



**Universitat de les  
Illes Balears**

Facultad de Enfermería y Fisioterapia

**Memoria del Trabajo de Fin de Grado**

**¿Afecta el estrés crónico a nivel psicológico en  
la recurrencia del cáncer de mama en mujeres  
de mediana edad?**

**Paula María Valdivia Galindo**

**Grado de Enfermería**

Año académico 2019-20

DNI del alumno: 43479226A

Trabajo tutelado por Mireia Guillén Solà

Departamento de Enfermería

Se autoriza a la Universitat a incluir este trabajo en el Repositorio Institucional para su consulta en acceso abierto y difusión en línea, con finalidades exclusivamente académicas y de investigación	Autor		Tutor	
	Sí	No	Sí	No
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Palabras clave del trabajo: Cáncer de mama, estrés, mediana edad, sistema inmunitario, recaída.

## **RESUMEN:**

**Introducción:** El cáncer de mama es la neoplasia más prevalente en mujeres a nivel nacional e internacional. Es muy frecuente que estas mujeres experimenten estrés crónico relacionado con la enfermedad. La presencia de este fenómeno puede aumentar la progresión o la recurrencia del cáncer de mama.

**Objetivo:** Determinar cómo el estrés crónico a nivel psicológico influye en la evolución del cáncer de mama en mujeres de mediana edad.

**Metodología:** Se realiza una búsqueda bibliográfica a través de los metabuscadores EBSCOhost (incluyendo las bases de datos Psychology Behavioral Sciences Collection, APA PsycInfo y CINAHL) y OVID, de las bases de datos Pubmed y Cochrane, así como de otras fuentes. Se obtienen un total de 250 estudios. Finalmente, se seleccionan 20 artículos para la realización de la revisión bibliográfica, a través de criterios de inclusión y exclusión.

**Resultados:** La presencia de estrés crónico en mujeres con cáncer de mama tiene un gran impacto en la función nerviosa, neuroendocrina e inmunitaria. Estos cambios pueden aumentar la progresión o el riesgo de recurrencia del cáncer de mama.

**Discusión:** Se aprecia una relación entre la presencia de estrés crónico en mujeres con cáncer de mama y la alteración de la función nerviosa, neuroendocrina e inmunitaria. La alteración de estos sistemas influye en las células tumorales, produciendo cambios en la evolución de la enfermedad. Por lo tanto, se afirma que las mujeres con más estrés tienen un mayor riesgo de progresión y recurrencia de la enfermedad. Asimismo, el manejo del estrés en mujeres con cáncer de mama puede tener efectos beneficiosos en la evolución de la enfermedad.

**Conclusiones:** La presencia de estrés crónico a nivel psicológico influye en el sistema inmunitario, así como en la evolución del cáncer de mama en mujeres de mediana edad. Sin embargo, se precisa de mayores investigaciones que terminen de concretar los cambios inmunitarios, así como estudios que respondan a cuestiones sobre progresión y recurrencia en mujeres con cáncer de mama que presentan estrés crónico.

**Palabras clave:** Cáncer de mama, estrés, mediana edad, sistema inmunitario, recaída.

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Breast cancer is the most prevalent neoplasm in women nationally and internationally. It is very common for these women experiencing chronic stress related to the disease. The presence of this phenomenon can increase the progression or recurrence of breast cancer.

**Objective:** To determine how chronic stress at the psychological level influences the evolution of breast cancer in middle-aged women.

**Methodology:** A bibliographic search is performed through the EBSCOhost metasearch (including the Psychological Behavioral Sciences Collection, APA PsycInfo and CINAHL databases) and OVID, from the Pubmed and Cochrane databases, as well as from other sources. A total of 250 studies are obtained. Finally, 20 articles are selected for the bibliographic review, through inclusion and exclusion criteria.

**Results:** The presence of chronic stress in women with breast cancer has a large impact on nervous, neuroendocrine and immune function. These changes can increase the progression or risk of recurrence of breast cancer.

**Discussion:** A relationship between the presence of chronic stress in women with breast cancer and the alteration of nervous, neuroendocrine and immune function is appreciated. The alteration of these systems influences the tumor cells, producing changes in the evolution of the disease. Therefore, women with more stress are said to have a higher risk of disease progression and recurrence. Likewise, stress management in women with breast cancer can have beneficial effects on the evolution of the disease.

**Conclusions:** The presence of chronic stress at the psychological level influences the immune system, as well as the evolution of breast cancer in middle-aged women. However, more research is needed to specify the immune changes, as well as studies that answer questions about progression and recurrence in women with breast cancer who have chronic stress.

**Key words:** Breast cancer, stress, middle age, immune system, relapse.

## **RESUM:**

**Introducció:** El càncer de mama és la neoplàsia més prevalent en dones a nivell nacional i internacional. És molt freqüent que aquestes dones experimentin estrès crònic relacionat amb la malaltia. La presència d'aquest fenomen pot augmentar la progressió o la recurrència del càncer de mama.

**Objectiu:** Determinar com l'estrès crònic a nivell psicològic influeix en l'evolució del càncer de mama en dones de mitjana edat.

**Metodologia:** Recerca bibliogràfica a través dels metacercadors EBSCOhost (incloent-hi les bases de dades Psychology Behavioral Sciences Collection, APA PsycInfo i CINAHL) i OVID, de les bases de dades Pubmed i Cochrane, així com d'altres fonts. S'obtenen un total de 250 estudis. Finalment, es seleccionen 20 articles per a la realització de la revisió bibliogràfica, mitjançant criteris d'inclusió i exclusió.

**Resultats:** La presència d'estrès crònic en dones amb càncer de mama té un gran impacte en la funció nerviosa, neuroendocrina i immunitària. Aquests canvis poden augmentar la progressió o el risc de recurrència del càncer de mama.

**Discussió:** S'aprecia una relació entre la presència d'estrès crònic en dones amb càncer de mama i l'alteració de la funció nerviosa, neuroendocrina i immunitària. L'alteració d'aquests sistemes influeix en les cèl·lules tumorals, produint canvis en l'evolució de la malaltia. Per tant, s'afirma que les dones amb més estrès tenen un major risc de progressió i recurrència de la malaltia. El maneig de l'estrès en dones amb càncer de mama pot tenir efectes beneficiosos en l'evolució de la malaltia.

**Conclusions:** La presència d'estrès crònic a nivell psicològic influeix en el sistema immunitari, així como en l'evolució del càncer de mama en dones de mitjana edat. No obstant això, es necessiten més investigacions que terminin de concretar els canvis immunitaris, així com estudis que responguin a qüestions sobre progressió i recurrència en dones amb càncer de mama que presenten estrès crònic.

**Paraules clau:** Càncer de mama, estrès, mitjana edat, sistema immunitari, recaiguda.

## ÍNDICE:

1. Introducción-----	5
2. Objetivos-----	7
3. Estrategia de búsqueda-----	8
4. Resultados-----	12
5. Discusión-----	17
6. Conclusiones-----	23
7. Bibliografía-----	24
8. Anexos-----	27

## **1. Introducción:**

El estrés es un fenómeno muy habitual en la población. De hecho, es una respuesta propia del organismo (1). El estrés viene dado por la aparición de un acontecimiento considerado como amenazante y que precisa de una adaptación psicológica y fisiológica que permita afrontar las consecuencias. Así pues, según su duración, podemos dividirlo en estrés agudo y crónico (1). El estrés agudo (*eustrés*), es provocado por una situación breve en el tiempo. Se le describe comúnmente como un estrés positivo porque, en cierta medida, puede ayudarnos a afrontar las situaciones con mayor facilidad. En cuanto al estrés crónico (*distrés*), se produce por la aparición de un evento considerado como desafiante y de duración prolongada. Se le describe como estrés negativo, ya que genera una sensación de malestar psíquico y físico que puede derivar en consecuencias negativas en el futuro (1). Los síntomas psicológicos pueden incluir la apatía, problemas para lograr la concentración, irascibilidad o frustración, entre otros. También pueden producirse alteraciones a nivel físico como dolor de cabeza, sensación de cansancio, problemas digestivos e insomnio (2).

Hoy en día, un gran número de personas padecen estrés crónico. La presencia o no de dicho estrés puede ser multicausal. Existen determinadas situaciones que pueden generar estrés (2), como la inestabilidad económica, el fallecimiento de un ser querido, un embarazo, una enfermedad o cambios en el ámbito laboral, entre otras. El diagnóstico reciente de una enfermedad como el cáncer puede suscitar la aparición de estrés psicológico en numerosos pacientes (3). De hecho, muchos de ellos siguen experimentando estrés a lo largo del tiempo, a pesar de haber finalizado el tratamiento oncológico, siendo sobrevivientes al cáncer (4).

El cáncer de mama es la neoplasia más prevalente en mujeres (5). Según la OMS, la prevalencia mundial del cáncer de mama corresponde a un 16% de todos los cánceres femeninos. A nivel nacional, esta cifra aumenta a un 36,2%, según datos de la Sociedad Española de Oncología Médica. Además, la prevalencia de la neoplasia de mama varía en función de la edad, siendo más común en mujeres de mayor edad. Así pues, dicha enfermedad aparece un 80% de las veces en mujeres con una edad superior a 50 años, siendo la edad media de inicio de la enfermedad los 61 años (6).

A pesar de ser la neoplasia más prevalente en mujeres, los avances biotecnológicos de los últimos años han mejorado considerablemente. Debido a la progresión en cuanto al diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama, se ha logrado aumentar la supervivencia de la enfermedad (7).

Como se ha mencionado anteriormente, el estrés psicológico puede aparecer a partir del diagnóstico de una enfermedad como el cáncer de mama (5). Asimismo, dicho estrés puede prolongarse en el tiempo incluso tras la finalización del tratamiento antineoplásico en una cuarta parte de las mujeres (8). Diversos autores definen el estrés en mujeres con cáncer de mama o sobrevivientes, como una suma de situaciones que incluyen: temor a la progresión o recaída de la enfermedad, manejo de los efectos derivados de la terapia antineoplásica o reinicio de la actividad sexual (9,10).

El estrés crónico en mujeres con cáncer de mama puede generar un impacto a nivel fisiológico, que sea aprecia a través de la alteración de la función nerviosa, neuroendocrina e inmunitaria (11). Los cambios producidos en estos sistemas pueden favorecer las alteraciones inflamatorias, así como la reproducción o angiogénesis del tumor (12). Estos mecanismos pueden acentuar la probabilidad de progresión (13), metástasis (11) o recurrencia de la enfermedad (10).

Por un lado, el estrés crónico provoca una alteración fisiológica en el organismo a través de cambios en el sistema nervioso simpático (SNS) (11). Como resultado, el sistema nervioso impulsa una serie de mecanismos por los que se estimula la liberación de moléculas y hormonas específicas que pueden provocar alteraciones a nivel inmunitario, como los corticosteroides o moléculas inflamatorias (14). En cuanto al sistema neuroendocrino, se ha podido comprobar que la presencia de estrés negativo produce variaciones en el funcionamiento del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) (10). Entre las funciones del eje HPA se encuentra la liberación de hormonas, como la adrenalina o el cortisol (15), por lo que la presencia de estrés podría afectar a los patrones de cortisol (9). Consecuentemente, la alteración en la secreción de cortisol también podría suponer un impacto en la actividad del sistema inmunitario (10,13). Como se ha mencionado, los cambios en el sistema nervioso y neuroendocrino pueden afectar a la función del sistema inmunitario. Las alteraciones en el sistema inmunitario implican disminuciones en la actividad de las células Natural Killer, linfocitos T y linfocitos B, así como la alteración de la producción de citocinas, entre otras (16).

Por todo lo mencionado anteriormente, es fundamental el avance de conocimientos respecto al efecto del estrés crónico en mujeres con cáncer de mama. Una manera de estudiar la relación causa-efecto entre la presencia de estrés en estas mujeres y la posible progresión o recurrencia de la enfermedad, es la aplicación de terapias complementarias para observar si una disminución de estrés podría beneficiar a las mujeres a nivel psicológico y fisiológico (17). Actualmente, varios estudios han utilizado la implementación de terapias complementarias para el manejo del estrés como el yoga iyengar (10), masaje clásico (18), mindfulness (4) o intervenciones de ejercicio físico y alimentación saludable (8).

En definitiva, sabemos que el cáncer de mama tiene una elevada tasa de prevalencia, sobre todo en mujeres de mediana edad (45-64 años). También conocemos que las mujeres que padecen dicha enfermedad sufren con frecuencia estrés crónico. Por ello, es relevante establecer de forma exacta la relación entre la presencia de estrés crónico en mujeres con cáncer de mama y la evolución de la enfermedad. Así pues, se podrá incidir en una mayor atención basada en el manejo del estrés a este grupo concreto de mujeres por parte del colectivo enfermero. El interés del presente trabajo consiste en analizar el efecto causal del fenómeno, por lo que nos planteamos la siguiente pregunta mediante la estrategia PICO: ¿Afecta el estrés crónico a nivel psicológico en la recurrencia del cáncer de mama en mujeres de mediana edad?

## **2. Objetivos del trabajo:**

### **2.1. Objetivo general:**

Determinar cómo el estrés crónico a nivel psicológico influye en la evolución del cáncer de mama en mujeres de mediana edad.

### **2.2. Objetivos específicos:**

1. Analizar cómo el estrés crónico, entendido como angustia y ansiedad, influye sobre el sistema inmunitario y, en consecuencia, en las células tumorales en el cáncer de mama.

### 3. Estrategia de búsqueda bibliográfica:

Se realiza una búsqueda bibliográfica siguiendo una secuencia basada en la utilización de metabuscadores, bases de datos específicas y bases de datos de revisiones y guías de práctica clínica. Para ello, nos basamos en una serie de palabras clave planteadas previamente que describan el contenido del trabajo. Una vez hemos definido las palabras clave, se realiza una búsqueda de los descriptores correspondientes, teniendo en cuenta los objetivos del presente trabajo, garantizando así una búsqueda precisa.

A continuación, se puede observar una tabla en la que se exponen las palabras clave establecidas junto con sus respectivos descriptores en español e inglés:

Palabra clave	Descriptor en español (DECS)	Descriptor en inglés (MESH)
Mujer	Mujeres	Female
Cáncer de mama	Neoplasias de la mama	Breast neoplasms
Estrés	Estrés psicológico	Stress, psychological
Mediana edad	Persona de mediana edad	Middle aged
Metástasis	Metástasis de la neoplasia	Neoplasm metastasis
Recaída	Recurrencia	Recurrence
Sistema inmunitario	Sistema inmunológico	Immune System
Cortisol	Hidrocortisona	Hydrocortisone

En cuanto a la elección de los descriptores, se incluye “mujeres” para descartar todos aquellos artículos que traten sobre el cáncer de mama en hombres. Determinamos el descriptor “neoplasias de la mama” para descartar el resto de tumores femeninos. Se escoge “estrés psicológico” para diferenciar de los diferentes tipos de estrés, como el estrés académico o laboral. Cabe destacar que en el presente trabajo se aborda el estrés crónico, entendido como una suma de conceptos que incluyen la angustia, ansiedad, sufrimiento emocional, estrés psicológico o psicosocial. Se utiliza el descriptor “persona de mediana edad” para así centrarnos en un grupo específico de personas, teniendo en cuenta que la prevalencia del cáncer de mama varía según la edad de las mujeres. En la mayoría de estudios se recoge una muestra amplia en la que la media de edad está dentro del rango de mediana edad. Dicho descriptor corresponde al rango de 45-64 años, aunque es posible que en alguna base de datos, de forma aislada, se defina a una persona de

mediana edad con otro rango. Se eligen los descriptores “metástasis de la neoplasia” y “recurrencia” para observar si el estrés afecta en la evolución de la enfermedad. El descriptor “sistema inmunológico” se utiliza para observar los cambios producidos en este sistema. Por último, se escoge el descriptor “hidrocortisona” al ser un marcador vital en la liberación de estrés y por ello considerado de gran utilidad en la búsqueda bibliográfica.

Una vez definidas las palabras clave y sus correspondientes descriptores, procedemos a la división de dichos descriptores según su carácter primario o secundario. La distribución se plantea de la siguiente forma:

Descriptores primarios (MESH)	Descriptores secundarios (MESH)
Female	Neoplasm metastasis
Breast neoplasms	Recurrence
Stress, psychological	Immune System
Middle aged	Hydrocortisone

Una vez divididos los diferentes descriptores, se procede a la formulación de una estrategia de búsqueda, basada en 2 niveles:

- **Primer nivel:**  
(female AND breast neoplasms AND stress,psychological AND middle aged)
- **Segundo nivel:**  
(female AND breast neoplasms AND stress,psychological AND middle aged)  
AND (neoplasm metastasis OR recurrence OR hydrocortisone OR immune system)

En la estrategia de búsqueda se puede apreciar la presencia de diferentes operadores booleanos para conseguir una búsqueda más precisa. En el primer nivel se utiliza el operador booleano (AND) con la finalidad de conseguir únicamente los artículos que traten del tema planteado y reduciendo así el número total de artículos encontrados. En el segundo nivel se añade el operador booleano (OR) para no limitar demasiado los resultados, introduciendo diferentes conceptos relevantes del tema a tratar. En la estrategia de búsqueda se utiliza el descriptor “stress,psychological” en lugar de “stress, psychological”, debido a un error de transcripción.

La búsqueda se realiza en diferentes metabuscadores y bases de datos. En nuestro caso, escogemos los metabuscadores EBSCOhost (incluyendo las bases de datos Psychology Behavioral Sciences Collection, APA PsycInfo y CINAHL) y OVID, así como las bases de datos Pubmed y Cochrane. Además, se escogen artículos procedentes de otras fuentes.

Se realiza una búsqueda avanzada utilizando la estrategia de búsqueda mencionada anteriormente y se introducen una serie de filtros para matizar y concretar aún más los resultados. Se realiza una limitación de las publicaciones de los últimos 10 años. Se selecciona como idioma el inglés. Por último, se filtra por edad utilizando el rango de mediana edad (45-64 años).

En el metabuscador **EBSCOhost** (incluyendo las bases de datos previamente mencionadas) se añaden los siguientes filtros:

- Limitación de los artículos de los 10 últimos años (2010-2020).
- Idioma en inglés.
- Mediana edad. En este metabuscador se considera el rango de mediana edad entre los 40-64 años.

En el metabuscador **OVID** se añaden los siguientes filtros:

- Limitación de los artículos de los 10 últimos años (2010-2020).

En dicho metabuscador no se introduce filtro por idioma ni por edad porque no aparece dicha opción. Además, existe un error en la numeración de los artículos, por lo que el número de artículos que aparecen en el resultado no coincide con el número real de artículos totales. Para evitar errores se realiza un recuento manual de los artículos.

En la base de datos **Pubmed** se añaden los siguientes filtros:

- Limitación de los artículos de los 10 últimos años (no especifica periodo).
- Idioma en inglés.
- Mediana edad (45-64 años).

En la base de datos **Cochrane** se añaden los siguientes filtros:

- Limitación de los artículos de los 10 últimos años (2010-2020).

En dicha base de datos no se introduce filtro por idioma ni por edad porque no aparece dicha opción.

Se definen una serie de criterios de inclusión y exclusión que nos ayudarán a concretar más nuestra búsqueda bibliográfica. Estos criterios son fijados previamente y nos ayudarán a incluir los artículos necesarios para responder al objetivo del estudio, así como a excluir los artículos que no sirvan para responder a nuestra pregunta PICO.

Los criterios de **inclusión** son:

- Estudios que incluyan en su muestra a mujeres.
- Estudios en los que se trate el cáncer de mama como patología principal.
- Estudios en los que se trate el estrés crónico, entendido como angustia y ansiedad.
- Estudios en los que la media de edad (M) esté incluida dentro del rango de mediana edad (45-64 años).
- Estudios en los que se investigue la alteración de la función inmunitaria, nerviosa o neuroendocrina.
- Estudios en los que se analice la progresión o recurrencia del cáncer de mama.

Los criterios de **exclusión** son:

- Estudios duplicados en otros metabuscadores o bases de datos.
- Estudios que sigan una metodología cualitativa.
- Estudios que no respeten la media de edad (M) dentro del rango de mediana edad (45-64 años).
- Estudios que no respondan a los objetivos de estudio planteados previamente.
- Estudios que no respondan a los criterios de inclusión.
- Estudios que abarquen únicamente una muestra masculina.
- Estudios en los que se traten otros tipos de estrés (laboral, académico, ambiental, etc).
- Estudios que traten exclusivamente aspectos genéticos.

#### **4. Resultados de la búsqueda:**

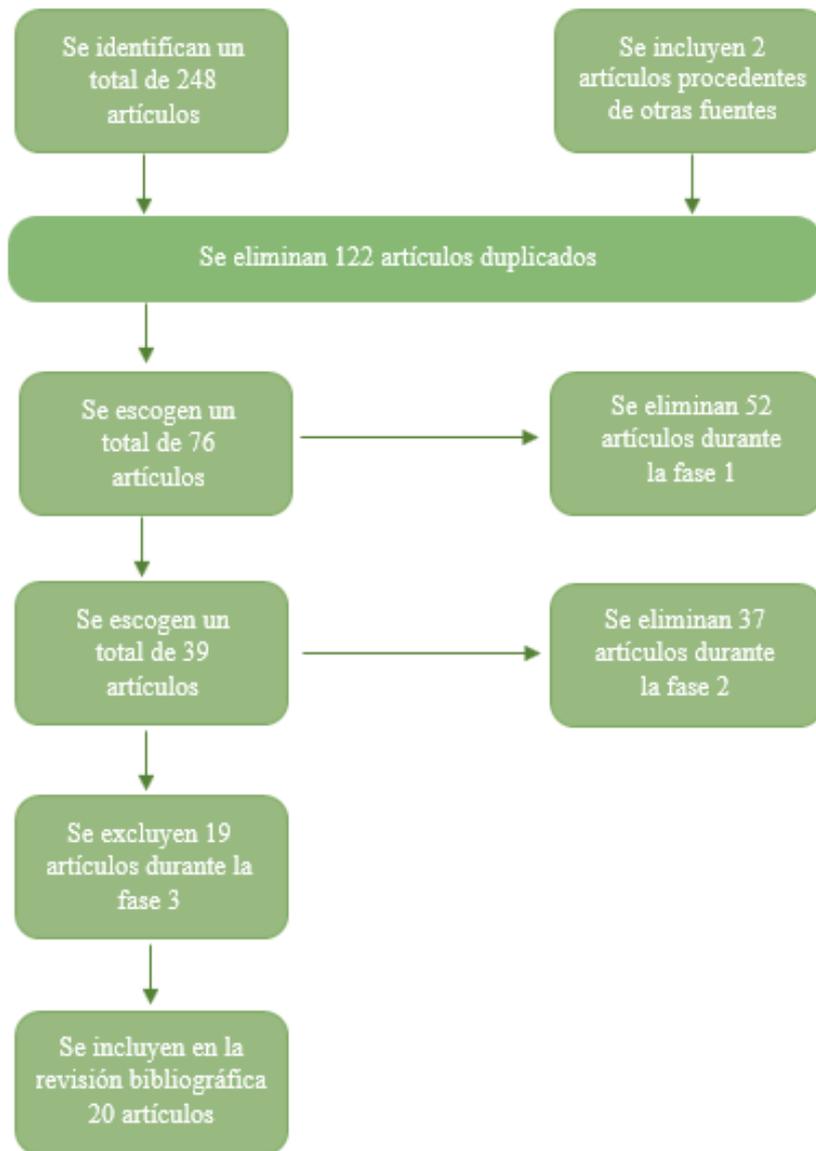
Tras llevar a cabo la búsqueda bibliográfica, obtenemos una serie de artículos procedentes de diferentes metabuscadores y bases de datos, que nos servirán para llevar a cabo la revisión bibliográfica establecida:

- EBSCOhost: 21 artículos
- OVID: 86 artículos
- Cochrane: 22 artículos
- Pubmed: 119 artículos
- Otras fuentes: 2 artículos
- Total: 250 artículos

Para realizar la selección de los artículos finalmente utilizados en la revisión bibliográfica, se lleva a cabo un proceso que incluye diferentes fases. A partir de los criterios de inclusión y exclusión establecidos, se descartarán los artículos considerados, siguiendo el orden de las fases determinadas:

- Fase 1: Se realiza un proceso de exclusión de artículos teniendo en cuenta el título de los estudios.
- Fase 2: Se realiza un proceso de exclusión de artículos basándonos en el contenido de los resúmenes.
- Fase 3: Se realiza un proceso de exclusión de artículos realizando una lectura íntegra de los estudios.

A continuación, se observa el diagrama de flujo por el que se describe la exclusión de artículos a través de las diferentes fases:



La eliminación de los artículos se lleva a cabo mediante una serie de criterios de exclusión previamente determinados. En la fase 1, se excluyen un total de 52 artículos por no responder a los objetivos de estudio, no abarcar el sexo femenino, no respetar el rango de edad o presentar metodología cualitativa. En la fase 2, se excluyen un total de 37 artículos por no responder a los objetivos de estudio o presentar metodología cualitativa. En la fase 3, se excluyen un total de 19 artículos por no responder a los objetivos de estudio previamente planteados. Finalmente, el número de artículos incluidos en la revisión bibliográfica son 20. De estos 20 artículos, no todos son utilizados para el desarrollo del

trabajo. Solamente 16 de estos artículos formarán parte del desarrollo y discusión de la revisión bibliográfica. Finalmente, los 4 artículos restantes se utilizan para el fragmento de la introducción. Se seleccionan menos de 20 artículos para el desarrollo de la discusión debido a que se hace imposible reclutar un mayor número de artículos por la poca investigación sobre el tema.

En cuanto a la metodología y diseño de los artículos finalmente escogidos para la realización de la revisión bibliográfica, podemos confirmar que todos los estudios son cuantitativos. Además, de los 16 artículos, 9 son ensayos clínicos, 5 son estudios descriptivos y 2 son estudios cuasi-experimentales del tipo antes/después.

Los principales resultados de los 16 artículos finalmente seleccionados, muestran que el cáncer de mama es el cáncer femenino más prevalente en todo el mundo (5). Los hallazgos también indican que la aparición de estrés crónico es un fenómeno muy común en mujeres recién diagnosticadas de neoplasia de mama (8). Asimismo, la presencia de estrés puede afectar a nivel psicológico y fisiológico, llegando incluso a producir cambios en la evolución de la enfermedad (10,11,13). En varios de los estudios se encuentran asociaciones entre la presencia de estrés crónico y alteraciones en los valores inmunitarios (6,16), así como en la desregulación de los patrones de cortisol (9) y un mayor riesgo de diseminación a los ganglios linfáticos (14).

En la mayoría de artículos se utiliza la implementación de terapias complementarias para analizar los cambios fisiológicos que se producen en mujeres con cáncer de mama tras una disminución de estrés (4,8,10,18). Se observa que un manejo del estrés mediante diferentes terapias complementarias puede disminuir la sensación de estrés y malestar emocional (10). Además, se observan cambios en los niveles de cortisol, células mieloides supresoras, linfocitos y neutrófilos, entre otros (8,15). Se sugiere que la utilización de terapias complementarias para el manejo del estrés puede aumentar la supervivencia de la enfermedad (5). De hecho, se ha estimado que cuanto mayor es la realización de terapias alternativas, mayores serán los cambios positivos en los valores inmunitarios (3).

Los resultados encontrados son relevantes para el colectivo enfermero (4), ya que demuestran la utilidad de las terapias complementarias en la disminución de estrés (4), así como en la aparición de beneficios a nivel fisiológico (3).

Los 16 artículos utilizados para el desarrollo de la revisión bibliográfica pueden observarse en la siguiente tabla-resumen, que incluye los artículos seleccionados junto con sus características:

Artículos seleccionados para la revisión bibliográfica.					
Nº ficha	Autor/ Año de publicación	Lugar y muestra	Inclusión de casos	Fuente de datos	Rango de edades
1	Mathews HL, et al.(16)/2011	Chicago, EEUU. 33 mujeres.	Mujeres diagnosticadas con estadios tempranos de cáncer de mama.	→Escalas. * →Analíticas sanguíneas.	35-75 años. Media: 55,6.
2	Stagl JM, et al.(5)/2015	Sur de Florida, EEUU. 240 mujeres.	Mujeres con cáncer de mama en estadio 0-IIIb.	→Registro de datos de seguimiento. *	21-75 años. Media grupo intervención: 49,69 (8,98). Media grupo control: 50,99 (9,06).
3	Kang D-H, et al.(3)/2011	Birmingham. 49 mujeres.	Mujeres recién diagnosticadas con cáncer de mama.	→Registro de datos cuantitativos y de seguimiento. * →Analíticas sanguíneas.	34-69 años. Media: 49,4 (8,6).
4	Clayton MF, et al.(6)/2017	Utah, EEUU. 27 mujeres.	Mujeres sobrevivientes al cáncer de mama con un diagnóstico previo de estadio I o mayor.	→Escalas y cuestionarios. * →Analíticas sanguíneas.	43-81 años. Media: 60,5.
5	Taub CJ, et al.(11)/2019	Sur de Florida, EEUU. 123 mujeres.	Mujeres con cáncer de mama en estadio 0-III.	→Escalas y autoinformes. * →Analíticas sanguíneas.	≥21 años.
6	Lengacher CA, et al.(4)/2019	Sur de Florida, EEUU. 322 mujeres.	Mujeres con cáncer de mama en estadio 0-III.	→Escalas, cuestionarios, encuestas y registro de otros datos cuantitativos. * →Muestras de saliva.	>21 años. Media: 56,6 (9,7).
7	Anderse n BL, et al.(19)/2017	EEUU. 113 mujeres.	Mujeres con cáncer de mama en estadio II-III.	→Escalas. * →Analíticas sanguíneas.	Media: 50,58 años (10,61).

8	Mundy-Bosse BL, et al.(15) /2011	EEUU. 16 mujeres.	Mujeres con cáncer de mama en estadio II-III.	→Escalas. * →Muestras de saliva. →Analíticas sanguíneas.	Media grupo estrés elevado: 54,5 (13,4). Media grupo estrés bajo: 49,7 (13).
9	Renzi C, et al.(14) /2016	Milan, Italia. 123 mujeres.	Mujeres con cáncer de mama primario.	→Escalas y cuestionarios. *	28-65 años. Media: 50.
10	Saxton JM, et al.(8) /2014	Sheffield, Reino Unido. 85 mujeres.	Mujeres con cáncer de mama en estadio I-III.	→Escalas y cuestionarios. * →Muestras de saliva. →Analíticas sanguíneas.	Media intervención: 55,8 (10). Media control: 55,3 (8,8).
11	Hsiao FH, et al.(9) /2012	Taiwan. 48 mujeres.	Mujeres con cáncer de mama.	→Cuestionarios. * →Muestras de saliva.	18-65 años. Media grupo BMS: 46,5 (10,2). Media grupo EDU: 45,8 (6,9).
12	Banasik J, et al.(10) /2011	Washington, EEUU. 18 mujeres.	Mujeres con cáncer de mama en estadio II-IV.	→Escalas y cuestionarios. * →Muestras de saliva.	Media grupo intervención: 63,33 (6,9). Media grupo control: 62,4 (7,3).
13	Baker BS, et al.(17) /2012	Londres, Reino Unido. 12 mujeres.	Mujeres con cáncer de mama en estadio 0-III.	→Escalas y cuestionarios. * →Muestras de saliva. →Analíticas sanguíneas.	>18. Media grupo intervención: 52,3 (11,3). Media grupo control: 53,3 (6,4).
14	Lengacher CA, et al.(20) /2013	Sur de Florida, EEUU. 84 mujeres.	Mujeres con cáncer de mama en estadio 0-III.	→Analíticas sanguíneas.	>21 años. Media: 58 (9).
15	Krohn M, et al.(18) /2011	Alemania. 34 mujeres.	Mujeres con cáncer de mama con un tamaño del tumor menor o igual a T2.	→Cuestionarios. * →Analíticas sanguíneas.	Media grupo intervención: 59,5 (12,1). Media grupo control: 59,9 (11,6).
16	Cash E, et al.(13) /2015	Stanford, EEUU. 43 mujeres.	Mujeres con cáncer de mama, algunas con el tumor localizado y otras con metástasis o recurrencia.	→Escalas y registro de otros datos cuantitativos. * →Muestras de saliva. →Analíticas sanguíneas.	21-75 años. Media: 52,49 (13,35).

\*Los términos señalados en la tabla-resumen previa están explicados de forma más extensa en las fichas agrupadas en anexos, donde se exponen los nombres completos de las escalas, cuestionarios, autoinformes o registros de datos cuantitativos o de seguimiento.

## 5. Discusión:

En esta revisión bibliográfica se estudia la relación entre la presencia de estrés crónico y la evolución del cáncer de mama en mujeres de mediana edad. A continuación, se pretende evaluar y analizar de forma crítica los resultados hallados mediante la búsqueda bibliográfica, para así establecer conclusiones concisas acerca del tema a tratar.

Los síntomas psicológicos presentes en el estrés crónico incluyen ansiedad, angustia, alteración del estado de ánimo, miedo a la recurrencia, incertidumbre, preocupación o incluso síntomas depresivos. En los artículos seleccionados, dichos fenómenos se evalúan a través de diferentes escalas y cuestionarios. Se pueden apreciar similitudes y diferencias en cuanto a la utilización de los diferentes instrumentos. En cuanto a la medición del estrés crónico, que incluye los síntomas mencionados previamente, podemos encontrar numerosas escalas y cuestionarios que se repiten en los diferentes artículos. Así es, los instrumentos más utilizados fueron: “Perceived Stress Scale (PSS)” (4,8,16), “Impact of Event Scale (IES)” (13,15,19), “State-Trait Anxiety Inventory” (4,6,16), “Concerns About Recurrence Scale (CARS)” (4,6), “Profile of Mood States (POMS)” (16,17), “Beck Depression Inventory-II (BDI-II)” (8,9), “Center for Epidemiological Studies Depression Scale” (4), así como su versión corta (19). No obstante, varios instrumentos se utilizaron de forma aislada para la medición del estrés en diferentes artículos (6,13–15,17,18).

También se administran escalas para la medición de otras variables, como la fatiga, confianza, sentido de la vida, sueño, percepción de conducta y actitud de los padres o calidad de vida, siendo conceptos interesantes relacionados con mujeres con cáncer de mama que padecen estrés, pero que no son objeto de nuestro estudio por lo que no se analizarán. Una vez descritos los instrumentos más utilizados para medir los niveles de estrés, así como los utilizados de forma aislada, podemos afirmar que, a pesar de la repetición de varias escalas, existe una variabilidad en el uso de éstas. Se aprecia una utilización de instrumentos para la medición de estrés diferente en la mayoría de estudios, es decir, no se utiliza de forma estandarizada un mismo instrumento de medición. Esto puede llevar a diferentes resultados en cuanto a los síntomas de estrés dependiendo del instrumento utilizado, por lo que la medición de estrés puede ser inexacta y no servir para generalizar los resultados. Además, en varios artículos no se realiza medición de síntomas de estrés de forma directa (3,5,10,11,20). En dichos estudios, se utilizan terapias complementarias para la reducción de estrés, sin medir cambios en dichos niveles antes

y después de la terapia, suponiendo que el efecto que éstas tendrán será evidentemente el de reducir los niveles de angustia y, consecuentemente, producir cambios en los marcadores inmunitarios. A pesar de ser la reducción de estrés el resultado esperado, sin una medición de los síntomas, no se pueden determinar relaciones causa-efecto de forma exacta.

Como se ha mencionado previamente, la presencia de estrés crónico puede afectar a los niveles de cortisol (9) y, en consecuencia, a la función del sistema inmunitario (6,10,13). En general, se puede apreciar que el estrés produce un aumento en los niveles de cortisol (15), por lo que un manejo del estrés puede tener efectos beneficiosos, tanto a nivel psicológico como fisiológico, logrando una reducción en los niveles de cortisol (5). Así pues, se observa que una disminución de estrés puede mejorar la función del sistema inmunitario, debido a la reducción de los niveles de cortisol (16). Sin embargo, otros estudios detallan que la disminución de estrés en mujeres con cáncer de mama con terapias como mindfulness, solamente implican disminuciones de cortisol a corto plazo, sin conocerse los efectos que pueden producirse en un periodo de tiempo mayor (4). Por lo contrario, varios autores demuestran disminuciones en la media de cortisol diario a largo plazo en mujeres con cáncer de mama que realizan terapias complementarias. Sin embargo, los resultados tienen poca significación estadística (17). Otros autores no encuentran una disminución, sino unos niveles de cortisol diurno elevados a largo plazo tras la realización de terapias para el manejo del estrés, siendo según su autor “atribuible a una mayor concentración de cortisol salival por la mañana, tras la realización de la intervención” (8). En cuanto a las pendientes de cortisol, en las pacientes que realizan una intervención para la reducción de estrés se determinan pendientes de cortisol más pronunciadas (9). Asimismo, se relacionan unas pendientes de cortisol más pronunciadas con unos resultados positivos en la evolución de la enfermedad, aumentando la supervivencia de las mujeres (9). Sin embargo, los cambios en las pendientes de cortisol no se observaron de forma inmediata, sino a largo plazo (9). Coincidiendo con dichos resultados, otro estudio analiza los cambios en las pendientes de cortisol tras un programa para el manejo de estrés y se observa que las mujeres que realizaron la intervención obtuvieron unas pendientes de cortisol más pronunciadas (10). Por último, existe evidencia de que la aparición de estrés crónico puede producir incrementos en los niveles de cortisol al despertar (13). Asimismo, diversos autores hallan un incremento de marcadores tumorales (VEGF, TGF- $\beta$ , MMP-9), en mujeres con cáncer de mama que

presentaban niveles más elevados de cortisol al despertar, y por tanto, una mayor presencia de estrés (13).

En lo referente a los marcadores inmunitarios en mujeres con cáncer de mama, se establece una relación entre el estrés percibido y cambios en la función inmunitaria (6,16). Sin embargo, los conocimientos acerca del impacto del estrés crónico en mujeres con cáncer de mama y su sistema inmunitario, no son del todo claros (16). Por un lado, un estudio determina que las trayectorias de estrés en mujeres con cáncer de mama van disminuyendo a medida que pasa el tiempo y que, durante este recorrido, la citotoxicidad de las células Natural Killer va aumentando (19). Un aumento en la citotoxicidad de las células Natural Killer supone un efecto beneficioso en el sistema inmunitario, ya que la función de dichas células consiste en la detección y eliminación de células cancerosas del tumor (19). Así es, en otra investigación se observa una disminución en la producción de células Natural Killer e interferón gamma (citocina producida por células inmunitarias) en mujeres recién diagnosticadas con cáncer de mama, comparado con las mismas mujeres, 4 meses después del diagnóstico (16). Esto se podría explicar por una mayor presencia de estrés en el momento del diagnóstico de la enfermedad (16). Estos resultados pueden relacionarse con los hallados en otro ensayo clínico, que muestran un aumento en la actividad de las células Natural Killer y de arginasa a corto y largo plazo, tras una intervención para el manejo de estrés. Esto demuestra una mejora en la función del sistema inmunitario en el grupo de mujeres que realizó la intervención (17). Coincidiendo con este último ensayo clínico, otro nos confirma una mejora en la función inmunitaria tras el manejo del estrés. Además, se determina que, cuanto mayores sean estas técnicas de reducción de estrés, mayores podrán ser los beneficios a nivel inmunitario (3). En el mismo artículo, se aprecian cambios positivos tras la realización de terapias complementarias en diversos marcadores inmunitarios, como en los linfocitos, las células Natural Killer o en las citocinas IL-4 e IL-10. No obstante, no se aprecian cambios en la actividad del interferón gamma, citocinas IL-2 e IL-6 (3). De forma contraria, otros autores manifiestan la utilidad de las intervenciones para el manejo de estrés, a nivel psicológico y fisiológico, disminuyendo los valores de citocinas IL-6 (citocina inflamatoria) a corto plazo (4). Ahora bien, los valores de citocinas pueden variar a causa de infecciones o enfermedades, por lo que debe tenerse en cuenta el nivel de salud de las pacientes (18). En cuanto a los glóbulos blancos, se aprecia un ascenso en los niveles de linfocitos y neutrófilos en un grupo sin manejo del estrés y por tanto con mayores niveles

de angustia. (8). Esto puede ser un dato importante, ya que en el mismo estudio, se afirma que “las pacientes con cáncer de mama que sufrieron recurrencia de la enfermedad tenían mayores niveles de linfocitos y neutrófilos que las pacientes que no presentaron recurrencia” (8). En cuanto a los linfocitos, se aprecian mayores aumentos de linfocitos Th1 que de Th2, ambas células colaboradoras del sistema inmunitario, tras la realización de una terapia complementaria (18). Teniendo en cuenta que los linfocitos Th1 tienen una función muy importante, reforzando la función inmunitaria contra células cancerígenas, se puede asociar una elevación de dichas células con una activación inmunitaria (18). Sin embargo, los autores consideran dichos cambios no significativos (18). Asimismo, otro ensayo clínico resalta un aumento de las células T y de la ratio Th1/Th2, tras la realización de terapias para el manejo del estrés, en mujeres con cáncer de mama que habían terminado el tratamiento antineoplásico 12 semanas antes (20). También podemos encontrar cambios en s100A8/A9, una molécula formada por dos unidades proteicas, relacionada con un aumento de la progresión o metástasis del cáncer (11). Así es, se aprecia un descenso en los valores de la molécula s100A8/A9 en un grupo de mujeres con cáncer de mama que realizan terapias complementarias, confirmándose que las disminuciones de dicha molécula fueron debidas a mejoras en los síntomas psicológicos (11). Por último, los hallazgos encontrados en otro estudio muestran un aumento de las células mieloides supresoras en mujeres con neoplasia de mama que padecen mayores niveles de estrés negativo. El aumento de dichas células acaba produciendo un descenso en los niveles de células Natural Killer (15) que, como hemos comentado previamente, son vitales en la eliminación de células cancerosas del tumor.

Respecto a la evolución del cáncer de mama, encontramos varios resultados en los artículos. Podemos observar una mayor recurrencia en mujeres con neoplasia de mama que presentan mayores niveles de estrés que en las mujeres con menores niveles (15), sugiriendo que el estrés crónico puede provocar un mayor riesgo de recaída del cáncer de mama. (15). Además, otro estudio determina que la presencia de estrés puede afectar en la evolución del cáncer de mama, produciendo una diseminación del tumor a los ganglios linfáticos. Asimismo, la propagación a ganglios linfáticos tiene gran relevancia clínica, siendo útil para determinar cómo evoluciona la neoplasia de mama (14). Además, se asocia la realización de terapias complementarias para el manejo del estrés con un periodo libre de enfermedad más largo (5). También cabe destacar, que se establece una asociación entre una mayor edad de las mujeres con cáncer de mama y un periodo libre

de enfermedad más prolongado (5). A partir de estos conceptos podemos responder al objetivo general previamente establecido, ya que varios estudios hallan una relación entre la presencia de estrés en mujeres con cáncer de mama y una variación en la evolución de la neoplasia, aumentando el riesgo de progresión o incluso provocando recurrencia del cáncer. Sin embargo, y a pesar de estos hallazgos, es importante destacar que la mayoría de artículos, simplemente describen la relación entre el estrés crónico y los niveles inmunitarios, sin abordar la evolución o recurrencia del cáncer de mama. Por lo tanto, se precisan más estudios que respondan a cuestiones sobre progresión y recurrencia en mujeres con cáncer de mama que presentan estrés crónico.

Como se ha expuesto anteriormente, los resultados hallados mediante la revisión bibliográfica muestran que las mujeres con cáncer de mama tienen altos niveles de estrés crónico y que, por este motivo, sufren alteraciones a nivel neuroendocrino y nervioso que pueden derivar en alteraciones inmunitarias. Los resultados de nuestra búsqueda bibliográfica responden a nuestro objetivo específico de forma parcial. Por una parte, se señala el impacto en el sistema inmunitario a través de diferentes mecanismos, en mujeres con cáncer de mama que presentan mayores niveles de estrés, por ejemplo, en mujeres que no realizan terapias complementarias. Sin embargo, algunos estudios manifiestan efectos no significativos sobre el sistema inmunitario, por lo que se precisa de más investigaciones para concretar los resultados. Por otra parte, los estudios no proporcionan suficientes datos acerca de los marcadores tumorales, por lo que no se aportan respuestas precisas en cuanto a esta cuestión. Así pues, también se requieren más investigaciones que incluyan el estudio de los marcadores tumorales en mujeres con cáncer de mama que presentan estrés crónico.

En la presente revisión bibliográfica, se pueden apreciar limitaciones en la mayoría de artículos seleccionados. Por una parte, se observan tamaños muestrales pequeños que pueden dificultar la aparición de resultados esperados, así como la extrapolación de los resultados a poblaciones mayores. Por otra parte, en un inicio se plantea un rango de mediana edad para nuestra búsqueda, que abarca los 45-64 años. Sin embargo, los estudios utilizan rangos de edad muy amplios, en los que la media de edad se encuentra dentro de nuestro rango de mediana edad. Esto puede implicar que los resultados no sean del todo reales. Además, no se exponen datos que relacionen la evolución del cáncer de mama en mujeres con estrés crónico y la edad de éstas, salvo en casos aislados. Tampoco se aportan datos sobre la presencia de estrés en función de la edad de las mujeres. Otro

dato importante es que, como se ha comentado previamente, no en todos los estudios se observa una evaluación del estrés mediante diferentes instrumentos. Asimismo, se observa que, en la mayoría de estudios no se realizan seguimientos a largo plazo, por lo que se hace necesaria una mayor investigación que pueda abarcar los efectos del estrés crónico durante un mayor intervalo de tiempo. Además, en nuestra revisión bibliográfica se hubiera deseado afinar la nomenclatura del estrés, concretando aún más el concepto a tratar. Otro dato a destacar es la ausencia de análisis de la calidad metodológica de los artículos seleccionados para la revisión bibliográfica, así como la imposibilidad de reclutar un mayor número de artículos por la escasa investigación sobre el tema.

Por último, en los resultados hallados podemos encontrar implicaciones para la práctica clínica, en concreto, para el colectivo enfermero. Se ha demostrado que una disminución del estrés crónico puede mejorar la función inmunitaria, lo que puede derivar en una mejor evolución del cáncer de mama. Por ello, se aprecia que una atención especial que disminuya el estrés de las mujeres con cáncer de mama podría suponer numerosos beneficios. En esta situación, se hace indispensable la figura enfermera, ya que es el profesional sanitario responsable de ofrecer cuidados a los pacientes, cubriendo todas sus necesidades desde una perspectiva holística. Teniendo en cuenta esto, el colectivo enfermero juega un papel importante en la disminución del estrés crónico, ofreciendo apoyo, realizando educación para la salud, proponiendo estrategias de afrontamiento, así como llevando a cabo técnicas de relajación o terapias complementarias. Todas estas medidas pueden ayudar a disminuir los niveles de estrés en las pacientes y, en consecuencia, disminuir el riesgo de recurrencia del cáncer de mama.

## **6. Conclusiones:**

1. La presencia de estrés crónico en mujeres con cáncer de mama produce alteraciones en el sistema nervioso, neuroendocrino e inmunitario según la mayoría de autores, aunque algunos consideran dichos cambios poco significativos. Por tanto, se requiere una mayor investigación que termine de concretar los mecanismos exactos de la alteración nerviosa, neuroendocrina e inmunitaria.
2. Las alteraciones producidas en dichos sistemas debido a la presencia de estrés crónico, pueden provocar variaciones en los marcadores tumorales. No obstante, se aprecia una investigación escasa en esta materia.
3. Existe certeza de que los cambios producidos en la función nerviosa, neuroendocrina e inmunitaria pueden modificar el pronóstico de la enfermedad, aumentando la progresión del tumor o el riesgo de recurrencia del cáncer de mama. A pesar de los resultados encontrados, la mayoría de artículos no muestran resultados acerca de la evolución de la enfermedad, por lo que se precisa de mayores estudios que aborden la progresión y recurrencia en mujeres con cáncer de mama que presentan estrés crónico.
4. Un aumento en la investigación del estrés crónico y sus consecuencias en mujeres con cáncer de mama, puede ser útil para mejorar la práctica clínica. Conociendo el impacto que las alteraciones psicológicas pueden tener en la evolución de la enfermedad, se pueden realizar cambios en la atención enfermera, potenciando las intervenciones a nivel psicológico.
5. Una mayor insistencia en la atención psicológica de las mujeres con cáncer de mama permitirá tratar los síntomas del estrés crónico y, por lo tanto, mejorar el pronóstico de las mujeres con cáncer de mama.

## 7. Bibliografía:

1. S DG, L AM, L FM, Eléctrica DI, S DG, L AM, et al. Estrés.
2. Torrades S. Estrés y burn out. 2007;26:104–7.
3. Kang D-H, McArdle T, Park N-J, Weaver MT, Smith B, Carpenter J. Dose effects of relaxation practice on immune responses in women newly diagnosed with breast cancer: an exploratory study. *Oncol Nurs Forum* [Internet]. 2011;38(3):E240-52. Available from: <http://0-ovidsp.ovid.com.llull.uib.es/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med8&NEWS=N&AN=21531674>
4. Lengacher CA, Reich RR, Paterson CL, Shelton M, Shivers S, Ramesar S, et al. A Large Randomized Trial: Effects of Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) for Breast Cancer (BC) Survivors on Salivary Cortisol and IL-6. *Biol Res Nurs*. 2019 Jan;21(1):39–49.
5. Stagl JM, Lechner SC, Carver CS, Bouchard LC, Gudenkauf LM, Jutagir DR, et al. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral stress management in breast cancer: survival and recurrence at 11-year follow-up. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2015;154(2):319–28. Available from: <http://0-ovidsp.ovid.com.llull.uib.es/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med12&NEWS=N&AN=26518021>
6. Clayton MF, Dingley C, Donaldson G. The integration of emotional, physiologic, and communication responses to medical oncology surveillance appointments during breast cancer survivorship. *Cancer Nurs* [Internet]. 2017 Mar;40(2):124–34. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2017-09607-009&lang=es&site=ehost-live>
7. Haldar R, Shaashua L, Lavon H, Lyons YA, Zmora O, Sharon E, et al. Perioperative inhibition of beta-adrenergic and COX2 signaling in a clinical trial in breast cancer patients improves tumor Ki-67 expression, serum cytokine levels, and PBMCs transcriptome. *Brain Behav Immun*. 2018 Oct;73:294–309.
8. Saxton JM, Scott EJ, Daley AJ, Woodroffe M, Mutrie N, Crank H, et al. Effects of an exercise and hypocaloric healthy eating intervention on indices of

- psychological health status, hypothalamic-pituitary-adrenal axis regulation and immune function after early-stage breast cancer: a randomised controlled trial. *Breast Cancer Res.* 2014 Apr;16(2):R39.
9. Hsiao FH, Jow GM, Kuo WH, Chang KJ, Liu YF, Ho RT, et al. The effects of psychotherapy on psychological well-being and diurnal cortisol patterns in breast cancer survivors. *Psychother Psychosom* [Internet]. 2012;81(3 CC-Common Mental Disorders):173-182. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00851856/full>
  10. Banasik J, Williams H, Haberman M, Blank SE, Bendel R. Effect of Iyengar yoga practice on fatigue and diurnal salivary cortisol concentration in breast cancer survivors. *J Am Acad Nurse Pract* [Internet]. 2011;23(3):135–42. Available from: <http://0-ovidsp.ovid.com.llull.uib.es/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med8&NEWS=N&AN=21355946>
  11. Taub CJ, Lippman ME, Hudson BI, Blomberg BB, Diaz A, Fisher HM, et al. The effects of a randomized trial of brief forms of stress management on RAGE-associated S100A8/A9 in patients with breast cancer undergoing primary treatment. *Cancer* [Internet]. 2019;125(10):1717-1725. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02078438/full>
  12. Antoni MH, Bouchard LC, Jacobs JM, Lechner SC, Jutagir DR, Gudenkauf LM, et al. Stress management, leukocyte transcriptional changes and breast cancer recurrence in a randomized trial: An exploratory analysis. *Psychoneuroendocrinology.* 2016 Dec;74:269–77.
  13. Cash E, Sephton SE, Chagpar AB, Spiegel D, Rebholz WN, Zimmaro LA, et al. Circadian disruption and biomarkers of tumor progression in breast cancer patients awaiting surgery. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2015 Aug;48:102–14. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2015-33610-014&lang=es&site=ehost-live>
  14. Renzi C, Vadilonga V, Gandini S, Perinel G, Rotmensz N, Didier F, et al. Stress Exposure in Significant Relationships Is Associated with Lymph Node Status in

- Breast Cancer. PLoS One [Internet]. 2016;11(2):e0149443. Available from:  
<http://0-ovidsp.ovid.com.lull.uib.es/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med13&NEWS=N&AN=26910901>
15. Mundy-Bosse BL, Thornton LM, Yang H-C, Andersen BL, Carson WE. Psychological stress is associated with altered levels of myeloid-derived suppressor cells in breast cancer patients. *Cell Immunol* [Internet]. 2011 Jan;270(1):80–7. Available from:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0008874911000906>
  16. Mathews HL, Konley T, Kosik KL, Krukowski K, Eddy J, Albuquerque K, et al. Epigenetic patterns associated with the immune dysregulation that accompanies psychosocial distress. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2011 Jul;25(5):830–9. Available from:  
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2011-11615-005&lang=es&site=ehost-live>
  17. Baker BS, Harrington JE, Choi B-S, Kropf P, Muller I, Hoffman CJ. A randomised controlled pilot feasibility study of the physical and psychological effects of an integrated support programme in breast cancer. *Complement Ther Clin Pract*. 2012 Aug;18(3):182–9.
  18. Krohn M, Listing M, Tjahjono G, Reissbauer A, Peters E, Klapp BF, et al. Depression, mood, stress, and Th1/Th2 immune balance in primary breast cancer patients undergoing classical massage therapy. *Support Care Cancer*. 2011 Sep;19(9):1303–11.
  19. Andersen BL, Goyal NG, Westbrook TD, Bishop B, Carson WE 3rd. Trajectories of Stress, Depressive Symptoms, and Immunity in Cancer Survivors: Diagnosis to 5 Years. *Clin Cancer Res*. 2017 Jan;23(1):52–61.
  20. Lengacher CA, Kip KE, Post-White J, Fitzgerald S, Newton C, Barta M, et al. Lymphocyte recovery after breast cancer treatment and mindfulness-based stress reduction (MBSR) therapy. *Biol Res Nurs*. 2013 Jan;15(1):37–47.

## 8. Anexos:

### Anexo 1: Ficha técnica de los artículos seleccionados para la revisión bibliográfica.

Nº Ficha		Código de referencia interna		
1		10.1016/j.bbi.2010.12.002		
<b>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</b>	Mathews HL, Konley T, Kosik KL, Krukowski K, Eddy J, Albuquerque K, et al. Epigenetic patterns associated with the immune dysregulation that accompanies psychosocial distress. Brain Behav Immun [Internet]. 2011 Jul;25(5):830–9. Available from: <a href="http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&amp;db=psyh&amp;AN=2011-11615-005&amp;lang=es&amp;site=ehost-live">http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&amp;db=psyh&amp;AN=2011-11615-005&amp;lang=es&amp;site=ehost-live</a>			
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	La aparición de una enfermedad como el cáncer de mama puede provocar una serie de síntomas psicológicos negativos. Estos síntomas pueden afectar a nivel fisiológico a las mujeres. Consecuentemente, se producirá una disminución en la función del sistema inmunitario que puede perjudicar el pronóstico de la enfermedad, incluso llegando a promover la progresión del tumor. Existe evidencia de que el estrés psicológico puede producir modificaciones epigenéticas que alteran la transcripción de genes específicos.		
	<b>Objetivo del estudio</b>	Evaluar la asociación entre los patrones epigenéticos y la función inmunitaria durante un periodo de estrés.		
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Estudio cuasi-experimental, antes/después.		
	<b>Año de realización</b>	No se especifica. Se publica el año 2011.		
	<b>Técnica recogida de datos</b>	Encuesta/Cuestionario validado		
		Encuesta/cuestionario de elaboración propia		
		Escala (Validada/No validada)	→Se administra la escala Perceived Stress Scale (PSS) para evaluar el grado de estrés percibido. →Se administra la escala Profile of Mood States (POMS) para identificar la angustia general y el estado de ánimo. →Se administra la escala State-Trait Anxiety Inventory para medir el grado de ansiedad.	
		Registro de datos cuantitativos	→Se realizan analíticas sanguíneas para realizar mediciones de células mononucleares de sangre periférica, células NK, citocinas y análisis del patrón epigenético.	
		Técnicas cualitativas		
Otras		→Registro de datos demográficos (no especifica técnica).		
<b>Población y muestra</b>	La muestra consta de mujeres de Chicago (EEUU) con un rango de edad de 35-75 años. Las mujeres estaban diagnosticadas con estadios tempranos de cáncer de mama. Además, las mujeres habían recibido cirugía conservadora y no habían recibido			

	<p>quimioterapia sistémica, pero cuyo tratamiento sí incluía radioterapia. La muestra consta de 33 mujeres. La media de edad es de 55,6.</p>
<b>Resultados</b>	<p>Los datos se recogieron en 2 momentos:  P1: 3-4 semanas después del diagnóstico final del cáncer de mama, 10-12 días tras la cirugía y antes del inicio de terapias adyuvantes.  P2: 4 meses después de P1, es decir, 2 meses tras la finalización de terapia adyuvante.  Los resultados hallados muestran que las mujeres recién diagnosticadas de neoplasia de mama (P1) tenían niveles elevados de ansiedad y estrés, así como un estado de ánimo alterado, comparado con las mujeres en P2. Asimismo, se observan correlaciones entre los niveles de estrés y los valores de células Natural Killer e interferón gamma en P1. Así es, los niveles de células Natural Killer e interferón gamma se vieron disminuidos en P1, comparado con P2. Igualmente, se aprecian diferencias en los linfocitos CD56 que producen interferón gamma, entre P1 y P2.</p>
<b>Discusión</b>	<p>A pesar de los numerosos estudios al respecto, los mecanismos por los que el estrés produce una disminución en la función inmunitaria no son del todo claros. En el estudio, se dejan pasar entre 10 y 12 días desde la intervención en P1, para así evitar los efectos que la anestesia y analgesia pudiera tener en la función inmunitaria. Asimismo, en P2 se observa una gran mejoría en cuanto a los síntomas psicológicos negativos, probablemente debido a que los mayores niveles de estrés se producen tras el diagnóstico, pero después esos síntomas van mejorando. Se estima que las mujeres que presentan alteraciones psicológicas negativas derivadas del cáncer presentan niveles de cortisol alterados. Así es, se establece que la disminución en los niveles de células Natural Killer e interferón gamma son debido a los patrones epigenéticos influenciados por la exposición de cortisol. Por lo tanto, se sugiere que una disminución del estrés en estas mujeres, disminuiría los niveles de cortisol y, consecuentemente mejoraría la función inmunitaria.</p>
<b>Conclusiones</b>	<p>No aparecen conclusiones específicas.</p>
<b>Valoración (Escala Likert)</b>	<p>Likert 4: Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.</p>

Nº Ficha	Código de referencia interna
2	10.1007/s10549-015-3626-6

<b>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</b>	Stagl JM, Lechner SC, Carver CS, Bouchard LC, Gudenkauf LM, Jutagir DR, et al. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral stress management in breast cancer: survival and recurrence at 11-year follow-up. Breast Cancer Res Treat [Internet]. 2015;154(2):319–28. Available from: <a href="http://0-ovidsp.ovid.com.llull.uib.es/ovidweb.cgi?T=JS&amp;PAGE=reference&amp;D=med12&amp;NEWS=N&amp;AN=26518021">http://0-ovidsp.ovid.com.llull.uib.es/ovidweb.cgi?T=JS&amp;PAGE=reference&amp;D=med12&amp;NEWS=N&amp;AN=26518021</a>		
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	El cáncer de mama es la neoplasia más prevalente en mujeres. Padece dicha enfermedad puede suponer una situación que puede generar estrés crónico. Asimismo, la presencia de estrés crónico puede derivar en cambios en la evolución de la neoplasia, aumentando el riesgo de progresión o metástasis. Se estudia la utilización de terapias para el manejo del estrés en la reducción de síntomas psicológicos y, consecuentemente, fisiológicos, pudiendo modificar el pronóstico de la enfermedad.	
	<b>Objetivo del estudio</b>	Analizar si las pacientes con cáncer de mama que realizan “Manejo del estrés cognitivo-conductual” mejoran la supervivencia y la recurrencia al cabo de 8-15 años.	
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Estudio experimental, ensayo clínico controlado.	
	<b>Año de realización</b>	La intervención se realiza entre 1998 y 2005. En 2013 se recogen los datos sobre supervivencia y recurrencia. El artículo está publicado en 2015.	
	<b>Técnica recogida de datos</b>	Encuesta/Cuestionario validado	
		Encuesta/cuestionario de elaboración propia	
		Escala (Validada/No validada)	
		Registro de datos cuantitativos	
		Técnicas cualitativas	
Otras		→Se realizan evaluaciones de referencia a las pacientes (no especifica los datos recogidos). Las evaluaciones se repiten a los 6 y 12 meses, así como a los 5 años después del inicio del estudio. A los 8-15 años se realiza un control de seguimiento.	
<b>Población y muestra</b>	Las integrantes del estudio son mujeres del Sur de Florida que padecen neoplasia de mama en estadio 0-IIIb y en un periodo de 2-10 semanas postquirúrgico. El rango de edad es de 21 a 75 años, siendo la media de edad en el diagnóstico de la enfermedad de 50,99 (9,06) en el grupo control y de 49,69 (8,98) en el grupo intervención. El tamaño muestral es de 240 mujeres, 120 pertenecientes al grupo intervención y 120 al grupo control.		
<b>Resultados</b>	Los resultados muestran que existe una mayor supervivencia de la enfermedad en las mujeres que participaron en terapias para el manejo del estrés. Asimismo, las participantes de mayor edad obtuvieron una mayor supervivencia de la enfermedad. Ocurre igual con el periodo libre de enfermedad. Se encuentra una relación entre las mujeres que realizaron terapia para el manejo del estrés y un periodo libre de enfermedad más prolongado. Asimismo, el periodo fue mayor en las mujeres de mayor edad. En		

	cuanto a la mortalidad, se aprecia que la participación en la terapia para la reducción de estrés supuso una menor probabilidad de muerte en las mujeres.
<b>Discusión</b>	Se sugiere que el manejo del estrés tiene efectos positivos a nivel psicológico y fisiológico, reduciendo los niveles de cortisol. El presente estudio replica los hallazgos de Andersen et al., confirmando que la participación en terapias para el manejo del estrés mejora la supervivencia y el periodo libre de enfermedad.
<b>Conclusiones</b>	Los hallazgos sugieren que la realización de terapias para el manejo del estrés aumenta el periodo libre de enfermedad y la supervivencia. Además, se resalta la importancia para la práctica clínica, debido a la eficacia encontrada en la evolución de la neoplasia de mama.
<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 4: Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.

<b>Nº Ficha</b>	<b>Código de referencia interna</b>
3	10.1188/11.ONF.E240-E252

<b>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</b>	Kang D-H, McArdle T, Park N-J, Weaver MT, Smith B, Carpenter J. Dose effects of relaxation practice on immune responses in women newly diagnosed with breast cancer: an exploratory study. <i>Oncol Nurs Forum</i> [Internet]. 2011;38(3):E240-52. Available from: <a href="http://0-ovidsp.ovid.com.lull.uib.es/ovidweb.cgi?T=JS&amp;PAGE=reference&amp;D=med8&amp;NEWS=N&amp;AN=21531674">http://0-ovidsp.ovid.com.lull.uib.es/ovidweb.cgi?T=JS&amp;PAGE=reference&amp;D=med8&amp;NEWS=N&amp;AN=21531674</a>			
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	La aparición de ciertas enfermedades, como el cáncer de mama, puede propiciar la aparición de estrés. Dicho estrés, puede llegar a cronificarse con el tiempo, teniendo efectos perjudiciales a nivel psicológico y fisiológico, a través de cambios en el sistema inmunitario. Asimismo, la presencia de estrés en mujeres con cáncer de mama puede empeorar el bienestar de éstas, e incluso influir en la evolución de la neoplasia, pudiendo reducir el tiempo libre de enfermedad.		
	<b>Objetivo del estudio</b>	Determinar la relación dosis-efecto de la práctica de relajación en las respuestas inmunológicas, describir los tipos de técnicas de relajación preferidas y el alcance de la práctica de relajación durante 10 meses.		
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Estudio observacional. descriptivo.		
	<b>Año de realización</b>	No se especifica. El año de publicación es 2011.		
	<b>Técnica recogida de datos</b>	Encuesta/Cuestionario validado		
		Encuesta/cuestionario de elaboración propia		
		Escala (Validada/No validada)		
		Registro de datos cuantitativos	→Se contacta telefónicamente con las pacientes 2 veces al mes para la recolección de datos relacionados con la realización de técnicas de relajación. →Se realizan analíticas sanguíneas para determinar los valores inmunitarios.	
		Técnicas cualitativas		
Otras				
<b>Población y muestra</b>	Las participantes eran mujeres del Birmingham Hospital. Por un lado, las mujeres presentaban un diagnóstico reciente de neoplasia de mama y estaban realizando terapia adyuvante. Asimismo, las mujeres debían ser mayores de 30 años y no presentar antecedentes psiquiátricos. Por otro lado, las participantes debían ser capaces de comunicarse en inglés y asegurar que no asistían a otras terapias de relajación o actividad física. En cuanto a la muestra, consta de 49 mujeres pertenecientes a un rango de edad de 34 y 69 años. La media de edad de las participantes era de 49,4 años (8,6).			
<b>Resultados</b>	A partir de la realización de la terapia alternativa se aprecian efectos beneficiosos en los valores inmunitarios de: células Natural Killer, linfocitos y citocinas IL-4 e IL-10. Sin embargo, no se apreciaron cambios en otros valores como: citocinas IL-2 e IL-6. Los resultados muestran que la cantidad de técnicas de relajación está relacionada con los			

	cambios a nivel inmunitario, es decir, cuanto mayores sean las técnicas, mayores serán los beneficios en la función inmunitaria.
<b>Discusión</b>	La presente investigación es considerada distinta al resto de investigaciones de otros autores ya que es un estudio descriptivo, no un ensayo clínico que compara los efectos de las terapias para el manejo del estrés en un grupo control e intervención. Este estudio sólo analiza los cambios a nivel inmunitario que pueden producirse en un mismo grupo de intervención.
<b>Conclusiones</b>	Se sostiene que las terapias complementarias para la disminución de estrés tienen beneficios en determinados valores inmunitarios. Asimismo, se confirma que, cuanto mayores sean las técnicas, mayores serán los beneficios. No obstante, se hace imprescindible una mayor investigación en el futuro con un tamaño de muestra mayor que permita corroborar los datos hallados.
<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 4: Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.

Nº Ficha	Código de referencia interna
4	10.1097/NCC.0000000000000375

<b>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</b>	Clayton MF, Dingley C, Donaldson G. The integration of emotional, physiologic, and communication responses to medical oncology surveillance appointments during breast cancer survivorship. <i>Cancer Nurs</i> [Internet]. 2017 Mar;40(2):124–34. Available from: <a href="http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&amp;db=psyh&amp;AN=2017-09607-009&amp;lang=es&amp;site=ehost-live">http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&amp;db=psyh&amp;AN=2017-09607-009&amp;lang=es&amp;site=ehost-live</a>			
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	A pesar de la gran prevalencia de la neoplasia de mama, se ha logrado aumentar la supervivencia de la enfermedad. Así es, debido al aumento de supervivencia, se ha hecho necesario aumentar la atención especial en estas mujeres sobrevivientes a la enfermedad. Sin embargo, estas mujeres habitualmente presentan estrés crónico debido a los antecedentes de cáncer o la asistencia a las visitas de seguimiento. Aún no se conoce demasiada información acerca de cómo este estrés puede afectar a la función inmunitaria en las mujeres que han superado la enfermedad.		
	<b>Objetivo del estudio</b>	Evaluar la asociación entre las respuestas emocionales y fisiológicas y la comunicación con los profesionales de la salud en sobrevivientes al cáncer de mama.		
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Estudio cuasi-experimental, antes/después.		
	<b>Año de realización</b>	No específica. Se publica en el año 2017.		
	<b>Técnica recogida de datos</b>	Encuesta/Cuestionario validado		
		Encuesta/cuestionario de elaboración propia	→Se realiza un cuestionario con 27 ítems para abordar las condiciones de salud del mes anterior.	
		Escala (Validada/No validada)	→Para medir los síntomas de estrés se utiliza la escala The Symptom Distress Scale. →Para valorar el miedo a la recurrencia del cáncer se utiliza la escala Concerns About Recurrence Scale. →Para valorar la incertidumbre de las mujeres se utiliza la escala the 22-item Uncertainty in Illness Scale-Survivor version. →Para valorar el nivel de ansiedad se utiliza la escala The State-Trait Anxiety Inventory.	
		Registro de datos cuantitativos	→Se realizan analíticas sanguíneas para valorar las respuestas inmunes.	
		Técnicas cualitativas		
Otras		→Registro de datos demográficos (no específica técnica).		
<b>Población y muestra</b>	Las mujeres son de la ciudad de Utah, Estados Unidos. Son mujeres sobrevivientes al cáncer de mama, mayores de 40 años y con una función cognitiva adecuada. Debían tener un diagnóstico previo de cáncer de mama en estadio I o mayor. No debían tener antecedentes de recurrencia. Debían haber finalizado el			

		tratamiento al menos 2 años antes y debían tener unas venas adecuadas para la extracción sanguínea. La muestra consta de 27 mujeres. El rango de edad de las mujeres era de 43-81 años, con una media de edad de 60,5 años.
<b>Resultados</b>	Los hallazgos encontrados demuestran un aumento de los síntomas de estrés crónico previamente y posteriormente a la visita de seguimiento. Asimismo, se aprecian alteraciones en la función inmunitaria antes y después de dicha visita. Así es, se produce una asociación entre dichos síntomas y las alteraciones inmunitarias. Una vez finalizada la visita, los síntomas psicológicos mejoraron, así como la función inmunitaria, apreciándose en el aumento de las células Natural Killer.	
<b>Discusión</b>	Los resultados muestran que existe una asociación entre los síntomas psicológicos negativos y cambios en los marcadores inmunitarios debido a la asistencia a las visitas de seguimiento. No obstante, se catalogan las variaciones como inconsistentes. Mientras que algunas de las participantes del estudio tuvieron aumentos en los niveles inmunitarios, otras tuvieron disminuciones o por lo contrario, no obtuvieron variaciones. Así es, se sugiere que los cambios y alteraciones a nivel fisiológico debido a la asistencia a visitas de seguimiento varían en función de la paciente.	
<b>Conclusiones</b>	Se ha observado que las alteraciones a nivel inmunitario debido al estrés crónico pueden variar en función de la mujer afectada. Sin embargo, es una realidad que la presencia de estrés puede generar otros problemas o patologías. Así pues, se pretende identificar a las mujeres que han superado la enfermedad y que es probable que presenten alteraciones psicológicas, ya que pueden suponer impactos negativos en la función inmunitaria.	
<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 3: Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio.	

Nº Ficha	Código de referencia interna
5	10.1002/cncr.31965

<b>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</b>	Taub CJ, Lippman ME, Hudson BI, Blomberg BB, Diaz A, Fisher HM, et al. The effects of a randomized trial of brief forms of stress management on RAGE-associated S100A8/A9 in patients with breast cancer undergoing primary treatment. Cancer [Internet]. 2019;125(10):1717-1725. Available from: <a href="https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02078438/full">https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02078438/full</a>		
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	La aparición de una enfermedad grave como el cáncer de mama puede originar numerosos síntomas psicológicos negativos en las mujeres, como el estrés crónico. Asimismo, la presencia de dicho estrés puede suponer un impacto no sólo a nivel psicológico, sino también físico. Así es, la presencia de estrés negativo puede originar cambios a nivel nervioso, neuroendocrino o inmunitario. Consecuentemente, se puede ver afectada la evolución de la enfermedad. Actualmente, se estudia la utilización de terapias complementarias para tratar el estrés, que aporten beneficios a nivel psíquico y físico.	
	<b>Objetivo del estudio</b>	Examinar si los modos más breves del manejo del estrés pueden modular la respuesta inflamatoria.	
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Estudio experimental, ensayo clínico controlado.	
	<b>Año de realización</b>	Año de realización: entre 2003 y 2006. Año de publicación: 2019.	
	<b>Técnica recogida de datos</b>	Encuesta/Cuestionario validado	
		Encuesta/cuestionario de elaboración propia	
		Escala (Validada/No validada)	→Se utiliza la escala Measure of Current Status-Part A para evaluar la confianza percibida por las mujeres.
		Registro de datos cuantitativos	→Se realiza una analítica sanguínea para cuantificar los niveles de s100A8/A9.
		Técnicas cualitativas	
Otras		→Las participantes realizan un autoinforme sobre información demográfica y médica. →Las mujeres participantes completan un autoinforme de las habilidades que presentan en cuanto al manejo del estrés antes y después de la intervención.	
<b>Población y muestra</b>	Las participantes fueron reclutadas del Sylvester Comprehensive Cancer Center y de clínicas privadas del sur de Florida, Estados Unidos. La muestra estaba formada por mujeres con cáncer de mama en estadio 0-III, mayores o igual a 21 años y con la cirugía finalizada al menos 10 semanas antes del inicio del estudio. La muestra consta de 123 divididas en 3 grupos: 41 mujeres en el grupo Cognitive Behavioral Therapy (CBT), 38 mujeres en el grupo Relaxation Training (RT) y 44 mujeres en el grupo Health Education o grupo control (HE). La media de edad de las participantes era de 54,81 años (9,63).		

<b>Resultados</b>	<p>Se recogen muestras de sangre en 2 momentos:  T1: Al inicio del estudio, antes de la aleatorización.  T2: 12 meses después de T1.</p> <p>Se apreciaron variaciones en los niveles de la molécula s100A8/A9. Las mujeres que realizaron cualquiera de las dos terapias complementarias para la reducción de estrés obtuvieron niveles menores de dicha molécula. De forma contraria, las mujeres pertenecientes al grupo que no realizó la terapia obtuvieron niveles mayores de la molécula.</p>
<b>Discusión</b>	<p>Investigaciones previas han realizado estudios en la misma dirección, sin embargo, este estudio es el que realiza un seguimiento más largo, durante 12 meses. Se confirma que las disminuciones en la molécula proteica son debidas a la reducción de los síntomas psicológicos negativos de las pacientes. Además, son resultados positivos debido a que dicha molécula se asocia con una mayor progresión del tumor. Asimismo, las intervenciones utilizadas en el presente estudio son consideradas de gran utilidad a nivel de práctica clínica por la rapidez en la que se realizan.</p>
<b>Conclusiones</b>	<p>Los hallazgos encontrados en la investigación presente sugieren que las terapias complementarias breves para la reducción de estrés tienen efectos positivos a nivel psicológico y fisiológico. Consecuentemente, estos resultados pueden influir en una mejor evolución de la enfermedad, reduciendo la posibilidad de progresión o incluso metástasis del cáncer.</p>
<b>Valoración (Escala Likert)</b>	<p>Likert 4: Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.</p>

<b>Nº Ficha</b>	<b>Código de referencia interna</b>
6	10.1177/1099800418789777

<b>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</b>	Lengacher CA, Reich RR, Paterson CL, Shelton M, Shivers S, Ramesar S, et al. A Large Randomized Trial: Effects of Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) for Breast Cancer (BC) Survivors on Salivary Cortisol and IL-6. Biol Res Nurs. 2019 Jan;21(1):39–49.		
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	Las mujeres con neoplasia de mama sufren con frecuencia estrés relacionado con la enfermedad. Es común que este estrés se mantenga en el tiempo a pesar de haberse superado el tratamiento antineoplásico. Se ha podido observar a través de numerosos estudios una relación entre la presencia de estrés crónico y alteraciones en el cortisol o citocinas. Dichas alteraciones pueden suponer cambios en la evolución del cáncer de mama. Se han puesto en práctica numerosas terapias complementarias como el Mindfulness en este tipo de pacientes, para lograr una reducción de estrés, así como efectos positivos a nivel fisiológico.	
	<b>Objetivo del estudio</b>	Evaluar la eficacia del Mindfulness en mujeres con cáncer de mama en la reducción del cortisol y la citocina IL-6.	
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Estudio experimental, ensayo clínico controlado.	
	<b>Año de realización</b>	No se especifica. El año de publicación es el 2019.	
	<b>Técnica recogida de datos</b>	Encuesta/Cuestionario validado	→Se evalúa la calidad del sueño con el cuestionario Pittsburgh Sleep Quality Index.
		Encuesta/cuestionario de elaboración propia	→Se utiliza una encuesta para calificar la calidad de las sesiones en una lista de verificación de fidelidad.
		Escala (Validada/No validada)	→Se evalúa la sensación de miedo a recaer con la escala Concerns About Recurrence Scale (CAR-S) →Se evalúa el grado de depresión con la escala Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) →Para valorar el nivel de ansiedad se utiliza la escala State-Trait Anxiety Inventory. →Para el estrés se utiliza la escala Perceived Stress Scale. →Para medir el nivel de fatiga se utiliza la escala Fatigue Symptom Inventory →Para evaluar la calidad de vida se utiliza la escala Medical Outcomes Studies Short-Form General Health Survey.
		Registro de datos cuantitativos	→Se analizan muestras de saliva para cuantificar los niveles de cortisol y citocinas IL-6.
Técnicas cualitativas			
Otras	→Se recogen los datos demográficos y médicos de las pacientes.		

			→Se analizan los diarios entregados a las participantes para evaluar la fidelidad de la intervención.
	<b>Población y muestra</b>	Las pacientes pertenecen al Moffitt Cancer Center y a Morsani Clinics en el Sur de Florida. Las participantes debían ser mujeres mayores a 21 años diagnosticadas con neoplasia de mama en estadio 0-III. Debían haberse realizado una intervención a través de lumpectomía o mastectomía. Además, debían de haber finalizado el tratamiento adyuvante como mínimo 2 semanas previas al inicio del estudio y dentro de los 2 años posteriores. Asimismo, las participantes debían ser capaces de comunicarse en inglés. La muestra consta de 322 mujeres, 167 pertenecientes al grupo de intervención y 155 pertenecientes al grupo control. La media de edad del grupo intervención es de 56,5 (10,2), mientras que del grupo control es de 57,6 (9,2). Finalmente, la media de edad de ambos grupos es de 56,6 (9,7).	
<b>Resultados</b>	Se aprecian disminuciones en los valores de cortisol y citocina IL-6 a corto plazo, tras la realización de una práctica para el manejo del estrés (Mindfulness). Sin embargo, no se aprecian cambios en dichos niveles a largo plazo, por lo que se desconoce cuánto tiempo puede mantenerse el efecto de la terapia para el manejo del estrés.		
<b>Discusión</b>	Los hallazgos de la presente investigación coinciden con los hallados a través de estudios previos, sugiriendo que la terapia de Mindfulness no sólo tiene efectos psicológicos, sino también fisiológicos. En cuanto a los valores de la citocina IL-6, se puede apreciar que la alteración en los niveles se produce de manera más rápida en saliva, mientras que en el plasma estos cambios son más tardíos. Por ello, es necesario seguir estudiando la forma más adecuada para detectar los valores de citocina IL-6. El estudio evidencia la utilidad del Mindfulness en la reducción de estrés, así como del cortisol y citocina IL-6. Sin embargo, sólo se conoce su efecto a nivel fisiológico a corto plazo. Estos hallazgos son importantes para el colectivo enfermero, revelando los beneficios de las terapias complementarias a nivel psicológico y fisiológico.		
<b>Conclusiones</b>	No hay conclusiones.		
<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 4: Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.		

<b>Nº Ficha</b>	<b>Código de referencia interna</b>
7	10.1158/1078-0432.CCR-16-0574

<b>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</b>	Andersen BL, Goyal NG, Westbrook TD, Bishop B, Carson WE 3rd. Trajectories of Stress, Depressive Symptoms, and Immunity in Cancer Survivors: Diagnosis to 5 Years. Clin Cancer Res. 2017 Jan;23(1):52–61.		
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	La aparición de síntomas psicológicos negativos como el estrés crónico es muy habitual en mujeres con cáncer de mama. Se sabe que dicho estrés puede tener efectos perjudiciales en el organismo, afectando, entre otras cosas, al sistema inmunitario. La alteración en dicho sistema puede provocar cambios en la evolución de la enfermedad, aumentando la probabilidad de muerte. Asimismo, una mejora de los síntomas psicológicos como el estrés puede originar una mejor evolución del cáncer de mama.	
	<b>Objetivo del estudio</b>	El objetivo del estudio es abordar los datos longitudinales y bioconductuales de pacientes sobrevivientes al cáncer para descubrir las trayectorias naturales del estrés, los síntomas depresivos y la inmunidad.	
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Estudio observacional, descriptivo.	
	<b>Año de realización</b>	Entre 1994 y 1998 las pacientes estaban en proceso postquirúrgico y de terapia pre-adyuvante. Se publica en el año 2017.	
	<b>Técnica recogida de datos</b>	Encuesta/Cuestionario validado	
		Encuesta/cuestionario de elaboración propia	
		Escala (Validada/No validada)	→Se administra la escala Impact of Events Scale (IES) para medir los pensamientos intrusivos y evitativos con respecto al cáncer de mama. →Se administra la escala Iowa short form of the Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) para medir los síntomas depresivos.
		Registro de datos cuantitativos	→Se recogen muestras de sangre para analizar la función inmunitaria de las pacientes.
		Técnicas cualitativas	
Otras		→Se registran datos demográficos (no específica técnica).	
<b>Población y muestra</b>	Las pacientes son mujeres de Estados Unidos, recién diagnosticadas de cáncer de mama en estadio II-III e intervenidas quirúrgicamente. Además, se encuentran en espera para recibir terapia adyuvante. Se coge una muestra de 113 mujeres. La media de edad de las mujeres es de 50,58 años (10,61).		
<b>Resultados</b>	El análisis se realiza teniendo en cuenta varias fases: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Primero se identifican los niveles de referencia.</li> <li>2. A partir de los valores de referencia, se determina la tasa de cambio a lo largo del tiempo, que será la denominada Fase 1.</li> <li>3. Si hay algún cambio en la pendiente, el punto de cambio temporal será el nudo.</li> <li>4. Tras el nudo, se determina la pendiente de la Fase 2.</li> </ol>		

	<p>El estrés se observó que disminuyó durante la fase 1 y posteriormente, durante la fase 2, siguió disminuyendo, aunque en menor medida. En cuanto a la depresión, también disminuyó durante la fase 1, aunque en la fase 2 los niveles de depresión se volvieron a nivelar. Algunos pacientes obtuvieron un aumento de dicho síntoma, y otros una disminución. En cuanto a la citotoxicidad de las células Natural Killer, se aprecia un aumento de las células NK25, NK50 y NK100 durante la fase 1. Sin embargo, en la fase 2 no se observan cambios, posiblemente por el efecto techo que describen los autores. Asimismo, se observa que las pacientes de mayor edad presentaban mayores niveles de células Natural Killer basales. En cuanto a la blastogénesis de las células T ConA, una pendiente 0 se observa en la fase 1, aumentando de forma ligera en la fase 2. Sin embargo, en la blastogénesis de las células T PHA, se observan aumentos en algunos pacientes durante la fase 1, así como disminuciones en otros pacientes. No obstante, en la fase 2 no se encuentran aumentos ni disminuciones.</p>
<b>Discusión</b>	<p>El presente estudio es la investigación con un seguimiento más largo. Se realizan análisis durante 5 años para valorar las trayectorias de estrés, depresión y cambios inmunitarios. Así, si se encuentran resultados representativos, se podrá estimar una trayectoria de dichos parámetros en pacientes promedios. Así pues, encontramos que, en una paciente promedio con cáncer de mama, las trayectorias de estrés disminuyen considerablemente, sobre todo durante el primer año. Posteriormente, dichas trayectorias siguen disminuyendo, aunque en menor medida. Asimismo, después del primer año estas trayectorias pueden incluso ser variables, observándose niveles aumentados o disminuidos dependiendo de la paciente. En cuanto a la depresión, se observa una mayor disminución en el primer año, sobre todo en los 6,7 meses iniciales. Tras los 6,7 meses puede ocurrir que aumenten los niveles de depresión, o que sigan disminuyendo. Asimismo, se sugiere que los aumentos posteriores en la depresión pueden ser debido a antecedentes depresivos. En cuanto a los marcadores de inmunidad, se aprecia que la trayectoria habitual en las células Natural Killer aumenta en los meses posteriores a la cirugía. Asimismo, se comentan las diferentes funciones de las células Natural Killer y células T, ambas células que juegan un papel importante en la detección y eliminación de células cancerosas, aunque cada tipo de célula tiene un mecanismo de acción diferente. En general, se muestra una mejora a nivel psicológico e inmunológico desde el diagnóstico de la enfermedad hasta los 6-18 meses. Tras estos meses, los niveles se mantuvieron estables, o incluso mejoraron en los 4 años siguientes. Sin embargo, los elevados niveles de estrés o depresión al inicio del estudio supusieron una limitación a largo plazo. Dicha limitación se observó en que, tras la disminución de los síntomas durante los primeros meses, algunas pacientes no presentaron más mejoras, o, por lo contrario, presentaron un empeoramiento de los síntomas. Los datos obtenidos son novedosos y se consideran relevantes para la práctica clínica. Así es, los resultados muestran la importancia de la atención psicológica en mujeres con cáncer de mama, para mejorar los síntomas psicológicos y fisiológicos, e incluso disminuir la probabilidad de recurrencia o mortalidad.</p>
<b>Conclusiones</b>	<p>No aparecen conclusiones.</p>
<b>Valoración (Escala Likert)</b>	<p>Likert 4: Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.</p>

Nº Ficha	Código de referencia interna
8	10.1016/j.cellimm.2011.04.003

<b>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</b>	Mundy-Bosse BL, Thornton LM, Yang H-C, Andersen BL, Carson WE. Psychological stress is associated with altered levels of myeloid-derived suppressor cells in breast cancer patients. Cell Immunol. 2011;270(1):80–7.		
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	Se sabe que el estrés en mujeres con cáncer de mama es muy habitual. Además, también existe evidencia de los efectos perjudiciales de dicho estrés a nivel fisiológico, afectando, entre otros, al sistema inmunitario. Asimismo, diversos estudios han encontrado una elevación en los valores de células mieloides supresoras en mujeres con cáncer de mama con altos niveles de estrés. Se conoce que el aumento de dichas células puede ser perjudicial en la evolución de la neoplasia. Así es, se establece una relación entre las células mieloides supresoras, el estrés percibido y la evolución de la enfermedad.	
	<b>Objetivo del estudio</b>	Determinar la relación entre el estrés, hormonas del estrés, citocinas proinflamatorias y niveles de células mieloides supresoras en mujeres con cáncer de mama postquirúrgicas y en espera de tratamiento adyuvante.	
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Estudio observacional, descriptivo.	
	<b>Año de realización</b>	No se especifica. Se publica en el año 2011.	
	<b>Técnica recogida de datos</b>	Encuesta/Cuestionario validado	
		Encuesta/cuestionario de elaboración propia	
		Escala (Validada/No validada)	→Se utiliza la escala Impact of Event Scale (IES) para valorar los síntomas de estrés presentados y poder diferenciar los 2 grupos del estudio, uno con mayor estrés y otro con menor. →Se utiliza la escala Life Event Scale adaptada del estudio de Iniciativa de Salud en la Mujer para medir objetivamente los eventos estresantes.
		Registro de datos cuantitativos	→Se recogen muestras de sangre y saliva para analizar: citocinas del plasma, células NK, células T, células mieloides supresoras (MDSC), cortisol salival, catecolaminas del plasma y la adrenocorticotropina.
		Técnicas cualitativas	
Otras		→Registro de datos demográficos (no especifica técnica).	
<b>Población y muestra</b>	La muestra consta de mujeres de Estados Unidos con cáncer de mama en estadio II-III posteriormente a la intervención quirúrgica. Se recoge una muestra de 16 mujeres con cáncer de mama y se les administra una escala para valorar el estrés percibido. Posteriormente se divide a las mujeres en 2 grupos: estrés elevado (8 participantes) y estrés bajo (8 participantes). La media de edad del grupo de estrés elevado es de 54,5 (13,4). La media de edad del grupo de estrés bajo es de 49,7 (13).		

<b>Resultados</b>	<p>Por un lado, no se encuentran diferencias en cuanto a los niveles de IL-6, MCP-1, GM-CSF, PDGF y IL-8 en ambos grupos. Sin embargo, sí que se encuentran cambios en otros aspectos. Se observan mayores niveles de cortisol, IL-1Ra, IP-10, G-CSF y células mieloides supresoras en el grupo que presentaba mayores niveles de estrés negativo, comparado con el grupo que presentaba menores niveles. Asimismo, se relaciona el aumento de las células mieloides supresoras con la disminución de la actividad de las células Natural Killer. De forma contraria, se encuentra que los niveles disminuidos de las células mieloides supresoras aumentan los niveles de células T. En cuanto a la evolución del cáncer también se hallan diferencias respecto a los dos grupos. Se encuentra una mayor recurrencia de la enfermedad en las mujeres con neoplasia de mama con mayores niveles de estrés, que las mujeres que tenían menores niveles de dicho síntoma.</p>
<b>Discusión</b>	<p>Teniendo en cuenta los resultados, se puede estimar que el aumento de estrés puede aumentar los niveles de células mieloides supresoras, disminuyendo la función inmunitaria. Asimismo, los cambios producidos en dicho sistema pueden tener consecuencias mayores, por ejemplo, en la recurrencia de la enfermedad. Se destaca que al inicio del estudio se observa un estrés disminuido en algunas de las pacientes, que va aumentando a medida que avanza la enfermedad, así como también aumentan las células mieloides supresoras. Así es, se estima que el estrés crónico, padecido a largo plazo, supone aumentos en las células mieloides supresoras, mientras que los efectos producidos por el estrés agudo son los contrarios. Se precisa de futuras investigaciones sobre dicho fenómeno con tamaños muestrales mayores.</p>
<b>Conclusiones</b>	<p>En conclusión, se afirma que el estrés tiene efectos negativos en la evolución del cáncer, relacionándose con un aumento de células mieloides supresoras. No obstante, se relaciona dicho aumento con el estrés crónico, al contrario que con el agudo. Se sugiere la necesidad de mayores estudios que estudien dicho fenómeno.</p>
<b>Valoración (Escala Likert)</b>	<p>Likert 4: Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.</p>

<b>Nº Ficha</b>	<b>Código de referencia interna</b>
9	10.1371/journal.pone.0149443

<b>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</b>	Renzi C, Vadilonga V, Gandini S, Perinel G, Rotmensz N, Didier F, et al. Stress Exposure in Significant Relationships Is Associated with Lymph Node Status in Breast Cancer. PLoS One [Internet]. 2016;11(2):e0149443. Available from: <a href="http://0-ovidsp.ovid.com.llull.uib.es/ovidweb.cgi?T=JS&amp;PAGE=reference&amp;D=med13&amp;NEWS=N&amp;AN=26910901">http://0-ovidsp.ovid.com.llull.uib.es/ovidweb.cgi?T=JS&amp;PAGE=reference&amp;D=med13&amp;NEWS=N&amp;AN=26910901</a>		
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	Las mujeres con cáncer de mama sufren con frecuencia estrés negativo relacionado con la enfermedad. La presencia de este síntoma puede tener consecuencias negativas en diversos sistemas, como el nervioso, neuroendocrino o inmunitario, a través de la liberación de moléculas inflamatorias u otras sustancias. Todo esto puede llevar a una peor evolución de la neoplasia, aumentando la progresión o metástasis de la enfermedad.	
	<b>Objetivo del estudio</b>	Explorar si el vínculo parental y los eventos de la vida se asocian con variables del pronóstico de las mujeres hospitalizadas para la cirugía de cáncer de mama primario.	
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Estudio observacional, descriptivo.	
	<b>Año de realización</b>	Se realiza el estudio en las mujeres entre julio de 2011 y diciembre de 2012. Se publica en el año 2016.	
	<b>Técnica recogida de datos</b>	Encuesta/Cuestionario validado	→Se administra la versión italiana del cuestionario Parental Bonding Instrument (PBI) para medir las percepciones sobre los comportamientos parentales desde la infancia hasta la adolescencia.
		Encuesta/cuestionario de elaboración propia	
		Escala (Validada/No validada)	→Se administra la versión italiana de la escala Interview for Recent Life Events Scale, para medir la frecuencia y el impacto de los eventos estresantes.
		Registro de datos cuantitativos	
		Técnicas cualitativas	
Otras		→Se recogen datos demográficos y de estilo de vida a través de un papel o formulario.	
<b>Población y muestra</b>	Las participantes estaban hospitalizadas en the Senology Unit of the European Institute on Oncology en la ciudad de Milán, Italia. Eran mujeres diagnosticadas con cáncer de mama primario y estaban hospitalizadas debido a la intervención de cuadrantectomía o mastectomía. Las pacientes entran en el estudio los días posteriores a la intervención. La muestra consta de 123 mujeres con un rango de edad de 28 a 65 años. De éstas, 64 tenían 50 años o más y 59 mujeres tenían menos de 50 años. La media de edad es de 50 años.		
<b>Resultados</b>	Los hallazgos del presente estudio sugieren una serie de factores de riesgo en cuanto a la diseminación de la neoplasia de mama a los ganglios linfáticos. Se encuentra que las mujeres con estrés en las relaciones o emigración, así como las pacientes con antecedentes de situaciones estresantes y de relaciones parentales insatisfactorias		

	<p>presentan una mayor probabilidad de presentar una diseminación del tumor a los ganglios. Sin embargo, en cuanto a la emigración, los resultados no son del todo significativos. Así es, en cuanto a la relación parental, se establece que una mejor relación puede disminuir la probabilidad de diseminación a ganglios linfáticos.</p>
<b>Discusión</b>	<p>Los resultados también muestran evidencia de que los eventos estresantes pasados pueden provocar mayores alteraciones a nivel psicológico en el futuro. Por lo tanto, se sugiere que la presencia de eventos estresantes en edad temprana y adulta puede tener una influencia negativa en el cáncer de mama e incluso aumentar la posibilidad de progresión del tumor a los ganglios linfáticos.</p>
<b>Conclusiones</b>	<p>En conclusión, las relaciones parentales no satisfactorias, así como la historia de situaciones pasadas consideradas como estresantes pueden tener un impacto negativo en la evolución del cáncer de mama, aumentando el riesgo de propagación a ganglios linfáticos, y por tanto, de metástasis.</p>
<b>Valoración (Escala Likert)</b>	<p>Likert 4: Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.</p>

Nº Ficha	Código de referencia interna
10	10.1186/bcr3643

<b>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</b>	Saxton JM, Scott EJ, Daley AJ, Woodroffe M, Mutrie N, Crank H, et al. Effects of an exercise and hypocaloric healthy eating intervention on indices of psychological health status, hypothalamic-pituitary-adrenal axis regulation and immune function after early-stage breast cancer: a randomised controlled trial. Breast Cancer Res. 2014 Apr;16(2):R39.			
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	La aparición de estrés crónico es un fenómeno muy habitual en mujeres con un diagnóstico reciente de neoplasia de mama. Diversos estudios han encontrado relación entre la presencia de estos síntomas psicológicos y una alteración del eje hipotalámico-pituitario-adrenal. Asimismo, existe evidencia de que la alteración de dicho eje puede tener consecuencias en la liberación de sustancias como el cortisol o citocina IL-6, lo que puede suponer efectos negativos a nivel inmunitario y en la evolución de la enfermedad. Se estudia la intervención de los estilos de vida para tratar a nivel psicológico y fisiológico a mujeres con neoplasia de mama.		
	<b>Objetivo del estudio</b>	Analizar los efectos de las intervenciones de los estilos de vida en la salud mental, regulación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal y la función inmunitaria.		
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Estudio experimental, ensayo clínico controlado.		
	<b>Año de realización</b>	No específica. Se publica en el año 2014.		
	<b>Técnica recogida de datos</b>	Encuesta/Cuestionario validado	→Se administra el Inventario de Depresión de Beck para valorar los síntomas depresivos.	
		Encuesta/cuestionario de elaboración propia		
		Escala (Validada/No validada)	→Se utiliza la Escala de Estrés Percibido para valorar los eventos estresantes de las pacientes.	
		Registro de datos cuantitativos	→Se recogen muestras de saliva para analizar los niveles de cortisol. →Se recogen muestras de sangre para analizar los niveles inmunitarios.	
		Técnicas cualitativas		
Otras				
<b>Población y muestra</b>	Las participantes pertenecían al Cancer Clinical Trials Centre en Weston Park Hospital o a servicios de apoyo para el cáncer en la ciudad de Sheffield, Reino Unido. Se trata de una muestra de mujeres con un IMC mayor a 25 kg/m <sup>2</sup> , que hubieran realizado y finalizado la cirugía y terapia adyuvante del cáncer de mama en estadio I-III unos 3-18 meses previos a la participación en la investigación. Asimismo, se escogen mujeres que recibieran terapia endocrina o no hubieran finalizado la terapia con el fármaco trastuzumab. La muestra consta de 85 mujeres, 44 pertenecientes al grupo intervención y 41 al grupo control. La media de edad en el grupo intervención es de 55,8 años (10). La media de edad del grupo control es de 55,3 años (8,8).			

<b>Resultados</b>	Se producen variaciones en los síntomas psicológicos negativos tras la realización de la intervención a largo plazo, excepto para el estrés percibido. Se aprecia un ascenso en los niveles de cortisol diurno en el grupo de manejo del estrés, lo que los autores atribuyen a que es debido a una elevación de cortisol por la mañana tras la realización de la intervención. Asimismo, se aprecian elevaciones en los valores de neutrófilos y linfocitos en el grupo que no realizó la intervención. No obstante, no se encuentran cambios en la citocina IL-6, células Natural Killer, citotoxicidad de células Natural Killer o proliferación de los linfocitos.
<b>Discusión</b>	Los hallazgos sugieren beneficios en el eje HPA en el grupo que realiza la intervención de los estilos de vida, teniendo cambios en los niveles de cortisol debidos a una mayor secreción de dicha hormona por la mañana tras la intervención, dato que coincide con investigaciones pasadas. No obstante, se precisa de mayores investigaciones que corroboren los hallazgos encontrados. Como se ha comentado previamente, ningún cambio fue observado en cuando a los valores de citocina IL-6. Esto pudo ser debido a unos niveles de cortisol al inicio del estudio elevados, así como unos síntomas psicológicos leves. Anteriormente se ha descrito la elevación de los valores de linfocitos y neutrófilos en el grupo que no realizó la intervención a estudio. Asimismo, se aprecian mayores niveles de dichas células en mujeres que habían sufrido recaída de la neoplasia. No obstante, dicho dato contradice a los hallazgos encontrados en estudios previos.
<b>Conclusiones</b>	Es la primera investigación en tratar los estilos de vida para la disminución de estrés y valores inmunitarios en mujeres con cáncer de mama. Se aprecian efectos positivos en los síntomas psicológicos, así como en los valores de cortisol. Se observa una regulación del eje HPA a través del ascenso en los niveles de la hormona del cortisol a largo plazo. No obstante, se requiere de una mayor investigación futura.
<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 4: Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.

Nº Ficha	Código de referencia interna
11	10.1159/000329178

<b>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</b>	Hsiao FH, Jow GM, Kuo WH, Chang KJ, Liu YF, Ho RT, et al. The effects of psychotherapy on psychological well-being and diurnal cortisol patterns in breast cancer survivors. <i>Psychother Psychosom</i> [Internet]. 2012;81(3 CC-Common Mental Disorders):173-182. Available from: <a href="https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00851856/full">https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00851856/full</a>		
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	Las mujeres con cáncer de mama, así como las sobrevivientes, sufren con frecuencia la aparición de estrés crónico relacionado con la enfermedad. El estrés crónico produce cambios a nivel neuroendocrino en el eje hipotalámico-pituitario-adrenal. La correcta actividad de dicho eje se manifiesta a través de pendientes de cortisol pronunciadas. Asimismo, se encuentra una relación entre dichas pendientes pronunciadas y resultados positivos en la evolución de la enfermedad, como el aumento de la supervivencia. Se estudia la utilización de terapias para el manejo del estrés en el impacto de las pendientes de cortisol en mujeres con neoplasia de mama.	
	<b>Objetivo del estudio</b>	Comprender los cambios en la depresión percibida y en el significado de la vida junto con el análisis de los patrones de cortisol diurno después de la terapia grupal cuerpo-mente-espíritu (BMS) en mujeres sobrevivientes al cáncer de mama.	
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Estudio experimental, ensayo clínico controlado.	
	<b>Año de realización</b>	Año de realización: 2009-2010. Año de publicación: 2012.	
	<b>Técnica recogida de datos</b>	Encuesta/Cuestionario validado	→Se utiliza el cuestionario Beck Depression Inventory-II (BDI-II) para medir la severidad de la depresión. →Se utiliza el cuestionario Meaning in Life Questionnaire (MLQ) para medir el bienestar psicológico.
		Encuesta/cuestionario de elaboración propia	
		Escala (Validada/No validada)	
		Registro de datos cuantitativos	→Se realizan análisis de la saliva para cuantificar los niveles de cortisol salival.
		Técnicas cualitativas	
Otras		→Registro de datos demográficos (no especifica técnica).	
<b>Población y muestra</b>	La muestra está formada por mujeres de Taiwan de entre 18 y 65 años con neoplasia de mama y que hubieran finalizado el tratamiento. La muestra consta de 48 mujeres sobrevivientes al cáncer de mama, 26 en el grupo Body Mind Spirit (BMS) y 22 en el grupo Educational (EDU). La media de edad en el grupo BMS es 46,5 (10,2). La media de edad en el grupo EDU es de 45,8 (6,9).		
<b>Resultados</b>	No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en los niveles de cortisol. Sin embargo, utilizando los valores iniciales como covariables, se muestra que hay una alteración en los niveles de cortisol a las 21h. Se observaron niveles aumentados de		

	cortisol a las 21h en el grupo EDU en comparación con el grupo BMS. Este hecho sugiere una pendiente de cortisol diurna más plana en el grupo EDU, grupo que no realizaba intervención.
<b>Discusión</b>	Según el cuestionario que registraba los síntomas depresivos, no se observan mejoras en este aspecto. Esto puede ser debido a que los resultados iniciales en dicho cuestionario no fueron muy elevados, por lo que se aprecia una dificultad a la hora de observar mejoras. En cambio, el otro cuestionario que registraba el bienestar emocional sí que expresa mejoras en dichos niveles. Como se ha comentado previamente, se observan pendientes de cortisol más pronunciadas en las participantes que habían realizado la práctica de relajación, a largo plazo. Posteriormente se sugiere que el aumento de dichas pendientes puede tener efectos beneficiosos en la supervivencia de las mujeres. Asimismo, en el grupo sin manejo del estrés se observan las pendientes de forma más plana. Igualmente, se realizaron intervenciones acerca de hábitos saludables en los 2 grupos, por lo que las propias pacientes podían mejorar sus hábitos de vida en función de los resultados de las pendientes que estaban obteniendo. Los hallazgos del presente estudio estiman que la utilización de terapias complementarias podría ser útil para mantener el correcto funcionamiento de las pendientes de cortisol. No obstante, se requiere un aumento de la investigación en el futuro para ampliar dichos resultados, así como para probar la utilización de las terapias para el manejo del estrés de manera individual.
<b>Conclusiones</b>	La realización de la terapia complementaria condujo a un mayor crecimiento personal de las mujeres del grupo intervención, así como a unas pendientes de cortisol pronunciadas prolongadas en el tiempo.
<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 4: Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.

<b>Nº Ficha</b>	<b>Código de referencia interna</b>
12	10.1111/j.1745-7599.2010.00573.x

<b>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</b>	Banasik J, Williams H, Haberman M, Blank SE, Bendel R. Effect of Iyengar yoga practice on fatigue and diurnal salivary cortisol concentration in breast cancer survivors. J Am Acad Nurse Pract [Internet]. 2011;23(3):135–42. Available from: <a href="http://0-ovidsp.ovid.com.llull.uib.es/ovidweb.cgi?T=JS&amp;PAGE=reference&amp;D=med8&amp;NEWS=N&amp;AN=21355946">http://0-ovidsp.ovid.com.llull.uib.es/ovidweb.cgi?T=JS&amp;PAGE=reference&amp;D=med8&amp;NEWS=N&amp;AN=21355946</a>		
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	Es muy habitual la aparición de estrés negativo en mujeres con cáncer de mama, o incluso en sobrevivientes. Se conoce que la presencia de dicho estrés tiene efectos perjudiciales en nuestro organismo, por ejemplo, alterando el eje hipotalámico-pituitario-adrenal, y consecuentemente, la liberación de cortisol. Asimismo, estos cambios en los niveles de cortisol suponen alteraciones en el resto de sistemas y, consecuentemente, pueden derivar en una peor progresión de la enfermedad. Por todo ello, se estudia la utilización de terapias complementarias para el manejo del estrés, como el yoga, para reducir los efectos negativos a nivel psicológico y fisiológico.	
	<b>Objetivo del estudio</b>	Evaluar los efectos del Yoga Iyengar en el bienestar físico y psicosocial y en las concentraciones de cortisol salival en sobrevivientes al cáncer de mama.	
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Estudio experimental, ensayo clínico controlado.	
	<b>Año de realización</b>	No especifica. Se publica en el año 2011.	
	<b>Técnica recogida de datos</b>	Encuesta/Cuestionario validado	→Se valora la calidad de vida con el cuestionario Cella's FACT B Quality of Life Breast Cancer Specific Questionnaire, Version 4.
		Encuesta/cuestionario de elaboración propia	
		Escala (Validada/No validada)	→Se administran escalas para valorar el nivel de fatiga, con un método de puntuación similar a Cella's FACT B Quality of Life Breast Cancer Specific Questionnaire, Version 4, a través de una Escala Likert.
		Registro de datos cuantitativos	→Se administra un formulario sobre información demográfica, así como de la situación de salud actual y previa. →Se recogen muestras de saliva para analizar los niveles de cortisol.
		Técnicas cualitativas	
Otras			
<b>Población y muestra</b>	Las participantes pertenecían a un centro oncológico de Washington (EEUU). Las mujeres seleccionadas tenían cáncer de mama en estadio II-IV y habían terminado el tratamiento al menos 2 meses antes. Se recoge una muestra de 18 mujeres con cáncer de mama, 9 en el grupo intervención y 9 en el grupo control. La media de edad del grupo intervención es de 63,33 (6,9). La media de edad del grupo control es de 62,4 (7,3).		

<b>Resultados</b>	Los valores basales de cortisol fueron semejantes en ambos grupos. En el grupo de mujeres que realizó la intervención para el manejo del estrés se observaron menores niveles de cortisol por la mañana y por la tarde (5.00 pm), aunque se sugiere que los datos hallados de la pendiente no son significativos estadísticamente. Asimismo, se aprecia una mejora de los síntomas emocionales en las mujeres que se sometieron a la práctica de yoga.
<b>Discusión</b>	Los hallazgos encontrados en el presente estudio coinciden con los de estudios previos en cuanto a la práctica de yoga. Así es, se sugiere que la realización de una terapia complementaria para el manejo del estrés como el yoga tiene numerosos beneficios a nivel físico, por ejemplo, mejorando el cansancio, así como a nivel psicológico. Consecuentemente, se producen mejores resultados en los niveles de cortisol y una mejora de la pendiente diurna, haciéndose ésta más pronunciada.
<b>Conclusiones</b>	La realización de la terapia complementaria pautada supuso beneficios en la mejora del cansancio percibido y a nivel emocional. Asimismo, las pendientes de cortisol también sufrieron alteraciones de forma positiva en las mujeres que llevaron a cabo dicha práctica.
<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 4: Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.

Nº Ficha	Código de referencia interna
13	10.1016/j.ctcp.2012.03.002

<b>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</b>	Baker BS, Harrington JE, Choi B-S, Kropf P, Muller I, Hoffman CJ. A randomised controlled pilot feasibility study of the physical and psychological effects of an integrated support programme in breast cancer. Complement Ther Clin Pract. 2012 Aug;18(3):182–9.		
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	El uso de terapias alternativas en pacientes diagnosticados con cáncer es muy común. De hecho, las mujeres con neoplasia de mama realizan con mayor frecuencia este tipo de terapias que el resto de pacientes. Asimismo, se aprecia que la realización de dichas prácticas, suponen efectos positivos a nivel psicológico, por ejemplo, en el estado de ánimo y calidad de vida o en la disminución de estrés. Estas mejoras a nivel psicológico pueden tener un impacto a nivel fisiológico, mejorando la función del sistema inmunitario, los niveles de cortisol o incluso la inflamación.	
	<b>Objetivo del estudio</b>	Evaluar los efectos físicos y psicológicos del programa Haven en mujeres con cáncer de mama, comparadas con un grupo control.	
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Estudio experimental, ensayo clínico controlado.	
	<b>Año de realización</b>	El estudio se aprueba en 2007. Las pacientes se eligen entre el año 2008 y 2009. Se publica en el año 2012.	
	<b>Técnica recogida de datos</b>	Encuesta/Cuestionario validado	→Se utiliza el cuestionario Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT-G) para medir la calidad de vida de las pacientes.
		Encuesta/cuestionario de elaboración propia	
		Escala (Validada/No validada)	→Se administran las subescalas de síntomas de mama (B) y endocrinos (ES). →Se utiliza la escala Symptoms of Stress Inventory (SOSI) para medir las respuestas físicas, psicológicas y conductuales a las situaciones de estrés. →Se utiliza la escala Profile of Mood States (POMS) para medir los estados afectivos. Comprende la escala Total Mood Disturbance Scale y seis puntuaciones de subescala basadas en factores. →Se administra la escala Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) para medir la fatiga. También incluye la reducción de motivación y actividad.
		Registro de datos cuantitativos	→Se recogen muestras de saliva para medir los niveles de cortisol. →Se recogen muestras de sangre para medir la respuesta inmunitaria y hormonal.
Técnicas cualitativas			
Otras	→Se registran los datos demográficos de las pacientes (no		

			específica técnica).
	<b>Población y muestra</b>	Las participantes eran mujeres con cáncer de mama que pertenecían a la clínica de la mama en el Charing Cross Hospital y St Mary's Hospital, en la ciudad de Londres, Reino Unido. La muestra consta de mujeres con cáncer de mama, mayores de 18 años y en estadio 0-III de cáncer de mama. El tamaño muestral es de 12 mujeres, 6 pertenecientes al grupo intervención y 6 al grupo control. La media de edad del grupo intervención era de 52,3 años (11,3). La media de edad del grupo control era de 53,3 (6,4).	
<b>Resultados</b>	Se realizan mediciones del estado de ánimo y se halla una mejora del estado de ánimo en ambos grupos a los 3 y 6 meses de seguimiento. No obstante, los resultados muestran una mejora más significativa en el grupo que realizó la intervención. Los valores de calidad de vida fueron menores en el grupo intervención comparado con el control al inicio del estudio, pero aumentaron significativamente a los 6 meses en el grupo intervención, y a los 3 meses en el grupo control. Los síntomas endocrinos en el grupo que no realizó la terapia fueron significativamente mejores comparado con el grupo que realizó la terapia, a los 6 meses. Los resultados tomados al inicio del estudio muestran niveles más elevados de estrés negativo en las mujeres pertenecientes al grupo de intervención. Así pues, se observa una mejora en los síntomas de estrés a los 6 meses en el grupo que no realizó la intervención, así como un empeoramiento de dichos síntomas en el grupo que sí realizó la intervención, a los 3 meses. No obstante, cuando se utiliza una subescala de la escala administrada previamente, los resultados muestran mejoras en el estrés a los 3 meses en el grupo intervención, y un empeoramiento en el grupo control. En cuanto a las células Natural Killer y la arginasa, se observan aumentos en dichos niveles a los 3 meses de realizar la terapia complementaria, cuyos niveles se mantuvieron hasta los 6 meses. En cambio, dichos niveles aumentaron en el grupo que no realizó la intervención, pero fueron disminuyendo a los 6 meses de seguimiento. Sin embargo, los autores consideran las diferencias entre ambos grupos no significativas estadísticamente. Asimismo, también se encuentran disminuciones en los niveles de cortisol a los 6 meses en el grupo que realizó la terapia. No obstante, tampoco se consideran resultados estadísticamente significativos.		
<b>Discusión</b>	Los aumentos en los niveles de células Natural Killer y arginasa, así como las disminuciones de cortisol indican una mejora en el sistema inmunitario del grupo de mujeres que realizaron terapias complementarias. Los resultados muestran mejoras en el estado de ánimo, calidad de vida y síntomas específicos del cáncer en los 2 grupos. No obstante, es cierto que se produce una mejoría mayor en el grupo control, comparado con el grupo intervención, en cuanto al estrés, ansiedad y síntomas endocrinos. Así es, el grupo intervención presentó unos peores resultados en cuanto al estado de ánimo, así como unos mayores niveles de estrés percibido al inicio de la investigación. No obstante, se considera que no todas las mujeres del grupo de intervención realizaron la cantidad suficiente de prácticas de relajación. Por lo tanto, los hallazgos encontrados precisan de más estudios futuros con mayores tamaños muestrales.		
<b>Conclusiones</b>	Los hallazgos del presente estudio sugieren mejoras a nivel psicológico y fisiológico en mujeres que realizaron el programa Haven. Se requiere de más investigaciones que aseguren un reclutamiento adecuado de las participantes y que garanticen el éxito de la investigación.		
<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 4: Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.		

<b>Nº Ficha</b>	<b>Código de referencia interna</b>
14	10.1177/1099800411419245

<b>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</b>	Lengacher CA, Kip KE, Post-White J, Fitzgerald S, Newton C, Barta M, et al. Lymphocyte recovery after breast cancer treatment and mindfulness-based stress reduction (MBSR) therapy. Biol Res Nurs. 2013 Jan;15(1):37–47.		
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	La aparición de estrés en mujeres con cáncer de mama es un fenómeno muy frecuente. Asimismo, se sabe que dicho estrés provoca efectos negativos en el progreso de la enfermedad, afectando a la supervivencia. Esto se produce debido a que el estrés produce grandes impactos en el sistema inmunitario. Asimismo, los tratamientos antineoplásicos también afectan a dicho sistema. Hoy en día, existen terapias para la reducción de estrés, como, por ejemplo, el Mindfulness (MBSR). Así pues, diversos estudios han investigado el uso de dichas terapias para disminuir el estrés, aunque pocos se centran en las implicaciones inmunitarias.	
	<b>Objetivo del estudio</b>	Los objetivos del estudio son: 1. Determinar la recuperación de linfocitos tras el tratamiento. 2. Determinar si hubo diferencias en la recuperación de linfocitos debido al tratamiento o el tiempo desde el tratamiento. 3. Determinar si la intervención de Mindfulness (MBSR) y/o el tiempo desde el tratamiento puede alterar las diferencias en la recuperación de linfocitos.	
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Estudio experimental, ensayo clínico controlado.	
	<b>Año de realización</b>	No especifica. Se publica en el año 2013.	
	<b>Técnica recogida de datos</b>	Encuesta/Cuestionario validado	
		Encuesta/cuestionario de elaboración propia	
		Escala (Validada/No validada)	
		Registro de datos cuantitativos	→Se recogen muestras de sangre para evaluar los niveles de Th1 y Th2, la activación de las células T y los subconjuntos de linfocitos.
		Técnicas cualitativas	
Otras		→Se recogen datos demográficos y antecedentes médicos (no especifica técnica).	
<b>Población y muestra</b>	Las participantes pertenecían al H. Lee Moffitt Cancer Center y al Research Institute, un centro designado por el National Cancer Institute en la Universidad del Sur de Florida, Tampa. Las participantes eran mujeres mayores de 21 años, diagnosticadas previamente de cáncer de mama en estadio 0-III. Además, las participantes se habían sometido a cirugía y habían recibido radioterapia y/o quimioterapia adyuvante. El tratamiento lo habían completado al menos 18 meses antes del estudio. Además, debían de ser capaces de comunicarse en inglés. La muestra consta de 84 mujeres. De éstas, 41 formaron parte del grupo intervención (MBSR) y 43 del grupo control. La edad media de las participantes era de 58 años (9).		

<b>Resultados</b>	Se aprecia un aumento en los niveles de linfocitos en las mujeres que habían terminado el tratamiento hacía más de 12 semanas, independientemente del grupo. Así es, los hallazgos determinan que los aumentos en los niveles de células NK, T y B ocurrieron en las mujeres que se encontraban más alejadas del tratamiento antineoplásico, independientemente de si habían realizado intervención o no. Por lo tanto, se estima que los niveles de dichas células se recuperan con el tiempo después de la disminución que se produce debida al tratamiento antineoplásico. Se produce un aumento en los niveles de linfocitos a las 6 semanas de seguimiento en ambos grupos. No obstante, se produce un ligero aumento de las células T en el grupo de intervención, así como una disminución en el grupo control. Asimismo, se reduce la ratio Th1/Th2 en el grupo control, dato no observado en el grupo que realizó la terapia. Ambos datos son considerados estadísticamente significativos. En cuanto a la realización de Mindfulness, se aprecia que la recuperación de las células B y NK ocurre tanto en el grupo control como intervención. No obstante, sí que sea precian datos en cuanto a las células T. Se aprecia una mayor recuperación de éstas en las mujeres que realizaron la terapia complementaria. Por lo tanto, los resultados sugieren que la terapia de Mindfulness es útil en la recuperación de células T durante la recuperación del tratamiento antineoplásico.
<b>Discusión</b>	Los datos hallados demuestran que los niveles de linfocitos aumentan y se recuperan con el tiempo transcurrido tras el tratamiento antineoplásico. Se conoce que el tratamiento antineoplásico tiene un fuerte impacto disminuyendo los niveles de linfocitos, sobre todo de células B y NK, y no tanto de células T. Así es, y a medida que las pacientes terminan el tratamiento antineoplásico, los niveles de células B y NK aumentan en mayor medida que los de células T. Estos efectos se aprecian en ambos grupos. No obstante, en el grupo de mujeres que realizó terapia para el manejo del estrés se observó un aumento de las células T y de la ratio Th1/Th2, tras 12 semanas después de finalizar el tratamiento. Por ello, se sugiere que el Mindfulness tiene efectos beneficiosos en la recuperación de la función inmunitaria, pero en momentos alejados del tratamiento. Asimismo, los cambios en la ratio Th1/Th2 relacionados con la intervención, pueden aumentar la inmunidad tumoral. Los hallazgos detallan efectos positivos de la terapia de Mindfulness a nivel fisiológico, que pueden ser útiles para la implantación de terapias similares en mujeres con neoplasia de mama.
<b>Conclusiones</b>	En conclusión, los resultados muestran datos significativos en cuanto al aumento de los niveles de células T y la ratio Th1/Th2 en mujeres que habían realizado Mindfulness y habían terminado el tratamiento hacía más de 12 semanas. Asimismo, se muestra que las células B y NK se ven más afectadas debido al tratamiento antineoplásico en mujeres con cáncer de mama. No obstante, se precisan de más estudios debido a la importancia clínica que suponen los hallazgos.
<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 3: Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio

Nº Ficha	Código de referencia interna
15	10.1007/s00520-010-0946-2

<b>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</b>	Krohn M, Listing M, Tjahjono G, Reissbauer A, Peters E, Klapp BF, et al. Depression, mood, stress, and Th1/Th2 immune balance in primary breast cancer patients undergoing classical massage therapy. Support Care Cancer. 2011 Sep;19(9):1303–11.		
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	Las mujeres con cáncer de mama sufren con frecuencia alteraciones psicológicas negativas como estrés. Asimismo, se asocia la presencia de estrés con impactos negativos a nivel fisiológico, por ejemplo, alterando la función del sistema inmunitario. Por todo ello, se ha estudiado la implantación de terapias complementarias para la reducción de los síntomas psicológicos, así como sus consecuencias fisiológicas. Una de las terapias complementarias estudiadas es la práctica de masaje clásico.	
	<b>Objetivo del estudio</b>	Investigar los efectos de la terapia de masaje en la depresión, estado de ánimo, estrés percibido y la ratio Th1/Th2 en mujeres con cáncer de mama.	
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Estudio experimental, ensayo clínico controlado.	
	<b>Año de realización</b>	No especifica. Se publica en el año 2011.	
	<b>Técnica recogida de datos</b>	Encuesta/Cuestionario validado	→Se administra el cuestionario Perceived Stress Questionnaire (PSQ) para evaluar la experiencia subjetiva ante determinadas situaciones estresantes. →Se administra el cuestionario Patient Health Questionnaire (PHQ) para cribar, diagnosticar y evaluar la severidad de enfermedades psiquiátricas. →Se administra el cuestionario Berlin Mood Questionnaire (BSF) para autoinformar el estado de ánimo.
		Encuesta/cuestionario de elaboración propia	
		Escala (Validada/No validada)	
		Registro de datos cuantitativos	→Se recogen muestras de sangre para los análisis inmunológicos.
		Técnicas cualitativas	
Otras		→Se recogen datos demográficos y clínicos (no especifica técnica).	
<b>Población y muestra</b>	Las participantes pertenecen a Alemania. Es una muestra de mujeres con cáncer de mama con un tamaño del tumor menor o igual a T2 y un estado ganglionar menor o igual a N2. El inicio de la enfermedad debía ser menor o igual a 4 años. Debían haber completado la cirugía, quimioterapia y/o radioterapia al menos 3 meses antes del estudio. La muestra consta de 34 mujeres, 17 pertenecientes al grupo intervención y 17 al grupo control. La media de edad del grupo intervención es de 59,5 (12,1). La media del grupo control es de 59,9 (11,6).		

<b>Resultados</b>	<p>Se realizan análisis en 3 momentos:  T1: Antes de la intervención.  T2: Al terminar las 5 semanas del periodo de intervención.  T3: A las 6 semanas del fin del periodo de intervención.</p> <p>En los resultados encontrados en cuanto a la depresión, se determina que disminuyó durante la terapia. No obstante, en T3 los niveles volvieron a aumentar, aunque aun así se observaban diferencias en cuanto a T1. Asimismo, se observa una disminución inmediata de depresión ansiosa en las mujeres tras la realización de la terapia complementaria. En cuanto al estado de ánimo, se observa un aumento de éste tras la terapia complementaria, aunque dichos efectos no se observaron en T3. En cuanto al estrés, no se observan disparidades entre ambos grupos en T2 o T3. No obstante, se observa una disminución del estrés comparando el antes y después de la intervención. Asimismo, dicha disminución se mantuvo en T3. Sin embargo, una ligera disminución del estrés también fue observada en el grupo que no realizó la terapia complementaria. En cuanto a los parámetros inmunológicos, las citocinas estudiadas (TNF-<math>\alpha</math>, IFN-<math>\gamma</math>, IL-2, IL-4, IL-5 e IL-10), la suma de Th1 y Th2 y la ratio de Th1/Th2, no se observan diferencias entre ambos grupos. Sí se pudo observar un aumento de linfocitos Th1 y de la ratio Th1/Th2 en el grupo intervención. Dichos resultados no se observan en el grupo que no realizó la intervención.</p>
<b>Discusión</b>	<p>Se considera que existen unos tamaños de efecto considerables en la disminución de la depresión y depresión ansiosa tras la terapia, así como a largo plazo. En cuanto al estado de ánimo, se considera que presentan mejoras a corto plazo, pero que éstas no se mantienen a largo plazo. En cuanto al estrés, se observa una reducción de éste en los dos grupos. Sin embargo, se observa una disminución inmediata y mantenida en el grupo que realizó la terapia. Los resultados muestran aumentos de los niveles de linfocitos Th1 tras la terapia realizada. Dichos aumentos fueron mayores que los de Th2. Estos resultados se consideran positivos ya que, una de las funciones de los linfocitos Th1 es reforzar la función inmunitaria ante la presencia de tumores. Sin embargo, se consideran dichos efectos no significativos. Los resultados muestran que la terapia complementaria de masaje clásico puede suponer beneficios a nivel psicológico y fisiológico, sobre todo, a nivel inmunitario. No obstante, es cierto que no se encontraron resultados concluyentes en cuanto a varios marcadores como las citocinas, por lo que se precisan más estudios que respondan a dichas cuestiones. No obstante, se considera que la alteración de citocinas puede deberse, entre otras cosas, a infecciones o enfermedades, por lo que es importante tener en cuenta el nivel de salud de las mujeres. El presente estudio piloto muestra un diseño factible. Sin embargo, debido a los resultados no hallados, se requiere que los posteriores estudios modifiquen el enfoque para obtener los resultados necesarios.</p>
<b>Conclusiones</b>	<p>Se observa que la terapia complementaria de masaje clásico mejora la depresión. Sin embargo, no se encuentra consenso en cuanto al estrés percibido y el estado de ánimo. Los resultados en cuanto a los linfocitos Th1 se consideran insignificantes, pero son similares a estudios previos. Así es, según los hallazgos observados, se sugiere que la implementación de terapias complementarias de masaje clásico en mujeres con cáncer de mama sería una buena opción. Sin embargo, se precisa de estudios futuros que terminen de responder con exactitud a dichos mecanismos, así como estudios que respondan con precisión a los cambios de otros marcadores inmunitarios, como las citocinas. Un aumento en dicha investigación permitirá evaluar la posibilidad de implementar dichas prácticas en mujeres con cáncer de mama.</p>
<b>Valoración (Escala Likert)</b>	<p>Likert 4: Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.</p>

Nº Ficha	Código de referencia interna
16	10.1016/j.bbi.2015.02.017

<b>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</b>	Cash E, Sephton SE, Chagpar AB, Spiegel D, Rebholz WN, Zimmaro LA, et al. Circadian disruption and biomarkers of tumor progression in breast cancer patients awaiting surgery. Brain Behav Immun [Internet]. 2015 Aug;48:102–14. Available from: <a href="http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&amp;db=psyh&amp;AN=2015-33610-014&amp;lang=es&amp;site=ehost-live">http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&amp;db=psyh&amp;AN=2015-33610-014&amp;lang=es&amp;site=ehost-live</a>			
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	La presencia de estrés crónico en mujeres con cáncer de mama es muy frecuente. Dicho estrés puede tener un impacto negativo en varios sistemas como el neuroendocrino, nervioso o inmunitario. Asimismo, las alteraciones producidas en dichos sistemas debido a la presencia del estrés negativo, pueden tener consecuencias en la evolución y progresión de la enfermedad, empeorando el pronóstico del cáncer.		
	<b>Objetivo del estudio</b>	Analizar si la disrupción de los ritmos circadianos de descanso-actividad, el estrés y los ritmos de cortisol diurnos están asociados con marcadores de progresión del tumor en mujeres con cáncer de mama.		
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Estudio observacional, descriptivo.		
	<b>Año de realización</b>	No especifica. Año de publicación: 2015.		
	<b>Técnica recogida de datos</b>	Encuesta/Cuestionario validado		
		Encuesta/cuestionario de elaboración propia	→Se recogen datos demográficos, antecedentes y medicación actual mediante un cuestionario (no especificado).	
		Escala (Validada/No validada)	→Las participantes realizan la escala Impact of Event Scale para registrar los síntomas de intrusión y evitación. →Las participantes realizan la escala POMS-Total Mood Disturbance para registrar los estados afectivos. →Las participantes realizan la subescala POMS-Tension-Anxiety.	
Registro de datos cuantitativos		→Se utilizan dispositivos de actigrafía de muñeca para calcular los índices de interrupción circadiana. →Las participantes rellenan una serie de registros cada mañana indicando la hora de inicio de sueño de la noche anterior y la hora del despertar. →Se recogen muestras de saliva para determinar el cortisol salival. →Se recogen muestras de sangre para determinar los principales marcadores de progresión tumoral.		
	Técnicas cualitativas			

		Otras	
	<b>Población y muestra</b>	La muestra consta de mujeres de Stanford (EEUU) en espera de tratamiento quirúrgico del cáncer de mama. Muchas mujeres tenían una enfermedad localizada, mientras que otras pocas tenían la enfermedad diseminada. La muestra consta de 43 mujeres. El rango de edad era 21-79 años. La media de edad era 52,49 (13,35).	
<b>Resultados</b>	<p>Los biomarcadores se agruparon en 3 factores:</p> <p>Factor 1: VEGF, MMP-9, TGF- <math>\beta</math></p> <p>Factor 2: IL-1 <math>\beta</math>, TNF- <math>\alpha</math>, IL-6R, MCP-1</p> <p>Factor 3: IL-6, IL-12, IFN-<math>\gamma</math></p> <p>En cuanto al Factor 1, se encuentran niveles menores de dichos marcadores, concretamente del marcador VEGF, en las participantes del estudio que presentaron ritmos circadianos más “robustos”. Sin embargo, se analizan de forma exhaustiva las escalas utilizadas para valorar el bienestar psicológico, pero no se hallan resultados que relacionen dichos síntomas y los marcadores tumorales. Igual que con los ritmos circadianos, los resultados en cuanto a los niveles de cortisol al despertar muestran hallazgos similares. Así es, se observan resultados semejantes para el Factor 1, sugiriendo un aumento de dichos marcadores, concretamente el VEGF, en las participantes que registraron unos niveles más elevados de cortisol al despertar. No obstante, ningún hallazgo resultó significativo en cuanto al patrón del sueño y los marcadores tumorales del Factor 1.</p>		
<b>Discusión</b>	<p>En cuanto a la regulación del ritmo circadiano, se establece en cuanto a los ritmos de reposo/actividad y los niveles de cortisol. Así es, los ritmos de cortisol que disminuyen a lo largo del día después de la elevación de la mañana sugieren patrones normales, mientras que los patrones alterados están formados por elevaciones de cortisol a otras horas del día. Se encuentran resultados relevantes para el Factor 1, en concreto para el marcador VEGF, un fuerte indicador de la progresión tumoral. Los patrones de cortisol muestran en muchas circunstancias la exposición a estrés que sufren las personas. Así es, en la investigación actual los niveles elevados de dicha hormona al despertar fueron debidos a una mayor estimulación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal debido a la presencia de estrés negativo. Los resultados hallados en cuanto a los marcadores tumorales pueden sugerir que existe una mayor probabilidad de progresión de la neoplasia en mujeres que están esperando a la intervención y que presentan una regulación del ritmo circadiano alterada. Asimismo, los autores sugieren una mayor investigación futura que aumente los resultados en cuanto a causalidad y biología molecular.</p>		
<b>Conclusiones</b>	No aparece conclusión.		
<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 4: Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.		