice*, 7(1), 11–21.
- Humphries, B., Collins, S., Guillaumie, L., Lemieux, J., Dionne, A., Provencher, L., Moisan, J., & Lauzier, S. (2018). Women's beliefs on early adherence to adjuvant endocrine therapy for breast cancer: A theory-based qualitative study to guide the development of community pharmacist interventions. *Pharmacy*, 6(2), 53.
- Hung, Y., Liu, C., Tsai, C., Hung, M., Tzeng, C., Liu, C., & Chen, T. (2013). Incidence and risk of mood disorders in patients with breast cancers in Taiwan: a nationwide population-based study. *Psycho-Oncology*, 22(10), 2227–2234.
- Iconomou, G., Mega, V., Koutras, A., Iconomou, A. V., & Kalofonos, H. P. (2004). Prospective assessment of emotional distress, cognitive function, and quality of life in patients with cancer treated with chemotherapy. *Cancer*, 101(2), 404–411.
- INE. (2021). INE. Instituto Nacional de Estadística. <https://www.ine.es/>
- İzci, F., Sarsanov, D., Erdogan, Z. İ., İlğün, A. S., Çelebi, E., Alço, G., Kocaman, N., Ordu, Ç., Öztürk, A., & Duymaz, T. (2018). Impact of personality traits, anxiety, depression and hopelessness levels on quality of life in the patients with breast cancer. *European Journal of Breast Health*, 14(2), 105.
- Jacobsen, P. B., Bovbjerg, D. H., & Redd, W. H. (1993). Anticipatory anxiety in women receiving chemotherapy for breast cancer. *Health Psychology*, 12(6), 469.
- Jacobsen, P. B., Donovan, K. A., Trask, P. C., Fleishman, S. B., Zabora, J., Baker, F., & Holland, J. C. (2005). Screening for psychologic distress in ambulatory cancer patients: a multicenter evaluation of the distress thermometer. *Cancer*, 103(7), 1494–1502.
- Jacobsen, P. B., Hann, D. M., Azzarello, L. M., Horton, J., Balducci, L., & Lyman, G. H. (1999). Fatigue in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer: characteristics, course, and correlates. *Journal of Pain and Symptom Management*,

18(4), 233–242.

- Jalali, R., Singh, S., & Budrukkar, A. (2007). Techniques of tumour bed boost irradiation in breast conserving therapy: current evidence and suggested guidelines. *Acta Oncologica*, 46(7), 879–892.
- Janelins, M. C., Heckler, C. E., Peppone, L. J., Kamen, C., Mustian, K. M., Mohile, S. G., Magnuson, A., Kleckner, I. R., Guido, J. J., & Young, K. L. (2017). Cognitive complaints in survivors of breast cancer after chemotherapy compared with age-matched controls: an analysis from a nationwide, multicenter, prospective longitudinal study. *Journal of Clinical Oncology*, 35(5), 506.
- Janelins, M. C., Kesler, S. R., Ahles, T. A., & Morrow, G. R. (2014). Prevalence, mechanisms, and management of cancer-related cognitive impairment. *International Review of Psychiatry*, 26(1), 102–113.
- Janelins, M. C., Kohli, S., Mohile, S. G., Usuki, K., Ahles, T. A., & Morrow, G. R. (2011). An update on cancer-and chemotherapy-related cognitive dysfunction: current status. *Seminars in Oncology*, 38(3), 431–438.
- Jansen, C. E., Cooper, B. A., Dodd, M. J., & Miaskowski, C. A. (2011). A prospective longitudinal study of chemotherapy-induced cognitive changes in breast cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 19(10), 1647–1656.
- Janz, N. K., Mujahid, M., Chung, L. K., Lantz, P. M., Hawley, S. T., Morrow, M., Schwartz, K., & Katz, S. J. (2007). Symptom experience and quality of life of women following breast cancer treatment. *Journal of Women's Health*, 16(9), 1348–1361.
- Jassim, G. A., Whitford, D. L., Hickey, A., & Carter, B. (2015). Psychological interventions for women with non-metastatic breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5.
- Jemal, A., Ward, E., & Thun, M. (2010). Declining death rates reflect progress against cancer. *PloS One*, 5(3).
- Jesús Almanza-Muñoz, J., & Holland, J. C. (2000). Psico-oncología: estado actual y perspectivas futuras. *Rev Inst Nal Cancerol (Mex)*, 46(3).
- Jim, H. S. L., Phillips, K. M., Chait, S., Faul, L. A., Popa, M. A., Lee, Y.-H., Hussin, M. G.,



- Jacobsen, P. B., & Small, B. J. (2012). Meta-analysis of cognitive functioning in breast cancer survivors previously treated with standard-dose chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*, 30(29).
- Jing, L., Zhang, C., Li, W., Jin, F., & Wang, A. (2019). Incidence and severity of sexual dysfunction among women with breast cancer: a meta-analysis based on female sexual function index. *Supportive Care in Cancer*, 27(4), 1171–1180.
- Jones, S. M. W., LaCroix, A. Z., Li, W., Zaslavsky, O., Wassertheil-Smoller, S., Weitlauf, J., Brenes, G. A., Nassir, R., Ockene, J. K., & Caire-Juvera, G. (2015). Depression and quality of life before and after breast cancer diagnosis in older women from the Women's Health Initiative. *Journal of Cancer Survivorship*, 9(4), 620–629.
- Jong, N., Candel, M. J. J. M., Schouten, H. C., Abu-Saad, H. H., & Courtens, A. M. (2006). Course of the fatigue dimension" activity level" and the interference of fatigue with daily living activities for patients with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. *Cancer Nursing*, 29(5).
- Jung, M. S., Zhang, M., Askren, M. K., Berman, M. G., Peltier, S., Hayes, D. F., Therrien, B., Reuter-Lorenz, P. A., & Cimprich, B. (2017). Cognitive dysfunction and symptom burden in women treated for breast cancer: a prospective behavioral and fMRI analysis. *Brain Imaging and Behavior*, 11(1), 86.
- Jung, S., Wang, M., Anderson, K., Baglietto, L., Bergkvist, L., Bernstein, L., van den Brandt, P. A., Brinton, L., Buring, J. E., & Heather Eliassen, A. (2016). Alcohol consumption and breast cancer risk by estrogen receptor status: in a pooled analysis of 20 studies. *International Journal of Epidemiology*, 45(3), 916–928.
- Justo, J. M. (2002). Uma perspectiva psicológica sobre as doenças oncológicas: Etiologia, intervenção e articulações. *Territórios Da Psicologia Oncológica*, 51–73.
- Karakoyun-Celik, O., Gorken, I., Sahin, S., Orcin, E., Alanyali, H., & Kinay, M. (2010). Depression and anxiety levels in woman under follow-up for breast cancer: relationship to coping with cancer and quality of life. *Medical Oncology*, 27(1), 108–113.
- Keays, K. S., Harris, S. R., Lucyshyn, J. M., & MacIntyre, D. L. (2008). Effects of Pilates



- exercises on shoulder range of motion, pain, mood, and upper-extremity function in women living with breast cancer: a pilot study. *Physical Therapy*, 88(4), 494–510.
- Keefe, F. J. (1996). Cognitive behavioral therapy for managing pain. *The Clinical Psychologist*, 49(3), 4–5.
- Keetile, N. M., Osuch, E., & Lentoer, A. G. (2021). Chemotherapy-related subjective cognitive impairment in breast cancer patients in semi-rural South Africa. *Health SA Gesondheid*, 26.
- Kelsey, J. L., Gammon, M. D., & John, E. M. (1993). Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiologic Reviews*, 15(1), 36–47.
- Khiabani, N. H., & Alipour, A. (2011). Effect of cognitive-behavior therapy on decreasing depression disorder among women with breast cancer. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences*, 33(5).
- Kim, H.-J., Barsevick, A. M., Beck, S. L., & Dudley, W. (2012). Clinical subgroups of a psychoneurologic symptom cluster in women receiving treatment for breast cancer: a secondary analysis. *Oncology Nursing Forum*, 39(1).
- Kim, H.-J., Barsevick, A. M., Tulman, L., & McDermott, P. A. (2008). Treatment-related symptom clusters in breast cancer: a secondary analysis. *Journal of Pain and Symptom Management*, 36(5), 468–479.
- Kim, H., Barsevick, A. M., & Tulman, L. (2009). Predictors of the intensity of symptoms in a cluster in patients with breast cancer. *Journal of Nursing Scholarship*, 41(2), 158–165.
- Kim, H., Jung, S., Kim, H., & Abraham, I. (2020). Systematic review of longitudinal studies on chemotherapy-associated subjective cognitive impairment in cancer patients. *Psycho-Oncology*, 29(4), 617–631.
- Kim, J. H., Paik, H.-J., Jung, Y. J., Kim, D., Jo, H. J., Lee, S., & Kim, H. Y. (2019). A prospective longitudinal study about change of sleep, anxiety, depression, and quality of life in each step of breast cancer patients. *Oncology*, 97(4), 245–253.
- Kim, K., & Park, H. (2021). Factors affecting anxiety and depression in young breast cancer survivors undergoing radiotherapy. *European Journal of Oncology Nursing*, 50.
- Kim, M. Y. (2009). Transition of symptoms and quality of life in cancer patients on



- chemotherapy. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 39(3), 433–445.
- Kirkova, J., Walsh, D., Aktas, A., & Davis, M. P. (2010). Cancer symptom clusters: old concept but new data. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine®*, 27(4), 282–288.
- Kissane, D. W., Grabsch, B., Love, A., Clarke, D. M., Bloch, S., & Smith, G. C. (2004). Psychiatric disorder in women with early stage and advanced breast cancer: a comparative analysis. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 38(5), 320–326.
- Kitamura, Y., Hattori, S., Yoneda, S., Watanabe, S., Kanemoto, E., Sugimoto, M., Kawai, T., Machida, A., Kanzaki, H., & Miyazaki, I. (2015). Doxorubicin and cyclophosphamide treatment produces anxiety-like behavior and spatial cognition impairment in rats: Possible involvement of hippocampal neurogenesis via brain-derived neurotrophic factor and cyclin D1 regulation. *Behavioural Brain Research*, 292, 184–193.
- Kırca, K., & Kutlutürkan, S. (2018). Symptoms experience and quality of life in the patients with breast cancer receiving the taxane class of drugs. *European Journal of Breast Health*, 14(3), 148.
- Klein, D., Mercier, M., Abeilard, E., Puyraveau, M., Danzon, A., Dalstein, V., Pozet, A., Guizard, A.-V., Henry-Amar, M., & Velten, M. (2011). Long-term quality of life after breast cancer: a French registry-based controlled study. *Breast Cancer Research and Treatment*, 129(1), 125–134.
- Klemp, J. R., Myers, J. S., Fabian, C. J., Kimler, B. F., Khan, Q. J., Sereika, S. M., & Stanton, A. L. (2018). Cognitive functioning and quality of life following chemotherapy in pre- and peri-menopausal women with breast cancer. *Supportive Care in Cancer*, 26(2), 575–583.
- Koch, L., Bertram, H., Eberle, A., Holleczeck, B., Schmid-Höpfner, S., Waldmann, A., Zeissig, S. R., Brenner, H., & Arndt, V. (2014). Fear of recurrence in long-term breast cancer survivors—still an issue. Results on prevalence, determinants, and the association with quality of life and depression from the Cancer Survivorship—a multi-regional population-based study. *Psycho-Oncology*, 23(5), 547–554.
- Koch, L., Jansen, L., Herrmann, A., Stegmaier, C., Holleczeck, B., Singer, S., Brenner, H., &



- Arndt, V. (2013). Quality of life in long-term breast cancer survivors—a 10-year longitudinal population-based study. *Acta Oncologica*, 52(6), 1119–1128.
- Konieczny, M., Cipora, E., Roczniak, W., Babuńska-Roczniak, M., & Wojtaszek, M. (2020). Impact of Time to Initiation of Treatment on the Quality of Life of Women with Breast Cancer. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(22), 8325.
- Konieczny, M., Cipora, E., Sygit, K., & Fal, A. (2020). Quality of life of women with breast cancer and socio-demographic factors. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 21(1), 185.
- Kopans, D. B. (2007). *Breast imaging*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Koppelmans, V., Breteler, M., Boogerd, W., Seynaeve, C., Gundy, C., & Schagen, S. (2012). Neuropsychological performance in survivors of breast cancer more than 20 years after adjuvant chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*, 30(10), 1080–1086.
- Kurtz, M. E., Kurtz, J. C., Stommel, M., Given, C. W., & Given, B. (2001). Physical functioning and depression among older persons with cancer. *Cancer Practice*, 9(1), 11–18.
- Kwekkeboom, K. L. (2016). Cancer symptom cluster management. *Seminars in Oncology Nursing*, 32(4), 373–382.
- Lange, M., Heutte, N., Rigal, O., Noal, S., Kurtz, J.-E., Lévy, C., Allouache, D., Rieux, C., Lefel, J., & Clarisse, B. (2016). Decline in cognitive function in older adults with early-stage breast cancer after adjuvant treatment. *The Oncologist*, 21(11), 1337.
- Langford, D. J., Paul, S. M., Cooper, B., Kober, K. M., Mastick, J., Melisko, M., Levine, J. D., Wright, F., Hammer, M. J., & Cartwright, F. (2016). Comparison of subgroups of breast cancer patients on pain and co-occurring symptoms following chemotherapy. *Supportive Care in Cancer*, 24(2), 605–614.
- Lantheaume, S., Montagne, M., & Shankland, R. (2019). Intervention focused on resources to reduce anxiety and depression disorders in cancer patients: A pilot study. *L'Encephale*, 46(1), 13–22.
- Lee, L., Ross, A., Griffith, K., Jensen, R. E., & Wallen, G. R. (2020). Symptom Clusters in



- Breast Cancer Survivors: A Latent Class Profile Analysis. *Oncology Nursing Forum*, 47(1), 89–100.
- Lemieux, J., Goodwin, P. J., Bordeleau, L. J., Lauzier, S., & Thériège, V. (2011). Quality-of-life measurement in randomized clinical trials in breast cancer: an updated systematic review (2001–2009). *Journal of the National Cancer Institute*, 103(3), 178–231.
- Li, H., Sereika, S. M., Marsland, A. L., Conley, Y. P., & Bender, C. M. (2020). Symptom clusters in women with breast cancer during the first 18 months of adjuvant therapy. *Journal of Pain and Symptom Management*, 59(2), 233–241.
- Li, J., Gao, W., Yang, Q., & Cao, F. (2021). Perceived stress, anxiety, and depression in treatment-naïve women with breast cancer: a case-control study. *Psycho-Oncology*, 30(2), 231–239.
- Liao, M.-N., Chen, S.-C., Chen, S.-C., Lin, Y.-C., Chen, M.-F., Wang, C.-H., Hsu, Y.-H., Hung, H.-C., & Jane, S.-W. (2015). Change and predictors of symptom distress in breast cancer patients following the first 4 months after diagnosis. *Journal of the Formosan Medical Association*, 114(3), 246–253.
- Lim, C. C., Devi, M. K., & Ang, E. (2011). Anxiety in women with breast cancer undergoing treatment: a systematic review. *International Journal of Evidence-Based Healthcare*, 9(3), 215–235.
- Lindner, O. C., Mayes, A., McCabe, M. G., & Talmi, D. (2017). Acute memory deficits in chemotherapy-treated adults. *Memory*, 25(10), 1327–1339.
- Liposcki, D. B., da Silva Nagata, I. F., Silvano, G. A., Zanella, K., & Schneider, R. H. (2019). Influence of a Pilates exercise program on the quality of life of sedentary elderly people: A randomized clinical trial. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 23(2), 390–393.
- Lipworth, L., Bailey, L. R., & Trichopoulos, D. (2000). History of breast-feeding in relation to breast cancer risk: a review of the epidemiologic literature. *Journal of the National Cancer Institute*, 92(4), 302–312.
- Liu, L., Fiorentino, L., Natarajan, L., Parker, B. A., Mills, P. J., Sadler, G. R., Dimsdale, J. E., Rissling, M., He, F., & Ancoli-Israel, S. (2009). Pre-treatment symptom cluster in breast

- cancer patients is associated with worse sleep, fatigue and depression during chemotherapy. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 18(2), 187–194.
- Longo, D. L., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., & Larry, J. (2013). *Harrison manual de medicina*. (McGraw Hil).
- Loyola Chavez, J. E. (2016). Nivel de conocimientos de los pacientes tratados con radioterapia externa sobre los efectos adversos durante el tratamiento-Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas-2015.
- Lueboonthavatchai, P. (2007). Prevalence and psychosocial factors of anxiety and depression in breast cancer patients. *Journal-Medical Association of Thailand*, 90(10), 2164.
- Lyon, D., Kelly, D., Walter, J., Bear, H., Thacker, L., & Elswick, R. K. (2015). Randomized sham controlled trial of cranial microcurrent stimulation for symptoms of depression, anxiety, pain, fatigue and sleep disturbances in women receiving chemotherapy for early-stage breast cancer. *SpringerPlus*, 4(1), 1–9.
- Maass, S. W. M. C., Roorda, C., Berendsen, A. J., Verhaak, P. F. M., & de Bock, G. H. (2015). The prevalence of long-term symptoms of depression and anxiety after breast cancer treatment: a systematic review. *Maturitas*, 82(1), 100–108.
- Makarem, N., Chandran, U., Bandera, E. V, & Parekh, N. (2013). Dietary fat in breast cancer survival. *Annual Review of Nutrition*, 33, 319–348.
- Malik, A. A., & Kiran, T. (2013). Psychological problems in breast cancer patients: A review. *Chemotherapy*, 2(2), 1–6.
- Marshall, S. A., Yang, C. C., Ping, Q., Zhao, M., Avis, N. E., & Ip, E. H. (2016). Symptom clusters in women with breast cancer: an analysis of data from social media and a research study. *Quality of Life Research*, 25(3), 547–557.
- Martín, M., Herrero, A., & Echavarría, I. (2015). El cáncer de mama. *Arbor*, 191(773), 234.
- Massie, M. J. (2004). Prevalence of depression in patients with cancer. *JNCI Monographs*, 2004(32), 57–71.
- Maté, J., Hollenstein, M. F., & Gil, F. (2004). Insomnio, ansiedad y depresión en el paciente



- oncológico. *Psicooncología*, 1(2–3), 211–230.
- Mathers, C. D. (2020). History of global burden of disease assessment at the World Health Organization. *Archives of Public Health*, 78(1), 1–13.
- Matthews, H., Grunfeld, E. A., & Turner, A. (2017). The efficacy of interventions to improve psychosocial outcomes following surgical treatment for breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Psycho-oncology*, 26(5), 593–607.
- Mausbach, B. T., Schwab, R. B., & Irwin, S. A. (2015). Depression as a predictor of adherence to adjuvant endocrine therapy (AET) in women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*, 152(2), 239–246.
- McCarter, K., Britton, B., Baker, A., Halpin, S., Beck, A., Carter, G., Wratten, C., Bauer, J., Booth, D., & Forbes, E. (2015). Interventions to improve screening and appropriate referral of patients with cancer for distress: systematic review protocol. *BMJ Open*, 5(9).
- McGregor, B. A., & Antoni, M. H. (2009). Psychological intervention and health outcomes among women treated for breast cancer: a review of stress pathways and biological mediators. *Brain, Behavior, and Immunity*, 23(2), 159–166.
- Médica, S. E. de O. (2011). *Hablemos del cancer de Mama con Roche*.
- Megari, K. (2021). Neuropsychological functioning among patients with different types of cancer. *Neuropsychiatrie*, 35(2), 92–97.
- Mehnert, A., Brähler, E., Faller, H., Härter, M., Keller, M., Schulz, H., Wegscheider, K., Weis, J., Boehncke, A., & Hund, B. (2014). Four-week prevalence of mental disorders in patients with cancer across major tumor entities. *Journal of Clinical Oncology*, 32(31), 3540–3546.
- Mehnert, A., Koch, U., Schulz, H., Wegscheider, K., Weis, J., Faller, H., Keller, M., Brähler, E., & Härter, M. (2012). Prevalence of mental disorders, psychosocial distress and need for psychosocial support in cancer patients—study protocol of an epidemiological multi-center study. *BMC Psychiatry*, 12(1), 1–9.
- Mehrabani, F., Banati, F., Ramezande, T. elah, & Bakalian, M. (2016). Unpleasant emotions (stress, anxiety and depression) and its relationship with parental bonding



and disease and demographic characteristics in patients with breast cancer.

Mejía-Rojas, M. E., Contreras-Rengifo, A., & Hernández-Carrillo, M. (2020). Calidad de vida en mujeres con cáncer de mama sometidas a quimioterapia en Cali, Colombia. *Biomédica*, 40(2), 349.

Menning, S., de Ruiter, M. B., Kieffer, J. M., Agelink van Rentergem, J., Veltman, D. J., Fruijt, A., Oldenburg, H. S. A., Boven, E., van der Meij, S., Lustig, V., Bos, M. E. M., Boogerd, W., Reneman, L., & Schagen, S. B. (2016). Cognitive Impairment in a Subset of Breast Cancer Patients After Systemic Therapy—Results From a Longitudinal Study. *Journal of Pain and Symptom Management*, 52(4), 560-569.e1.

Miaskowski, C., Dodd, M., & Lee, K. (2004). Symptom clusters: the new frontier in symptom management research. *JNCI Monographs*, 2004(32), 17–21.

Milbury, K., Chaoul, A., Biegler, K., Wangyal, T., Spelman, A., Meyers, C. A., Arun, B., Palmer, J. L., Taylor, J., & Cohen, L. (2013). Tibetan sound meditation for cognitive dysfunction: results of a randomized controlled pilot trial. *Psycho-Oncology*, 22(10), 2354–2363.

Mitchell, A. J., Ferguson, D. W., Gill, J., Paul, J., & Symonds, P. (2013). Depression and anxiety in long-term cancer survivors compared with spouses and healthy controls: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology*, 14(8), 721–732.

Mitchell, A. J., & Lawrence, D. (2011). Revascularisation and mortality rates following acute coronary syndromes in people with severe mental illness: comparative meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 198(6), 434–441.

MK y Ang, E. L. C. D. (n.d.). Ansiedad en mujeres con cáncer de mama en tratamiento: una revisión sistemática.

Mohile, S., Dale, W., & Hurria, A. (2012). Geriatric oncology research to improve clinical care. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 9(10), 571–578.

Molassiotis, A., Wengström, Y., & Kearney, N. (2010). Symptom cluster patterns during the first year after diagnosis with cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*, 39(5), 847–858.

Montagnese, C., Porciello, G., Vitale, S., Palumbo, E., Crispo, A., Grimaldi, M., Calabrese,



- I., Pica, R., Prete, M., & Falzone, L. (2021). Quality of life in women diagnosed with breast cancer after a 12-month treatment of lifestyle modifications. *Nutrients*, 13(1), 136.
- Montazeri, A. (2008). Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 27(1), 1–31.
- Montazeri, A., Vahdaninia, M., Harirchi, I., Ebrahimi, M., Khaleghi, F., & Jarvandi, S. (2008). Quality of life in patients with breast cancer before and after diagnosis: an eighteen months follow-up study. *BMC Cancer*, 8(1), 1–6.
- Montgomery, G. H., David, D., Goldfarb, A. B., Silverstein, J. H., Weltz, C. R., Birk, J. S., & Bovbjerg, D. H. (2003). Sources of anticipatory distress among breast surgery patients. *Journal of Behavioral Medicine*, 26(2), 153–164.
- Morris, E. A. (2007). Diagnostic breast MR imaging: current status and future directions. *Radiologic Clinics of North America*, 45(5), 863–880.
- Morrison, J. (2015). *DSM-5® Guía para el diagnóstico clínico*. (E. M. Moderno (ed.)).
- Morrow, G. R., Lindke, J., & Black, P. M. (1991). Predicting development of anticipatory nausea in cancer patients: prospective examination of eight clinical characteristics. *Journal of Pain and Symptom Management*, 6(4), 215–223.
- Muñiz Fernández, J., & Fernández Hermida, J. R. (2010). La opinión de los psicólogos españoles sobre el uso de los tests. *Papeles Del Psicólogo: Revista Del Colegio Oficial de Psicólogos*.
- Muñiz, J., & Hermida, J. R. F. (2000). La utilización de los tests en España. *Papeles Del Psicólogo*, 76, 41–49.
- Muñoz, A. (2016). Radiografía del hathayoga. *El Colegio de Mexico AC*.
- Murillo, M. T., Valentín, V., & Valentín, M. (2004). Síntomas asociados al tratamiento con radioterapia. *Psicooncología*, 1(2–3), 151–168.
- Myers, J. S. (2013). Cancer-and chemotherapy-related cognitive changes: the patient experience. *Seminars in Oncology Nursing*, 29(4), 300–307.
- Myers, J. S. (2012). Chemotherapy-related cognitive impairment: the breast cancer

- experience. *Oncology Nursing Forum*, 39(1).
- Naaman, S. C., Radwan, K., Fergusson, D., & Johnson, S. (2009). Status of psychological trials in breast cancer patients: a report of three meta-analyses. *Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes*, 72(1), 50–69.
- Nabieva, N., Fehm, T., Haeberle, L., de Waal, J., Rezai, M., Baier, B., Baake, G., Kolberg, H.-C., Guggenberger, M., & Warm, M. (2018). Influence of side-effects on early therapy persistence with letrozole in post-menopausal patients with early breast cancer: Results of the prospective EvAluate-TM study. *European Journal of Cancer*, 96, 82–90.
- Naik, H., Leung, B., Laskin, J., McDonald, M., Srikanthan, A., Wu, J., Bates, A., & Ho, C. (2020). Emotional distress and psychosocial needs in patients with breast cancer in British Columbia: younger versus older adults. *Breast Cancer Research and Treatment*, 179(2), 471–477.
- Nakamura, Z. M., Deal, A. M., Nyrop, K. A., Chen, Y. T., Quillen, L. J., Brenizer, T., & Muss, H. B. (2020). Serial evaluation of depression and anxiety by patients and providers in women receiving chemotherapy for early breast cancer. *El Oncólogo*, 26(2), 147–156.
- Naser, A. Y., Hameed, A. N., Mustafa, N., Alwafi, H., Dahmash, E. Z., Alyami, H. S., & Khalil, H. (2021). Depression and Anxiety in Patients With Cancer: A Cross-Sectional Study. *Frontiers in Psychology*, 12.
- Navarro, A. G. (2004). Ayudando a los Pacientes con Cáncer. *Revista Interdisciplinar: Asociación de Psico-Oncología de Madrid*, 0 1, 151, 155.
- Ng, C. G., Mohamed, S., Kaur, K., Sulaiman, A. H., Zainal, N. Z., Taib, N. A., & Group, M. S. (2017). Perceived distress and its association with depression and anxiety in breast cancer patients. *Plos One*, 12(3).
- Ng, C. G., Mohamed, S., See, M. H., Harun, F., Dahlui, M., Sulaiman, A. H., Zainal, N. Z., & Taib, N. A. (2015). Anxiety, depression, perceived social support and quality of life in Malaysian breast cancer patients: a 1-year prospective study. *Health and Quality of Life Outcomes*, 13(1), 1–9.
- Nho, J., Kim, S., Park, M., & Kweon, S. (2018). Symptom clusters and quality of life in breast cancer survivors after cancer treatment in a tertiary hospital in Korea. *European*



- Journal of Cancer Care, 27(6).
- Nieuwenhuijsen, K., de Boer, A., Spelten, E., Sprangers, M. A. G., & Verbeek, J. H. A. M. (2009). The role of neuropsychological functioning in cancer survivors' return to work one year after diagnosis. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 18(6), 589–597.
- Nissen, E. R., Zachariae, R., O'Connor, M., Kaldo, V., Jørgensen, C. R., Højris, I., Borre, M., & Mehlsen, M. (2021). Internet-delivered Mindfulness-Based Cognitive Therapy for anxiety and depression in cancer survivors: Predictors of treatment response. *Internet Interventions*, 23.
- Oh, P.-J. (2017). Predictors of cognitive decline in people with cancer undergoing chemotherapy. *European Journal of Oncology Nursing*, 27, 53–59.
- Organization, W. H. (2000). *Guía de bolsillo de la clasificación CIE-10: clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento*.
- Organization, W. H. (2020). *Global health estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019*. WHO;2020. <https://www.who.int/es>
- Ortiz, J. D. M., Pérez, M. J. S., & Sierra, J. C. (2005). Evaluación de calidad de vida en pacientes con cáncer: una revisión. *Revista Colombiana de Psicología*, 14, 34–45.
- Osoba, D. (2002). A taxonomy of the uses of health-related quality-of-life instruments in cancer care and the clinical meaningfulness of the results. *Medical Care*, III31–III38.
- Özkan, S., & Alçalar, N. (2009). Meme Kanserinin Cerrahi Tedavisine Psikolojik Tepkiler. *Meme Sagligi Dergisi/Journal of Breast Health*, 5(2).
- Pablos, M. N. F., Martín, S. M. C., & de los Ríos Alfonso, P. (2014). *Psicología de la salud*. CEDE.
- Pai, T., Cornell, L., Seneviratne, D., Niazi, S., Mussallem, D., & Vallow, L. (2021). Pre-diagnosis major life stressors and breast cancer outcomes. *Breast Cancer Research and Treatment*, 1–6.
- Paluch-Shimon, S., Cardoso, F., Sessa, C., Balmana, J., Cardoso, M. J., Gilbert, F., & Senkus, E. (2016). Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for



- cancer prevention and screening. *Annals of Oncology*, 27.
- Paraskevi, T. (2012). Quality of life outcomes in patients with breast cancer. *Oncology Reviews*, 6(1).
- Park, J.-H., Jung, Y. S., Jung, Y.-M., & Bae, S. H. (2019). The role of depression in the relationship between cognitive decline and quality of life among breast cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 27(7), 2707–2714.
- Park, J. (2015). Exploración de grupos de síntomas en personas con insuficiencia cardíaca. *Investigación Clínica En Enfermería*.
- Pelegrini, L. G., Cerqueira, J. A., & Peres, R. S. (2008). Morbidade psicológica em mulheres mastectomizadas: influências das reações emocionais ao câncer de mama. XII Seminário de Iniciação Científica, 8–9.
- Penas Cabrera, M. D., García, J. M., Luis, Á. M., i Prats, M. A., & López, M. A. (2013). Tecnología y técnicas recomendadas en la irradiación externa del cáncer de mama. *Revista de Senología y Patología Mamaria*, 26(4), 138–145.
- Pérez Cárdenas, C. (2005). Evaluación psicológica del paciente con cáncer en la APS. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 21(1–2).
- Petruseviciene, D., Surmaitiene, D., Baltaduoniene, D., & Lendraitiene, E. (2018). Effect of community-based occupational therapy on health-related quality of life and engagement in meaningful activities of women with breast cancer. *Occupational Therapy International*, 2018.
- Phillips, K. M., Antoni, M. H., Lechner, S. C., Blomberg, B. B., Llabre, M. M., Avisar, E., Glück, S., DerHagopian, R., & Carver, C. S. (2008). Stress management intervention reduces serum cortisol and increases relaxation during treatment for nonmetastatic breast cancer. *Psychosomatic Medicine*, 70(9), 1044.
- Pilevarzadeh, M., Amirshahi, M., Afsargharehbagh, R., Rafiemanesh, H., Hashemi, S.-M., & Balouchi, A. (2019). Global prevalence of depression among breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*, 176(3), 519–533.
- Pitman, A., Suleman, S., Hyde, N., & Hodgkiss, A. (2018). Depression and anxiety in

- patients with cancer. *Bmj*, 361.
- Pousa Rodríguez, V., Miguelez Amboage, A., Hernández Blázquez, M., González Torres, M. Á., & Gaviria, M. (2015). Depression and cancer: a review oriented to clinical practice. *Revista Colombiana de Cancerología*, 19(3), 166–172.
- Prat, M. F. H., Méndez, J. M., & Moncayo, F. L. G. (2003). Programa de formación en Psico-Oncología para residentes de Psiquiatría y Psicología Clínica: modelo de interconsulta. *Revista de Oncología*, 5(8), 443–449.
- Preacher, K. J., Rucker, D. D., & Hayes, A. F. (2007). Addressing moderated mediation hypotheses: Theory, methods, and prescriptions. *Multivariate Behavioral Research*, 42(1), 185–227.
- Prieto-Callejero, B., Rivera, F., Andrés-Villas, M., & Gómez-Salgado, J. (2019). Influence of the sense of coherence, the doctor–patient relationship, optimism and non-haematological adverse reactions on health-related quality of life in patients with breast cancer. *Journal of Clinical Medicine*, 8(12), 2043.
- Quattropani, M. C., Lenzo, V., & Filastro, A. (2017). Predictive factors of anxiety and depression symptoms in patients with breast cancer undergoing chemotherapy. An explorative study based on metacognitions. *J.Psychopathol*, 23, 67–73.
- Ramalho, M., Fontes, F., Ruano, L., Pereira, S., & Lunet, N. (2017). Cognitive impairment in the first year after breast cancer diagnosis: a prospective cohort study. *The Breast*, 32, 173–178.
- Ramirez, A. J., Richards, M. A., Jarrett, S. R., & Fentiman, I. S. (1995). Can mood disorder in women with breast cancer be identified preoperatively? *British Journal of Cancer*, 72(6), 1509–1512.
- Ramírez, R. F. D., de la Cruz, A. G., Verduzco, E. K. O., Esqueda, J. G. M., & Luciano, G. S. F. (2019). Cáncer y depresión: una revisión. *Psicología y Salud*, 29(1), 115–124.
- Rand, W. L. (2011). Reiki at University Medical Center, Tucson, Arizona, a Magnet Hospital: Mega R. Mease Is Interviewed by William Lee Rand. *Holistic Nursing Practice*, 25(5), 233–237.
- Reece, J. C., Chan, Y.-F., Herbert, J., Gralow, J., & Fann, J. R. (2013). Course of depression,



- mental health service utilization and treatment preferences in women receiving chemotherapy for breast cancer. *General Hospital Psychiatry*, 35(4), 376–381.
- Reich, M, Lesur, A., & Perdrietz-Chevallier, C. (2008). Depression, quality of life and breast cancer: a review of the literature. *Breast Cancer Research and Treatment*, 110(1), 9–17.
- Reich, Micaela, & Remor, E. (2010). Variables psicosociales asociadas con calidad de vida relacionada con la salud en mujeres con cáncer de mama post-cirugía: una revisión sistemática. *Ciencias Psicológicas*, 4(2), 179–223.
- Reich, R. R., Lengacher, C. A., Alinat, C. B., Kip, K. E., Paterson, C., Ramesar, S., Han, H. S., Ismail-Khan, R., Johnson-Mallard, V., & Moscoso, M. (2017). Mindfulness-based stress reduction in post-treatment breast cancer patients: immediate and sustained effects across multiple symptom clusters. *Journal of Pain and Symptom Management*, 53(1), 85–95.
- Reig-Ferrer, A. (2005). ¿ Qué debe saber un médico de psicología? *Análisis y Modificación de Conducta*, 31, 136–137.
- Ring, M. E. (2009). Reiki and changes in pattern manifestations. *Nursing Science Quarterly*, 22(3), 250–258.
- Robert, V., Álvarez, C., & Valdivieso, F. (2013). *Psicooncología: un modelo de intervención y apoyo*.
- Robinson, S., Kissane, D. W., Brooker, J., & Burney, S. (2015). A systematic review of the demoralization syndrome in individuals with progressive disease and cancer: a decade of research. *Journal of Pain and Symptom Management*, 49(3), 595–610.
- Rodríguez Martín, B., Fernández Rodríguez, E. J., Rihuete Galve, M. I., & Cruz Hernández, J. J. (2020). Study of Chemotherapy-Induced Cognitive Impairment in Women with Breast Cancer. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(23), 8896.
- Román, J. M. (2007). La cirugía en el cáncer de mama. *Psicooncología*, 4(2), 301–310.
- Romero Utrilla, A., Osuna Ramos, J., Candanedo Gonzalez, F., Ramírez Zepeda, M. G., & Peñuelas, J. (2014). Cáncer de mama: Entidad patológica de biología heterogénea. *Archivos de Salud de Sinaloa*, 8(3), 109–116.



- Royo Aznar, A. (2012). Calidad de vida en pacientes intervenidas de cáncer de mama.
- Rubio, J. M. L., Anzano, S. M., Jiménez, S. B., Regaña, A. B., & Sánchez, I. M. H. (2004). *Psicología de la salud y de la calidad de vida* (Vol. 41). Editorial UOC.
- Runowicz, C. D., Leach, C. R., Henry, N. L., Henry, K. S., Mackey, H. T., Cowens-Alvarado, R. L., Cannady, R. S., Pratt-Chapman, M. L., Edge, S. B., & Jacobs, L. A. (2016). American cancer society/American society of clinical oncology breast cancer survivorship care guideline. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 66(1), 43–73.
- Saeedi, N. R., Sharbaf, H. A., Ebrahimabad, M. J. A., & Kareshki, H. (2019). Psychological consequences of breast cancer in Iran: a meta-analysis. *Iranian Journal of Public Health*, 48(5), 816.
- Salas-Ramirez, K. Y., Bagnall, C., Frias, L., Abdali, S. A., Ahles, T. A., & Hubbard, K. (2015). Doxorubicin and cyclophosphamide induce cognitive dysfunction and activate the ERK and AKT signaling pathways. *Behavioural Brain Research*, 292, 133–141.
- Salaverry, O. (2013). La etimología del cáncer y su curioso curso histórico. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 30(1), 137–141.
- Salibasic, M., & Delibegovic, S. (2018). The quality of life and degree of depression of patients suffering from breast cancer. *Medical Archives*, 72(3), 202.
- Samaniego, R. C., Sánchez, P. R., & Martínez, O. (2018). Evaluar el estado de ansiedad y depresión. *Refelexiones y Avances En Investigación Educativa*, 36.
- Sandel, S. L., Judge, J. O., Landry, N., Faria, L., Ouellette, R., & Majczak, M. (2005). Dance and movement program improves quality-of-life measures in breast cancer survivors. *Cancer Nursing*, 28(4), 301–309.
- Sanders, C., Egger, M., Donovan, J., Tallon, D., & Frankel, S. (1998). Reporting on quality of life in randomised controlled trials: bibliographic study. *Bmj*, 317(7167), 1191–1194.
- Sandro, C.-Z., Nilton, C., Ruddy, L.-P., Karina, C.-M., Loida, E., Rosa, M., Stéphane, B., Laura, F., Maëlnn, G., & Tatiana, V. (2020). Depression in women with a diagnosis of breast cancer. Prevalence of symptoms of depression in Peruvian women with early breast cancer and related sociodemographic factors. *Seminars in Oncology*.
- Sanford, S. D., Beaumont, J. L., Butt, Z., Sweet, J. J., Cella, D., & Wagner, L. I. (2014).

- Prospective longitudinal evaluation of a symptom cluster in breast cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*, 47(4), 721–730.
- Sanz, J., García-Vera, M. P., Espinosa, R., Fortún, M., & Vázquez, C. (2005). Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck-II (BDI-II): 3. Propiedades psicométricas en pacientes con trastornos psicológicos. *Clínica y Salud*, 16(2), 121–142.
- Sanz, J., Perdigón, A. L., & Vázquez, C. (2003). Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck-II (BDI-II): 2. Propiedades psicométricas en población general. *Clínica y Salud*, 14(3), 249–280.
- Sarenmalm, E. K., Browall, M., & Gaston-Johansson, F. (2014). Symptom burden clusters: a challenge for targeted symptom management. A longitudinal study examining symptom burden clusters in breast cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*, 47(4), 731–741.
- Sarenmalm, E. K., Öhlén, J., Jonsson, T., & Gaston-Johansson, F. (2007). Coping with recurrent breast cancer: predictors of distressing symptoms and health-related quality of life. *Journal of Pain and Symptom Management*, 34(1), 24–39.
- Savard, J., & Morin, C. M. (2001). Insomnia in the context of cancer: a review of a neglected problem. *Journal of Clinical Oncology*, 19(3), 895–908.
- Schilder, C. M. T., Seynaeve, C., Linn, S. C., Boogerd, W., Beex, L., Gundy, C. M., Nortier, J. W. R., van de Velde, C. J. H., van Dam, F., & Schagen, S. B. (2012). Self-reported cognitive functioning in postmenopausal breast cancer patients before and during endocrine treatment: findings from the neuropsychological TEAM side-study. *Psycho-Oncology*, 21(5), 479–487.
- Schleife, H., Sachtleben, C., Barboza, C. F., Singer, S., & Hinz, A. (2014). Anxiety, depression, and quality of life in German ambulatory breast cancer patients. *Breast Cancer*, 21(2), 208–213.
- Schmidt, J. E., Beckjord, E., Bovbjerg, D. H., Low, C. A., Posluszny, D. M., Lowery, A. E., Dew, M. A., Nutt, S., Arvey, S. R., & Rechis, R. (2016). Prevalence of perceived cognitive dysfunction in survivors of a wide range of cancers: results from the 2010 LIVESTRONG survey. *Journal of Cancer Survivorship*, 10(2), 302–311.



- Schmitz, K. H., Courneya, K. S., Matthews, C., Demark-Wahnefried, W., Galvão, D. A., Pinto, B. M., Irwin, M. L., Wolin, K. Y., Segal, R. J., & Lucia, A. (2010). American college of sports medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 42(7), 1409–1426.
- Schrauwen, W., Van de Cavey, J., Vingerhoets, G., Vanheule, S., Van den Broecke, R., & Denys, H. (2020). Heterogeneous Response of Chemotherapy-Related Cognitive Decline in Patients with Breast Cancer: A Prospective Study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 26, 806–814.
- Schreier, A. M., & Williams, S. A. (2004). Anxiety and quality of life of women who receive radiation or chemotherapy for breast cancer. *Oncology Nursing Forum*, 31(1).
- Sebastián, J., Manos, D., Bueno, M., & Mateos, N. (2007). Imagen corporal y autoestima en mujeres con cáncer de mama participantes en un programa de intervención psicosocial. *Clínica y Salud*, 18(2), 137–161.
- Seigers, R., Loos, M., Van Tellingen, O., Boogerd, W., Smit, A. B., & Schagen, S. B. (2015). Cognitive impact of cytotoxic agents in mice. *Psychopharmacology*, 232(1), 17–37.
- Seliktar, N., Polek, C., Brooks, A., & Hardie, T. (2015). Cognition in breast cancer survivors: hormones versus depression. *Psycho-Oncology*, 24(4), 402–407.
- Senkus, E., Kyriakides, S., Ohno, S., Penault-Llorca, F., Poortmans, P., Rutgers, E., Zackrisson, S., & Cardoso, F. (2015). Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 26, v8–v30.
- Serlin, R. C., Mendoza, T. R., Nakamura, Y., Edwards, K. R., & Cleeland, C. S. (1995). When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. *Pain*, 61(2), 277–284.
- SESPM. (2021). Manual de práctica clínica en senología SESPM 2019.
- Sheard, T., & Maguire, P. (1999). The effect of psychological interventions on anxiety and depression in cancer patients: results of two meta-analyses. *British Journal of Cancer*, 80(11), 1770–1780.
- Shibayama, O., Yoshiuchi, K., Inagaki, M., Matsuoka, Y., Yoshikawa, E., Sugawara, Y., Akechi, T., Wada, N., Imoto, S., & Murakami, K. (2014). Association between adjuvant



- regional radiotherapy and cognitive function in breast cancer patients treated with conservation therapy. *Cancer Medicine*, 3(3), 702–709.
- Shilling, V., Jenkins, V., Morris, R., Deutsch, G., & Bloomfield, D. (2005). The effects of adjuvant chemotherapy on cognition in women with breast cancer—preliminary results of an observational longitudinal study. *The Breast*, 14(2), 142–150.
- Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2016). *Cancer statistics, 2016*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 66, 7–30.
- Skol, A. D., Sasaki, M. M., & Onel, K. (2016). The genetics of breast cancer risk in the post-genome era: thoughts on study design to move past BRCA and towards clinical relevance. *Breast Cancer Research*, 18(1), 1–8.
- Smith, K. B., & Pukall, C. F. (2009). An evidence-based review of yoga as a complementary intervention for patients with cancer. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 18(5), 465–475.
- So, W. K. W., Law, B. M. H., Ng, M. S. N., He, X., Chan, D. N. S., Chan, C. W. H., & McCarthy, A. L. (2021). Symptom clusters experienced by breast cancer patients at various treatment stages: A systematic review. *Cancer Medicine*, 10(8), 2531–2565.
- So, W. K. W., Leung, D. Y. P., Ho, S. S. M., Lai, E. T. L., Sit, J. W. H., & Chan, C. W. H. (2013). Associations between social support, prevalent symptoms and health-related quality of life in Chinese women undergoing treatment for breast cancer: a cross-sectional study using structural equation modelling. *European Journal of Oncology Nursing*, 17(4), 442–448.
- So, W. K. W., Marsh, G., Ling, W. M., Leung, F. Y., Lo, J. C. K., Yeung, M., & Li, G. K. H. (2010). Anxiety, depression and quality of life among Chinese breast cancer patients during adjuvant therapy. *European Journal of Oncology Nursing*, 14(1), 17–22.
- So, W. K. W., Marsh, G., Ling, W. M., Leung, F. Y., Lo, J. C. K., Yeung, M., & Li, G. K. H. (2009). The symptom cluster of fatigue, pain, anxiety, and depression and the effect on the quality of life of women receiving treatment for breast cancer: a multicenter study. *Oncology Nursing Forum*, 36(4).
- Sobin, L. (2009). International Union Against Cancer (UICC) TNM classification of

- malignant tumours. *Oesophagus Including Oesophagogastric Junction*, 66–72.
- Sobin, L. H., Gospodarowicz, M. K., & Wittekind, C. (2011). *TNM classification of malignant tumours*. John Wiley & Sons.
- Sociedad Española de Oncología Médica, (SEOM). (2021). *Las cifras del cáncer en España 2021*. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM).
- Sousa, H., Almeida, S., Bessa, J., & Pereira, M. G. (2020). The developmental trajectory of cancer-related cognitive impairment in breast cancer patients: a systematic review of longitudinal neuroimaging studies. *Neuropsychology Review*, 1–23.
- Souza, B. F. de, Moraes, J. A. de, Inocenti, A., Santos, M. A. dos, Silva, A. E. B. de C., & Miasso, A. I. (2014). Women with breast cancer taking chemotherapy: depression symptoms and treatment adherence. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 22, 866–873.
- Spiegel, D., Kraemer, H., Bloom, J., & Gottheil, E. (1989). Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *The Lancet*, 334(8668), 888–891.
- Spielberger, Charles D. (2013). *Anxiety: Current trends in theory and research*. Elsevier.
- Spielberger, Charles D, Gorsuch, R. L., & Lushene, R. E. (1968). *State-trait anxiety inventory (STAI): test manual for form X*. Consulting Psychologists Press.
- Spielberger, Charles Donald, Gorsuch, R. L., & Lushene, R. E. (1982). *Cuestionario de ansiedad estado-rasgo*. Madrid: Tea, 1.
- Sprangers, M. A. G., Cull, A., Bjordal, K., Groenvold, M., & Aaronson, N. K. (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer approach to quality of life assessment: guidelines for developing questionnaire modules. *Quality of Life Research*, 2(4), 287–295.
- Sprangers, M. A., Groenvold, M., Arraras, J. I., Franklin, J., te Velde, A., Muller, M., Franzini, L., Williams, A., De Haes, H. C., & Hopwood, P. (1996). The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: first results from a three-country field study. *Journal of Clinical Oncology*, 14(10), 2756–2768.
- Stagl, J. M., Bouchard, L. C., Lechner, S. C., Blomberg, B. B., Gudenkauf, L. M., Jutagir, D.



- R., Glück, S., Derhagopian, R. P., Carver, C. S., & Antoni, M. H. (2015). Long-term psychological benefits of cognitive-behavioral stress management for women with breast cancer: 11-year follow-up of a randomized controlled trial. *Cancer*, 121(11), 1873–1881.
- Stan, D. L., Kathleen Sundt, R. N., Cheville, A. L., Youdas, J. W., Krause, D. A., Boughey, J. C., Walsh, M. F., Cha, S. S., & Pruthi, S. (2012). Pilates for breast cancer survivors: Impact on physical parameters and quality of life after mastectomy. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 16(2), 131.
- Stapleton, S. J., Valerio, T. D., Astroth, K., & Woodhouse, S. (2017). Distress During Radiation Therapy: Assessment Among Patients With Breast or Prostate Cancer. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 21(1), 93–98.
- Starkweather, A., Kelly, D. L., Thacker, L., Wright, M. L., Jackson-Cook, C. K., & Lyon, D. E. (2017). Relationships among psychoneurological symptoms and levels of C-reactive protein over 2 years in women with early-stage breast cancer. *Supportive Care in Cancer*, 25(1), 167–176.
- Stavrou, D., Weissman, O., Polyniki, A., Papageorgiou, N., Haik, J., Farber, N., & Winkler, E. (2009). Quality of life after breast cancer surgery with or without reconstruction. *Eplasty*, 9.
- Sturm, I., Baak, J., Storek, B., Traore, A., & Thuss-Patience, P. (2014). Effect of dance on cancer-related fatigue and quality of life. *Supportive Care in Cancer*, 22(8), 2241–2249.
- Sullivan, CW, Leutwyler, H., Dunn, LB, Cooper, BA, Paul, SM, Conley, YP, ... y Miaskowski, C. (2017). Differences in symptom clusters identified using symptom occurrence rates versus severity ratings in patients with breast cancer undergoing chemotherapy. *Revista Europea de Enfermería Oncológica* , 28 , 122-132., 28, 122–132.
- Sullivan, CW, Leutwyler, H., Dunn, LB, Cooper, BA, Paul, SM, Conley, YP, ... y Miaskowski, C., Ward Sullivan, C., Leutwyler, H., Dunn, L. B., Cooper, B. A., Paul, S. M., Conley, Y. P., Levine, J. D., & Miaskowski, C. A. (2017). Differences in symptom clusters identified using symptom occurrence rates versus severity ratings in patients with breast cancer undergoing chemotherapy. *Revista Europea de Enfermería Oncológica* ,



- 28, 122-132., 28, 122–132.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249.
- Syarif, H., Waluyo, A., & Afianti, Y. (2021). Cognitive Perception among Post-Chemotherapy, Non-Chemotherapy Breast Cancer Survivors and Non-Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 22(6), 1775.
- Syrowatka, A., Motulsky, A., Kurteva, S., Hanley, J. A., Dixon, W. G., Meguerditchian, A. N., & Tamblyn, R. (2017). Predictors of distress in female breast cancer survivors: a systematic review. *Breast Cancer Research and Treatment*, 165(2), 229–245.
- Tabanera, M. T. (2016). Novedades de la 5. a edición del sistema breast imaging reporting and data system (BI-RADS®) del Colegio Americano de Radiología. *Revista de Senología y Patología Mamaria*, 29(1), 32–39.
- Tabar, L., Yen, M.-F., Vitak, B., Chen, H.-H. T., Smith, R. A., & Duffy, S. W. (2003). Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20-year follow-up before and after introduction of screening. *The Lancet*, 361(9367), 1405–1410.
- Tangpong, J., Cole, M. P., Sultana, R., Estus, S., Vore, M., St. Clair, W., Ratanachaiyavong, S., St. Clair, D. K., & Butterfield, D. A. (2007). Adriamycin-mediated nitration of manganese superoxide dismutase in the central nervous system: insight into the mechanism of chemobrain. *Journal of Neurochemistry*, 100(1), 191–201.
- Tao, J. J., Visvanathan, K., & Wolff, A. C. (2015). Long term side effects of adjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer. *The Breast*, 24, S149–S153.
- Terese Winslow, L. L. C. (n.d.). Terese Winslow LLC, Medical and Scientific Illustration. 10/09/2021. <https://www.teresewinslow.com>
- Thakur, M., Sharma, R., Mishra, A. K., & Singh, K. R. (2021). Prevalence and Psychobiological Correlates of Depression Among Breast Cancer Patients. *Indian Journal of Surgical Oncology*, 1–7.
- The Quality of Life Department. (2013a). EORTC- Quality of Life. 2013. <https://qol.eortc.org/>



- The Quality of Life Department. (2013b). EORTC – Quality of Life. 2013. <https://qol.eortc.org/>
- Thomas, B. C., Waller, A., Malhi, R. L., Fung, T., Carlson, L. E., Groff, S. L., & Bultz, B. D. (2014). A longitudinal analysis of symptom clusters in cancer patients and their sociodemographic predictors. *Journal of Pain and Symptom Management*, 47(3), 566–578.
- Tong, T., Lu, H., Zong, J., Lv, Q., & Chu, X. (2020). Chemotherapy-related cognitive impairment in patients with breast cancer based on MRS and DTI analysis. *Breast Cancer*, 27(5), 893–902.
- Torrent, J. C., de Tejerina, A. M. C. F., Barón, M. G., Sanz-Ortiz, J., & Valentín, V. (2004). *Manual SEOM de cuidados continuos*. (Sociedad Española de Oncología Médica. (ed.); 2004th ed.).
- Trill, M. D. (2003). Influencia de la cultura en la experiencia del cáncer. *Psicooncología*, 1, 39.
- Trinca, F., Infante, P., Dinis, R., Inácio, M., Bravo, E., Caravana, J., Reis, T., & Marques, S. (2019). Depression and quality of life in patients with breast cancer undergoing chemotherapy and monoclonal antibodies. *Ecancermedicalscience*, 13, 937.
- Tsaras, K., Papatheanasiou, I. V, Mitsi, D., Veneti, A., Kelesi, M., Zyga, S., & Fradelos, E. C. (2018). Assessment of depression and anxiety in breast cancer patients: prevalence and associated factors. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 19(6), 1661–1669.
- Vahdaninia, M., Omidvari, S., & Montazeri, A. (2010). What do predict anxiety and depression in breast cancer patients? A follow-up study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 45(3), 355–361.
- Van't Spijker, A., Trijsburg, R. W., & Duivenvoorden, H. J. (1997). Psychological sequelae of cancer diagnosis: a meta-analytical review of 58 studies after 1980. *Psychosomatic Medicine*, 59(3), 280–293.
- Vandenbossche, S., Fery, P., & Razavi, D. (2009). Altérations cognitives et cancer du sein: une revue critique de la littérature. *Bulletin Du Cancer*, 96(2), 239–248.

- Vardy, J., Rourke, S., & Tannock, I. F. (2007). Evaluation of cognitive function associated with chemotherapy: a review of published studies and recommendations for future research. *Journal of Clinical Oncology*, 25(17), 2455–2463.
- Vaziri, S. H., & Kashani, F. L. (2012). Sexuality after breast cancer: need for guideline. *Iranian Journal of Cancer Prevention*, 5(1), 10.
- Vázquez, Ó. G., Castillo, E. R., García, A. M., Ponce, J. L. A., & Aguilar, S. A. (2016). Propiedades psicométricas del Inventario de Depresión de Beck II en pacientes con cáncer. *Psicología y Salud*, 26(1), 43–49.
- Vázquez Ortiz, J., Antequera Jurado, R., & Blanco Picabia, I. (2010). Ajuste sexual e imagen corporal en mujeres mastectomizadas por cáncer de mama. *Psicooncología*, 7 (2-3), 433-451.
- Veit, M. T., & Carvalho, V. A. de. (2010). Psico-Oncologia: um novo olhar para o câncer. *O Mundo Da Saúde*, 34(4), 526–530.
- Vera, R., Pruja, E., Arraras, J. I., Tejedor, M., Illaramendi, J. J., Marcos, M., Arias, F., & 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. *Psicol. Conduct*, 81–97.
- Villar, R. R., Fernández, S. P., Garea, C. C., Pillado, M. a., Barreiro, V. B., & Martín, C. G. (2017). Quality of life and anxiety in women with breast cancer before and after treatment. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 25.
- Vincent, A. J. (2015). Management of menopause in women with breast cancer. *Climacteric*, 18(5), 690–701.
- Virues, R. (2005). Estudio sobre ansiedad. *Rev Psicología Clínica y Psicoterapia*, 56, 17–22.
- Von Ah, D., Habermann, B., Carpenter, J. S., & Schneider, B. L. (2013). Impact of perceived cognitive impairment in breast cancer survivors. *European Journal of Oncology Nursing*, 17(2), 236–241.
- Wagner, L I, Lai, J. S., Cella, D., Sweet, J., & Forrestal, S. (2004). Chemotherapy-related cognitive deficits: development of the FACT-Cog instrument. *Ann Behav Med*, 27.
- Wagner, Lynne I, Gray, R. J., Sparano, J. A., Whelan, T. J., Garcia, S. F., Yanez, B.,



- Tevaarwerk, A. J., Carlos, R. C., Albain, K. S., & Olson, J. A. (2020). Patient-reported cognitive impairment among women with early breast cancer randomly assigned to endocrine therapy alone versus chemoendocrine therapy: results from TAILORx. *Journal of Clinical Oncology*, 38(17), 1875–1886.
- Wagner, Lynne I, Sweet, J., Butt, Z., Lai, J., & Cella, D. (2009). Measuring patient self-reported cognitive function: development of the functional assessment of cancer therapy-cognitive function instrument. *J Support Oncol*, 7(6), W32–W39.
- Walker, L. G., Heys, S. D., Walker, M. B., Ogston, K., Miller, I. D., Hutcheon, A. W., Sarkar, T. K., Ah-See, A. K., & Eremin, O. (1999). Psychological factors can predict the response to primary chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer. *European Journal of Cancer*, 35(13), 1783–1788.
- Walker, L. G., Walker, M. B., Ogston, K., Heys, S. D., Ah-See, A. K., Miller, I. D., Hutcheon, A. W., Sarkar, T. K., & Eremin, O. (1999). Psychological, clinical and pathological effects of relaxation training and guided imagery during primary chemotherapy. *British Journal of Cancer*, 80(1), 262–268.
- Walsh, D., & Rybicki, L. (2006). Symptom clustering in advanced cancer. *Supportive Care in Cancer*, 14(8), 831–836.
- Walsh, R., & Shapiro, S. L. (2006). The meeting of meditative disciplines and Western psychology: a mutually enriching dialogue. *American Psychologist*, 61(3), 227.
- Wang, S.-C., Gombos, E., Birdwell, R. L., & Berg, W. A. (2006). *Diagnostic Imaging: Breast*. Amirsys.
- Wang, S.-Y., Hsu, S. H., Gross, C. P., Sanft, T., Davidoff, A. J., Ma, X., & James, B. Y. (2016). Association between time since cancer diagnosis and health-related quality of life: a population-level analysis. *Value in Health*, 19(5), 631–638.
- Warner, E. (2011). Breast-cancer screening. *New England Journal of Medicine*, 365(11), 1025–1032.
- Watkins, P. C., Mathews, A., Williamson, D. A., & Fuller, R. D. (1992). Mood-congruent memory in depression: Emotional priming or elaboration? *Journal of Abnormal Psychology*, 101(3), 581.



- Wefel, J. S., Kesler, S. R., Noll, K. R., & Schagen, S. B. (2015). Clinical characteristics, pathophysiology, and management of noncentral nervous system cancer-related cognitive impairment in adults. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 65(2), 123–138.
- Wefel, J. S., Lenzi, R., Theriault, R. L., Davis, R. N., & Meyers, C. A. (2004). The cognitive sequelae of standard-dose adjuvant chemotherapy in women with breast carcinoma: results of a prospective, randomized, longitudinal trial. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 100(11), 2292–2299.
- Wefel, J. S., Saleeba, A. K., Buzdar, A. U., & Meyers, C. A. (2010). Acute and late onset cognitive dysfunction associated with chemotherapy in women with breast cancer. *Cancer*, 116(14), 3348–3356.
- Whisenant, M., Wong, B., Mitchell, S. A., Beck, S. L., & Mooney, K. (2020). Trajectories of Depressed Mood and Anxiety During Chemotherapy for Breast Cancer. *Cancer Nursing*, 43, 22–31.
- Willis, R. A. (1960). *Pathology of tumours. Pathology of Tumours.*, 3rd edit.
- Wirkner, J., Weymar, M., Löw, A., Hamm, C., Struck, A., Kirschbaum, C., & Hamm, A. O. (2017). Cognitive functioning and emotion processing in breast cancer survivors and controls: An ERP pilot study. *Psychophysiology*, 54(8), 1209–1222.
- Wolin, K. Y., Schwartz, A. L., Matthews, C. E., Courneya, K. S., & Schmitz, K. H. (2012). Implementing the exercise guidelines for cancer survivors. *The Journal of Supportive Oncology*, 10(5), 171.
- Xu, S., Thompson, W., Ancoli-Israel, S., Liu, L., Palmer, B., & Natarajan, L. (2018). Cognition, quality-of-life, and symptom clusters in breast cancer: Using Bayesian networks to elucidate complex relationships. *Psycho-Oncology*, 27(3), 802–809.
- Yang, W., & Dempsey, P. J. (2007). Diagnostic breast ultrasound: current status and future directions. *Radiologic Clinics of North America*, 45(5), 845–861.
- Yang, Y., & Hendrix, C. C. (2018). Cancer-related cognitive impairment in breast cancer patients: influences of psychological variables. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, 5(3), 296.
- Yao, L.-Q., Tan, J.-Y., Turner, C., & Wang, T. (2020). Development and validation of a Tai

- chi intervention protocol for managing the fatigue-sleep disturbance-depression symptom cluster in female breast cancer patients. *Complementary Therapies in Medicine*, 56, 102634.
- Yaw, Y. H., Shariff, Z. M., Kandiah, M., Weay, Y. H., Saibul, N., Sariman, S., & Hashim, Z. (2014). Diet and physical activity in relation to weight change among breast cancer patients. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15(1), 39–44.
- Ye, M., Du, K., Zhou, J., Zhou, Q., Shou, M., Hu, B., Jiang, P., Dong, N., He, L., & Liang, S. (2018). A meta-analysis of the efficacy of cognitive behavior therapy on quality of life and psychological health of breast cancer survivors and patients. *Psycho-oncology*, 27(7), 1695–1703.
- Yélamos, C., Montesinos, F., Eguino, A., Fernández, B., González, A., & De Paredes, M. G. (2007). “ MUCHO x VIVIR”.Atención psicosocial a mujeres con cáncer de mama. *Psicooncología*, 4.
- Yeşilyurt, D. S., & Findik, Ü. Y. (2016). Informational needs of postmastectomy patients. *The Journal of Breast Health*, 12(4), 155.
- Yoo, H. J., Ahn, S. H., Kim, S. B., Kim, W. K., & 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. *Supportive Care in Cancer*, 13(10), 826–833.
- Yustos, M. A., Angulo, M. M., & Soto, M. Á.-M. (2017). Cáncer de mama. *Medicine- Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(34), 2011–2023.
- Zabora, J., BrintzenhofeSzoc, K., Curbow, B., Hooker, C., & Piantadosi, S. (2001). The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 10(1), 19–28.
- Zadnik, V., Mihor, A., Tomsic, S., Zagar, T., Bric, N., Lokar, K., & Oblak, I. (2020). Impact of COVID-19 on cancer diagnosis and management in Slovenia–preliminary results. *Radiology and Oncology*, 54(3), 329.
- Zengin Alpozgen, A., Razak Ozdincler, A., Karanlik, H., Yaman Agaoglu, F., & Narin, A. N. (2017). Effectiveness of Pilates-based exercises on upper extremity disorders related



- with breast cancer treatment. *European Journal of Cancer Care*, 26(6).
- Zhang, J., Zhou, Y., Feng, Z., Xu, Y., & Zeng, G. (2018). Longitudinal trends in anxiety, depression and quality of life during different intermittent periods of adjuvant chemotherapy against breast cancer. *Oncology Nursing*, 41(1), 62–68.
- Zhou, Q., Jackson-Cook, C., Lyon, D., Perera, R., & Archer, K. J. (2015). Identifying molecular features associated with psychoneurological symptoms in women with breast cancer using multivariate mixed models. *Cancer Informatics*, 14.
- Zhu, L., Ranchor, A. V, Helgeson, V. S., Van Der Lee, M., Garssen, B., Stewart, R. E., Sanderman, R., & Schroevers, M. J. (2018). Benefit finding trajectories in cancer patients receiving psychological care: Predictors and relations to depressive and anxiety symptoms. *British Journal of Health Psychology*, 23(2), 238–252.



12.- ANEXOS

12.- ANEXOS.

12.1.- Dictamen favorable Comité Ético de Investigación Clínica.



JUNTA DE EXTREMADURA
Consejería de Sanidad y Políticas Sociales

D. JULIO BENITEZ RODRIGUEZ, SECRETARIO DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE BADAJOZ

CERTIFICA:

Que este Comité ha analizado la solicitud del Proyecto de Investigación: **"ESTUDIO Y EVALUACIÓN DEL CONJUNTO DE SÍNTOMAS MÁS PREVALENTES EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA EN LAS DIFERENTES FASES DEL TRATAMIENTO. FACTORES ASOCIADOS Y RUTAS BIOLÓGICAS SUBYACENTES.- Proyecto ONCO-QL Cáncer de Mama"**, para su realización en la Unidad de Oncología Médica del Hospital Infanta Cristina de Badajoz. Investigadora Principal: D^a. Noelia Durán Gómez.

Y mediante este documento expresa que este proyecto se ajusta a las normas éticas esenciales utilizadas como referencia en este ámbito y ha decidido por unanimidad expresar la idoneidad científica del proyecto así como su apoyo al mismo.

Lo que Certifico para su conocimiento y efectos en Badajoz a 5 de julio de 2018.





12.2.- Consentimiento Informado.

Nombre y Apellidos.....

DNI.....

Teléfono.....

Objetivos: Acepto participar voluntariamente en el estudio del Proyecto de Investigación “ESTUDIO Y EVALUACIÓN DEL CONJUNTO DE SÍNTOMAS MÁS PREVALENTES EN MUJERES CON TRATAMIENTO OCOLÓGICO: TRASTORNOS DEL SUEÑO, FATIGA, ANSIEDAD, DEPRESIÓN Y DETERIORO COGNITIVO. FACTORES ASOCIADOS Y SUS EFECTOS SOBRE LA CALIDAD DE VIDA. Este trabajo tiene como objetivo analizar los síntomas más prevalentes en mujeres en tratamiento, principalmente los trastornos del sueño, la ansiedad, la fatiga y la depresión y sus efectos negativos sobre la calidad de vida del paciente, siendo responsables del mismo Noelia Durán Gómez, Macarena Celina Cáceres León, Jorge Guerrero Martín, Demetrio Víctor Pérez Civantos, Raquel Macías Montero y Marta Nadal Delgado. Tel:924289466 Ext.86915.

Procedimiento: Se realizan preguntas recogidas en los siguientes cuestionarios:

1º Cuestionario de datos sociodemográficos.

2º Cuestionario STAI: ansiedad estado-rasgo.

3º Índice de Calidad del Sueño.

4º Índice de severidad del insomnio.

5º Escala de somnolencia de Epworth.

6º Inventario de síntomas de fatiga.

7º Índice de depresión de Beck.

8º Cuestionario de calidad de vida EORCT QLQ-C30 y BR-23

9º Cuestionario función cognitiva FACT 3V.

10º Determinación oximetría cerebral mediante NIRS. Este procedimiento permite medir la saturación de hemoglobina de manera no invasiva y mediante dos sensores adhesivos en la piel del paciente durante tres minutos.

Uso confidencial: Todos los datos obtenidos son totalmente confidenciales, serán analizados anónimamente, siendo asignada a cada paciente una clave numérica de tal modo que no pueda relacionarse la información obtenida con la identidad del sujeto. Los datos serán utilizados con los fines a los que presto el consentimiento informado, no serán utilizados ni cedidos para otro proyecto.

Solo los responsables del proyecto tendremos acceso a los mismos, estarán protegidos de cualquier uso indebido y su nombre será escrito aparte de los cuestionarios a cumplimentar.

Consentimiento libre con conocimiento de causa: La naturaleza y propósito de este estudio



me han sido explicadas y si quisiera una vez terminado el estudio podré preguntar más acerca del mismo.

Tengo la libertad de poder retirar mi consentimiento en cualquier momento sin necesidad de dar explicaciones.

Participo en la realización del estudio, reconociendo que lo hago bajo mi propia responsabilidad.

Soy consciente de la información incluida en este formulario, comprendo los procedimientos y consiento libremente contestar a los cuestionarios y el acceso a mi historia clínica para el estudio aquí expuesto.

..... a..... de.....de.....

Firma



12.3.- Cuestionario sociodemográfico y de recursos para la reducción de síntomas emocionales.

EVALUACIÓN CLÍNICA DE LOS SÍNTOMAS MAS PREVALENTES EN MUJERES EN TRATAMIENTO CON QT. FACTORES ASOCIADOS Y SUS EFECTOS ADVERSOS.					
EDAD					
ESTADO CIVIL	SOLTERO	CASADO	DIVORCIADO	SEPARADO	
		VIUDO			
Nº DE HIJOS	0	1	2	3	>3
NIVEL DE ESTUDIOS	SIN ESTUDIOS	PRIMARIOS	SECUNDARIOS	BACHILLER/FP	
	ESTUDIOS UNIVERSITARIOS				
RESPONSABILIDAD EN EL CUIDADO DE NIÑOS			SI	NO	
RESPONSABILIDAD EN EL CUIDADO DE ANCIANOS			SI	NO	
EMPLEABILIDAD	SI	EN QUE _____ NºH _____			
	NO				
SITUACIÓN LABORAL	ACTIVO	BAJA TEMPORAL	BAJA PERMANENTE		
REIKI	SI	Nº SESIONES _____			
	NO				
YOGA	SI	Nº SESIONES _____			
	NO				
OTRAS TÉCN. RELAJACIÓN					
C. GENÉTICO			SI	NO	



TTO. SUEÑO FARMACOLÓGIC O Y NO FARMACOLÓGIC O													
AYUDA PSICÓL.	<table border="1"><tr><td>SI</td><td>NO</td></tr></table>	SI	NO										
SI	NO												
MENOPAUSIA	<table border="1"><tr><td>SI</td><td>NO</td></tr></table> <p>Desde cuando (¿1º ciclo QT, desde el tto. hormonal o cuándo?)</p>	SI	NO										
SI	NO												
TIPO TRATAMIENTO	<table border="1"><tr><td colspan="4"></td><td>IV</td><td>VO</td></tr><tr><td>A</td><td>B</td><td>C</td><td>D</td><td colspan="2"></td></tr></table> <p>Recoger el tratamiento y preguntarle nº de sesiones</p>					IV	VO	A	B	C	D		
				IV	VO								
A	B	C	D										

12.4.- Datos a recoger en la historia clínica.

Variables de estudio a recoger de la Historia Clínica	
Tiempo transcurrido desde el diagnóstico (meses)	
Estadaje TNM	
Grado histológico	
HER2 (marcar)	Positivo Negativo
Ki67	
Mama afectada (marcar)	Izquierda Derecha Ambas
Terapia (marcar)	Adyuvante Neoadyuvante
Tratamiento (marcar)	Sin tratamiento previo Cirugía QT RT HT IT
Recoger el orden de los tratamientos	
Nº de ciclos de QT	
Situación actual (marcar)	Tratamiento inicial Recidiva Revisión
Historia de pérdidas	Por cáncer: Por otras causas:
Estado receptor estrógenos (marcar)	Positivo Negativo



Estado receptor progesterona (marcas)	Positivo Negativo
Tipo de cirugía	
Comorbilidades	
Menopausia (marcar)	SI NO
Inicio menopausia (marcar)	Natural Inducida por fármacos Intervención previa no relacionada con el cáncer de mama
Antecedentes familiares de cáncer	SI NO Indicar cual en su caso:
Antecedentes familiares de cáncer de mama	SI NO Indicar cual en su caso:

12.5.- Cuestionario STAI.

A continuación encontrará unas frases que se utilizan corrientemente para describirse uno a sí mismo. Lea cada frase y señale la puntuación 0 a 3 que indique mejor cómo se siente usted ahora mismo, EN ESTE MOMENTO. No hay respuestas buenas ni malas. No emplee demasiado tiempo en cada frase y conteste señalando la respuesta que mejor describa su situación presente.

	NADA	ALGO	BASTANTE	MUCHO
1.- Me siento calmado.	0	1	2	3
2.- Me siento seguro.	0	1	2	3
3.- Estoy tenso.	0	1	2	3
4.- Estoy contrariado.	0	1	2	3
5.- Me siento cómodo (estoy a gusto).	0	1	2	3
6.- Me siento alterado.	0	1	2	3
7.- Estoy preocupado ahora por posibles desgracias futuras.	0	1	2	3
8.- Me siento descansado.	0	1	2	3
9.- Me siento angustiado.	0	1	2	3
10.- Me siento confortable.	0	1	2	3
11.- Tengo confianza en mí mismo.	0	1	2	3
12.- Me siento nervioso.	0	1	2	3
13.- Estoy desasosegado.	0	1	2	3
14.- Me siento muy "atado" (como oprimido).	0	1	2	3
15.- Estoy relajado.	0	1	2	3
16.- Me siento satisfecho.	0	1	2	3
17.- Estoy preocupado.	0	1	2	3
18.- Me siento aturdido y sobreexcitado.	0	1	2	3
19.- Me siento alegre.	0	1	2	3
20.- En este momento me siento bien.	0	1	2	3

Compruebe si ha contestado a todas las frases con una sola respuesta.

Ahora, vuelva la hoja y lea las instrucciones antes de comenzar a contestar las frases.

A continuación encontrará unas frases que se utilizan corrientemente para describirse uno a sí mismo. Lea cada frase y señale la puntuación 0 a 3 que indique cómo se siente usted en general en la mayoría de las ocasiones. No hay respuestas buenas ni malas. No emplee demasiado tiempo en cada frase y conteste señalando lo que mejor describa cómo se siente usted en generalmente.

	CASI NUNCA	A VECES	A MENUDO	SIEMPRE
21.- Me siento bien.	0	1	2	3
22.- Me canso rápidamente.	0	1	2	3
23.- Siento ganas de llorar.	0	1	2	3
24.- Me gustaría ser tan feliz como otros.	0	1	2	3
25.- Pierdo oportunidades por no decidirme pronto.	0	1	2	3
26.- Me siento descansado.	0	1	2	3
27.- Soy una persona tranquila, serena y sosegada.	0	1	2	3
28.- Veo que las dificultades se amontonan y no puedo con ellas.	0	1	2	3
29.- Me preocupo demasiado por cosas, sin importancia.	0	1	2	3
30.- Soy feliz.	0	1	2	3
31.- Suelo tomar las cosas demasiado seriamente.	0	1	2	3
32.- Me falta confianza en mí mismo.	0	1	2	3
33.- Me siento seguro.	0	1	2	3
34.- No suelo afrontar las crisis o dificultades.	0	1	2	3
35.- Me siento triste (melancólico).	0	1	2	3
36.- Estoy satisfecho.	0	1	2	3
37.- Me rondan y molestan pensamientos sin importancia.	0	1	2	3
38.- Me afectan tanto los desengaños, que no puedo olvidarlos.	0	1	2	3
39.- Soy una persona estable.	0	1	2	3
40.- Cuando pienso sobre asuntos y preocupaciones actuales, me pongo tenso y agitado.	0	1	2	3

12.6.- Índice de depresión de Beck (BDI).

Instrucciones: A continuación. ¿cuál de las afirmaciones de cada grupo, describe mejor cómo te has sentido durante esta última semana, incluido hoy?. Rodea, con un círculo, el número que está a la izquierda de la afirmación que hayas elegido. Si dentro de un mismo tipo hay más de una afirmación que consideres aplicable a tu caso, márcala también. Asegúrate de leer todas las afirmaciones dentro de cada grupo antes de efectuar la elección

1. 0 No me siento triste
 1 Me siento triste
 2 Me siento triste continuamente y no puedo dejar de estarlo
 3 Me siento tan triste o tan desgraciado que no puedo soportarlo

2. 0 No me siento especialmente desanimado respecto al futuro
 1 Me siento desanimado respecto al futuro
 2 Siento que no tengo que esperar nada
 3 Siento que el futuro es desesperanzador y las cosas no mejorarán

3. 0 No me siento fracasado
 1 Creo que he fracasado más que la mayoría de las personas
 2 Cuando miro hacia atrás, sólo veo fracaso tras fracaso
 3 Me siento una persona totalmente fracasada

4. 0 Las cosas me satisfacen tanto como antes
 1 No disfruto de las cosas tanto como antes
 2 Ya no obtengo una satisfacción auténtica de las cosas
 3 Estoy insatisfecho o aburrido de todo

5. 0 No me siento especialmente culpable
 1 Me siento culpable en bastantes ocasiones
 2 Me siento culpable en la mayoría de las ocasiones
 3 Me siento culpable constantemente

6. 0 No creo que esté siendo castigado
 1 Me siento como si fuese a ser castigado
 2 Espero ser castigado
 3 Siento que estoy siendo castigado

7. 0 No estoy decepcionado de mí mismo
 1 Estoy decepcionado de mí mismo
 2 Me da vergüenza de mí mismo
 3 Me detesto



8. 0 No me considero peor que cualquier otro
1 Me autocrítico por mis debilidades o por mis errores
2 Continuamente me culpo por mis faltas
3 Me culpo por todo lo malo que sucede
9. 0 No tengo ningún pensamiento de suicidio
1 A veces pienso en suicidarme, pero no lo cometería
2 Desearía suicidarme
3 Me suicidaría si tuviese la oportunidad
10. 0 No lloro más de lo que solía
1 Ahora lloro más que antes
2 Lloro continuamente
3 Antes era capaz de llorar, pero ahora no puedo incluso aunque quiera
11. 0 No estoy más irritado de lo normal en mí.
1 Me molesto o irrito más fácilmente que antes
2 Me siento irritado continuamente
3 No me irrito absolutamente nada por las cosas que antes solían irritarme
12. 0 No he perdido el interés por los demás
1 Estoy menos interesado en los demás que antes
2 He perdido la mayor parte de mi interés por los demás
3 He perdido todo interés por los demás
13. 0 Tomo decisiones más o menos como siempre he hecho
1 Evito tomar decisiones más que antes
2 Tomar decisiones me resulta mucho más difícil que antes
3 Ya me es imposible tomar decisiones
14. 0 No creo tener peor aspecto que antes
1 Me temo que ahora parezco más viejo o poco atractivo
2 Creo que se han producido cambios permanentes en mi aspecto que me hacen parecer poco atractivo
3 Creo que tengo un aspecto horrible
15. 0 Trabajo igual que antes
1 Me cuesta un esfuerzo extra comenzar a hacer algo
2 Tengo que obligarme mucho para hacer todo
3 No puedo hacer nada en absoluto
16. 0 Duermo tan bien como siempre
1 No duermo tan bien como antes

- 2 Me despierto una o dos horas antes de lo habitual y me resulta difícil volver a dormir
3 Me despierto varias horas antes de lo habitual y no puedo volverme a dormir
17. 0 No me siento más cansado de lo normal
1 Me canso más que antes
2 Me canso en cuanto hago cualquier cosa
3 Estoy demasiado cansado para hacer nada.
18. 0 Mi apetito no ha disminuido
1 No tengo tan buen apetito como antes
2 Ahora tengo mucho menos apetito
3 He perdido completamente el apetito
19. 0 Últimamente he perdido poco peso o no he perdido nada
1 He perdido más de 2 kilos
2 He perdido más de 4 kilos
3 He perdido más de 7 kilos
Estoy a dieta para adelgazar Sí No
20. 0 No estoy más preocupado por mi salud que lo normal
1 Estoy preocupado por problemas físicos como dolores, molestias, malestar de estómago o estreñimiento
2 Estoy preocupado por mis problemas físicos y me resulta difícil pensar en algo más.
3 Estoy tan preocupado por mis problemas físicos que soy incapaz de pensar en cualquier otra cosa
21. 0 No he observado ningún cambio reciente en mi interés por el sexo
1 Estoy menos interesado por el sexo que antes
2 Estoy mucho menos interesado por el sexo
3 He perdido totalmente mi interés por el sexo

12.7.- Cuestionario de calidad de vida EORCT QLQ-C30.

Estamos interesados en conocer algunas cosas sobre 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):

31

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	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 <u>largo</u> ?	1	2	3	4
3. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo <u>corto</u> fuera de casa?	1	2	3	4
4. ¿Tiene que permanecer en la cama o sentado/a 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:

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
6. ¿Ha tenido algún impedimento para hacer su trabajo u otras actividades cotidianas?	1	2	3	4
7. ¿Ha tenido algún impedimento para realizar sus aficiones u otras actividades de ocio?	1	2	3	4
8. ¿Tuvo sensación de "falta de aire" o dificultad para respirar?	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 estreñado/a?	1	2	3	4

Por favor, continúe en la página siguiente

12.8.- Cuestionario de calidad de vida EORCT QLQ-BR23.

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

Durante la semana pasada:		En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
31.	¿Tuvo la boca seca?	1	2	3	4
32.	¿Tenían la comida y la bebida un sabor diferente al habitual?	1	2	3	4
33.	¿Le dolieron los ojos, se le irritaron o le lloraron?	1	2	3	4
34.	¿Se le cayó algo de pelo?	1	2	3	4
35.	Conteste a esta pregunta sólo si le cayó algo de pelo: ¿Se sintió preocupada por la caída del pelo?	1	2	3	4
36.	¿Se sintió enferma o mal?	1	2	3	4
37.	¿Ha tenido subidas repentinas de calor en la cara o en otras partes del cuerpo?	1	2	3	4
38.	¿Tuvo dolores de cabeza?	1	2	3	4
39.	¿Se sintió menos atractiva físicamente a consecuencia de su enfermedad o tratamiento?	1	2	3	4
40.	¿Se sintió menos femenina a consecuencia de su enfermedad o tratamiento?	1	2	3	4
41.	¿Le resultó difícil verse desnuda?	1	2	3	4
42.	¿Se sintió desilusionada con su cuerpo?	1	2	3	4
43.	¿Estuvo preocupada por su salud en el futuro?	1	2	3	4
Durante las últimas cuatro semanas:		En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
44.	¿Hasta qué punto estuvo interesada en el sexo?	1	2	3	4
45.	¿Hasta qué punto tuvo una vida sexual activa? (con o sin coito)	1	2	3	4
46.	Conteste a esta pregunta sólo si tuvo actividad sexual: ¿Hasta qué punto disfrutó del sexo?	1	2	3	4

Por favor, continúe en la página siguiente

Durante la semana pasada:	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
47. ¿Sintió algún dolor en el brazo o en el hombro?	1	2	3	4
48. ¿Se le hinchó el brazo o la mano?	1	2	3	4
49. ¿Tuvo dificultad para levantar el brazo o moverlo a los lados?	1	2	3	4
50. ¿Ha tenido algún dolor en la zona de su pecho afectado?	1	2	3	4
51. ¿Se le hinchó la zona de su pecho afectado?	1	2	3	4
52. ¿Sintió que la zona de su pecho afectado estaba más sensible de lo normal?	1	2	3	4
53. ¿Ha tenido problemas de piel en la zona de su pecho afectado (p.e. picor, sequedad, descamación)?	1	2	3	4

12.9.- Cuestionario función cognitiva FACT-Cog_v3.

A continuación encontrará una lista de afirmaciones que otras personas con su estado de salud específico consideran importantes. Marque un solo número por línea para indicar la respuesta que corresponde a los últimos 7 días.

		Nunca	Más o menos una vez por semana	Dos o tres veces por semana	Casi todos los días	Varias veces al día
<u>DETERIORO COGNITIVO PERCIBIDO</u>						
CogA1	He tenido dificultad para formar mis pensamientos ...	0	1	2	3	4
CogA3	He pensado con lentitud.....	0	1	2	3	4
CogC7	He tenido dificultad para concentrarme.....	0	1	2	3	4
CogM9	He tenido dificultad para encontrar un lugar con el que estoy familiarizado(a).....	0	1	2	3	4
CogM10	He tenido dificultad para recordar dónde pongo las cosas, como mis llaves o mi billetera.....	0	1	2	3	4
CogM13	He tenido dificultad para recordar información nueva, como números de teléfono o instrucciones sencillas.....	0	1	2	3	4
CogV11	He tenido dificultad para recordar el nombre de un objeto cuando estoy hablando con alguien	0	1	2	3	4
CogV15	He tenido dificultad para encontrar las palabras adecuadas para expresarme.....	0	1	2	3	4
CogV16	He usado la palabra equivocada al referirme a un objeto.....	0	1	2	3	4
CogV17b	He tenido dificultad para expresar lo que quiero decir en mis conversaciones con los demás.....	0	1	2	3	4
CogF19	He entrado en una habitación y se me ha olvidado lo que quería buscar o hacer allí	0	1	2	3	4
CogF23	He tenido que esforzarme mucho para prestar atención o de lo contrario cometo un error	0	1	2	3	4
CogF24	Se me han olvidado los nombres de las personas al poco tiempo de haberse mencionado en la presentación	0	1	2	3	4

Marque un solo número por línea para indicar la respuesta que corresponde a los últimos 7 días.

		Nunca	Más o menos una vez por semana	Dos o tres veces por semana	Casi todos los días	Varias veces al día
CogP23	Mis reacciones ante las situaciones diarias han sido lentas	0	1	2	3	4
CogC31	He tenido que esforzarme más que de costumbre para seguir el hilo de lo que estaba haciendo.....	0	1	2	3	4
CogC32	He pensado con más lentitud que de costumbre.....	0	1	2	3	4
CogC33a	He tenido que esforzarme más que de costumbre para expresarme con claridad.....	0	1	2	3	4
CogC33c	He tenido que usar listas escritas con más frecuencia que de costumbre para que no se me olvidaran las cosas	0	1	2	3	4
CogMT1	Tengo problemas para seguir el hilo de lo que estoy haciendo si me interrumpen.....	0	1	2	3	4
CogMT2	Tengo problemas para alternar entre actividades distintas que requieren pensar	0	1	2	3	4

Marque un solo número por línea para indicar la respuesta que corresponde a los últimos 7 días.

		Nunca	Más o menos una vez por semana	Dos o tres veces por semana	Casi todos los días	Varias veces al día
<u>COMENTARIOS DE OTROS</u>						
CogO1	Otras personas me han dicho que parecía tener problemas para <u>recordar información</u>	0	1	2	3	4
CogO2	Otras personas me han dicho que parecía tener problemas para <u>hablar con claridad</u>	0	1	2	3	4
CogO3	Otras personas me han dicho que parecía tener problemas para <u>pensar con claridad</u>	0	1	2	3	4
CogO4	Otras personas me han dicho que parecía <u>confundido/a</u>	0	1	2	3	4

Marque un solo número por línea para indicar la respuesta que corresponde a los últimos 7 días.

		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
<u>CAPACIDADES COGNITIVAS PERCIBIDAS</u>						
Cog PC1	He podido concentrarme.....	0	1	2	3	4
Cog FF1	He podido encontrar las palabras que quería usar al conversar con los demás.....	0	1	2	3	4
Cog PM1	He podido recordar cosas, como dónde dejé mis llaves o mi billetera.....	0	1	2	3	4
Cog PM2	He podido acordarme de hacer cosas, como tomar un medicamento o comprar algo que necesitaba.....	0	1	2	3	4
Cog PF1	Puedo prestar atención y seguir el hilo de lo que estoy haciendo sin esforzarme demasiado.....	0	1	2	3	4
Cog PCH 1	Mi agudeza mental ha sido la misma de siempre.....	0	1	2	3	4
Cog PCH 2	Mi memoria ha sido tan buena como siempre.....	0	1	2	3	4
Cog PMT 1	Puedo alternar entre dos actividades que requieren pensar.....	0	1	2	3	4
Cog PMT 2	Puedo seguir el hilo de lo que estoy haciendo, aunque me interrumpen.....	0	1	2	3	4

Marque un solo número por línea para indicar la respuesta que corresponde a los últimos 7 días.

		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
<u>EFFECTOS SOBRE LA CALIDAD DE VIDA</u>						
CogQ35	Estos problemas me han angustiado.....	0	1	2	3	4
CogQ37	Estos problemas han afectado mi capacidad para trabajar.....	0	1	2	3	4
CogQ38	Estos problemas han afectado mi capacidad para hacer las cosas que disfruto.....	0	1	2	3	4
CogQ41	Estos problemas han afectado mi calidad de vida.....	0	1	2	3	4

