



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA DE MÉXICO

**TERAPIAS NO FARMACOLÓGICAS PARA SÍNTOMAS DEPRESIVOS EN
MUJERES CON CANCER MAMARIO**

Tesis para obtener el título de Doctorado en Ciencias en Epidemiología

Liliana Coutiño Escamilla

Generación 2013-2017

Directora: Dra. Lizbeth López Carrillo
Asesor: Dr. Guilherme L. Guimaraes Borges.
Asesor: Dr. Aurelio Miguel Tobías Garces.
Asesora: Dra. Maricela Piña Pozas.

Cuernavaca, Morelos. México
09 de julio de 2018.

RESUMEN

Antecedentes: Los síntomas depresivos son comorbilidades comunes en las pacientes con cáncer de mama (CaMa). Las terapias no farmacológicas (TNF) como ejercicio, yoga y psicoterapia pueden reducir los síntomas depresivos; sin embargo, la evidencia no es concluyente. El objetivo de este estudio fue evaluar si las TNF reducen los síntomas depresivos en pacientes con CaMa.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis de Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA) de TNF para pacientes con CaMa. Se realizó una búsqueda bibliográfica en ocho bases de datos en inglés, portugués y español de 2006 a 2017. Los criterios de inclusión fueron: ECA que evaluaron síntomas depresivos como desenlace primario o secundario, que no incluyeron intervenciones farmacológicas e incluyeron un grupo de control no intervenido, con al menos 30 participantes etapa no terminal y sin enfermedad psiquiátrica previa. Se realizó un metaanálisis para cada TNF con el método de DerSimonian y Laird para el modelo de efectos aleatorios. Se realizaron análisis de sensibilidad. Se evaluaron la heterogeneidad y el sesgo de publicación.

Resultados: Se identificaron 41 ECA elegibles. En general, las TNF redujeron significativamente los síntomas depresivos (diferencia de medias estandarizada resumida [DME] = -0,516; IC 95%: -0,814, -0,218; $I^2 = 96,2$). Por tipos de TNF, la psicoterapia redujo significativamente los síntomas depresivos (DME= -.819, IC 95%: -1.608,-0.030; $I^2=91.53$). Una diferencia estadísticamente significativa surgió para Mindfulness (DEM=-0.241; IC 95%: -0.412,-0.070; $I^2=28.6\%$) y yoga (DEM= -0.305; IC95%: -0.602,-0.007; $I^2= 41.0\%$) cuando se redujo la heterogeneidad. No hubo diferencia significativa en la reducción de síntomas depresivos cuando se aplicó ejercicio a las pacientes con CaMa. No se observó sesgo de publicación.

Conclusiones: La psicoterapia y las terapias mente-cuerpo pueden reducir los síntomas depresivos en mujeres con BC.

PALABRAS CLAVES

Síntomas depresivos, neoplasias de mama, terapéutica (no farmacológica), psicoterapia, yoga, ejercicio.

KEY WORDS

Depression symptoms, breast neoplasms, therapeutics, non-pharmacological, psychotherapy, yoga, exercise.

Citación Sugerida:

Coutiño-Escamilla L, Piña-Pozas M, Tobías A, Guimaraes G, López-Carrillo L. (2018) Terapias no farmacológicas para síntomas depresivos en mujeres con cáncer mamario, Doctorado en Ciencias en Epidemiología, Cuernavaca, Instituto Nacional de Salud Pública.

Índice de contenido

1. INTRODUCCIÓN	5
2. ANTECEDENTES	6
3. JUSTIFICACIÓN	10
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
5. OBJETIVOS	13
5.1 Objetivo general.....	13
5.2 Objetivos específicos	13
6. MARCO TEÓRICO.....	14
6.1 Los síntomas depresivos en población adulta	14
6.1.1 Los diagnósticos psiquiátricos de la depresión	15
6.1.2 La evaluación psicológica de los síntomas depresivos.....	17
6.2 Los mecanismos biológicos de la depresión.....	20
6.3 Las terapias farmacológicas	24
6.4. Las terapias no farmacológicas	25
6.4.1 La psicoterapia	25
4.1.3 La terapia psicosocial	31
6.5 Factores a considerar al aplicar TNF coadyuvantes en mujeres con cáncer de mama.....	39
7. METODOLOGIA.....	45
Revisión sistemática	46
Criterios de selección de los estudios.....	46
Métodos de búsqueda para la identificación de los estudios.	48
Extracción de los datos.....	51
Metaanálisis.....	52
8. RESULTADOS	56
9. CONCLUSIÓN	59
10. REFERENCIAS	59
11. Artículo 1: Intervenciones no farmacológicas para reducir síntomas depresivos en mujeres con cáncer de mama.....	68
12. Artículo 2: Non-pharmacological therapies for depressive symptoms in breast cancer patients: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.	85

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama (CaMa) es una división y multiplicación celular sin ningún control ni beneficio en los lóbulos, lobulillos, bulbos o ductos que componen la mama. Este crecimiento celular desordenado se puede dar en forma de tumor intraductal, cuando el tumor está dentro de los ductos o sin llegar a romper su pared; o en forma de tumor infiltrante, que es cuando tiene capacidad para propagarse a otros órganos. Si la tumoración ya se ha diseminado hacia otros órganos, se le llama cáncer metastásico.¹

El CaMa es el que posee mejor pronóstico en comparación a otros tipos de cánceres, dada su capacidad de diagnóstico precoz. En la sintomatología del CaMa el dolor no se considera un síntoma característico, sin embargo, existen una serie de indicadores observables que sí lo son, como: la secreción del pezón, retracción, tumoración en la zona axilar, cambios en la piel de la mama, ulceraciones, etc.²

Respecto al tratamiento primario del CaMa, éste se configura en función de la clasificación molecular y las características individuales de la paciente. Posteriormente, sigue una toma de decisiones que, idealmente, deberían de incluir una estrecha comunicación con el personal hospitalario, así como dar a conocer a la paciente, todas las terapias disponibles para su caso³.

El tratamiento del CaMa es multidisciplinario. Las intervenciones primarias locales y regionales son la cirugía y la radioterapia, mientras que el tratamiento sistémico se puede dividir en quimioterapia, terapia endócrina y terapia dirigida a blancos moleculares. Sin embargo, dadas las alteraciones sistémicas y las reacciones adversas de algunos tratamientos primarios, tanto en lo fisiológico, como en lo psiquiátrico y en lo familiar, el CaMa requiere de tratamientos coadyuvantes o secundarios. Dichos tratamientos pueden ser farmacológicos o no farmacológicos^{1,2}.

Una de las comorbilidades más frecuentes en pacientes con CaMa son los síntomas depresivos. Para atenderlos, se pueden emplear terapias no farmacológicas como la psicoterapia, el ejercicio, la intervención familiar, el masaje, el yoga y otros tratamientos que son llamados “alternativos” porque hasta ahora no han mostrado suficiente evidencia científica de su eficacia. En el presente protocolo se busca conjuntar la evidencia proporcionada por tres terapias no farmacológicas (TNF) que son: el ejercicio, la psicoterapia y el yoga. Estas TNF se han implementado en la práctica hospitalaria y en atención primaria como estrategias para disminuir síntomas depresivos en población con CaMa, no obstante, la información sobre su efectividad es inconcluyente.

2. ANTECEDENTES

El CaMa es, actualmente, la causa del 15% de todas las muertes por cáncer en América Latina y el Caribe ⁴. La mayoría de las muertes derivadas del CaMa son evitables ya que existe evidencia que señala que el cáncer es curable en los primeros estadios. En México, se ha encontrado que 2 de cada 3 muertes por CaMa en mujeres menores de 75 años se pudieron haber evitado con la detección precoz y con la aplicación los tratamientos necesarios⁵. Esta situación no es privativa del país, sino que está presente en toda la región latinoamericana donde existen numerosas necesidades de información, educación e intervenciones encaminadas a la prevención, detección y tratamientos oportunos^{5,6}.

En México, para 2010, se tuvieron por esta causa, alrededor de 4500 defunciones por año⁶. En los países poco desarrollados se observan bajas tasas de supervivencia al CaMa, que pueden explicarse por la falta de programas de detección oportuna. Existe una falta de servicios adecuados para el diagnóstico y tratamiento integral, que contemplen, por ejemplo, la atención de las comorbilidades⁷.

Entre las comorbilidades del CaMa sobresalen la fatiga, los efectos adversos de los tratamientos primarios contra el cáncer, las alteraciones de sueño, la ansiedad y la depresión^{8,9}.

Respecto a los efectos adversos de los tratamientos, la quimioterapia suele ser predictora de alopecia, náusea, alteraciones cognitivas, alteraciones urinarias, síntomas menopáusicos, disminución de la función sexual y neuropatías¹⁰⁻¹². Por su parte, la radioterapia está asociada a la hinchazón, cambios en la piel, hematomas, infección, linfedemas y resquebrajamiento del tejido adiposo en el seno, problemas respiratorios y alteraciones digestivas, además de que la exposición constante a radiaciones incrementa el riesgo de padecer nuevos cánceres¹³⁻¹⁶.

Las multimorbilidades coexistentes al CaMa, pueden ser difíciles de tratar, especialmente si son persistentes o recurrentes. En el área de la salud mental éstas suelen ser el distrés, la ansiedad y la depresión¹⁷⁻²³. La depresión en el CaMa asciende hasta más de la mitad de las mujeres diagnosticadas con el cáncer en algunas poblaciones. En el cuadro 1 se muestra la diversidad de prevalencias con las que se han encontrado síntomas depresivos luego del diagnóstico y tratamiento primario para el CaMa en algunas poblaciones del mundo.

Cuadro 1. Prevalencia de síntomas depresivos posterior al diagnóstico de CaMa

Autores	Año	Población	Prevalencia de síntomas depresivos:
Donovan et al.	2014	Universidad de Kentucky ^a (USA).	17%
Cukier et al.	2013	Mujeres descendientes africanas (USA) ^b	30.4%
Betancourt et al.	2008	Ciudad Bolívar, Venezuela ^c .	57.5%
Mehner & Koch	2008	Alemania ^d	26.4%
Morales-Chávez et al.	2007	México ^d	14.2%

Proporciones de síntomas depresivos evaluados con: a= Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale; b= CES-D, c= HADS de Zigmond y Snaith y d= HADS cutoff ≥ 11 .

Las prevalencias se muestran en proporciones mayores al 14% y varían de acuerdo al diseño de los estudios. Las altas prevalencias de síntomas depresivos se presentan independientemente del tipo de tratamiento primario con el que las pacientes afronten el CaMa, excepto por el tipo de cirugía, la cual presenta menores impactos a la salud mental si se realiza de forma oportuna y estética²⁴. En estudios realizados en Estados Unidos no se han encontrado diferencias

significativas entre la depresión por tipo de tratamiento. Los síntomas depresivos han sido similares en mujeres sometidas a quimioterapia que en las sometidas a radioterapia, no encontrando ninguna diferencia estadísticamente significativa²⁵.

Los síntomas depresivos tras el diagnóstico de CaMa, pueden resolverse o complicarse ante factores sociales como la educación, condiciones de empleo, pobreza o marginación social, migración, redes o soportes de apoyo percibidos, etc., ya que la depresión proviene también de factores socioeconómicos y psicosociales que son susceptibles de intervenir^{26,27}. Respecto al género, se sabe que las mujeres poseen mayor tendencia a padecer depresión^{28,29}. Sin embargo, esta diferenciación no obedece a las condiciones biológicas de nacer mujer, sino a las condiciones socioculturales o de contexto en los que se desarrolla la paciente. Por ello, el CaMa y sus comorbilidades no deben verse como trastornos de responsabilidad individual, sino como un conjunto de factores multideterminados y multideterminantes²⁹⁻³².

Lara Cantú ha encontrado que el efecto de las intervenciones psicosociales en mujeres adultas en México es distinto en función del ingreso, escolaridad y trabajo extradoméstico³³. Además de considerar estos factores como predictores del éxito de algunos tratamientos, pueden abordarse como explicadores de otra variable importante para la sobrevivencia de la paciente: la gravedad de los síntomas o malestares.

Aquellas mujeres con acceso a la atención de su salud mental, serán quienes tengan una contención oportuna de sus emociones, expresiones menos graves de sus síntomas y mejor manejo de estrés. Consecuentemente, aumentarán la probabilidad de superar el diagnóstico y así alargar su periodo de sobrevivencia a enfermedades graves como el CaMa ³⁴⁻³⁷.

Los síntomas depresivos resultan comunes durante el diagnóstico de CaMa, ya que se encuentran vinculados al diagnóstico inicial del cáncer, a la incertidumbre sobre el pronóstico, la supervivencia estimada, la posibilidad de recurrencia, los efectos de los tratamientos a decidir, etc.³⁸. Una vez que aparecen y van acumulándose, los síntomas depresivos no pueden dejar de tratarse pues se corre el riesgo de tener desenlaces fatales o repercusiones en la calidad de vida

de las pacientes. Diversos estudios dan cuenta de cómo en situaciones de vulnerabilidad, como recibir el diagnóstico de CaMa, los síntomas depresivos pueden pasar rápidamente a depresión mayor y llevar hasta la ideación e intento suicida³⁹⁻⁴¹.

Pese a la importancia de la atención a los síntomas de depresión, en México no existe la obligatoriedad de que éstos tengan que ser atendidos en los centros de salud oficiales, de acuerdo a la *Norma Oficial Mexicana para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama* (NOM-041-SSA2-2011). Las comorbilidades que se establecen como obligatorias de atender en centros de salud son: fisioterapia, uso de prótesis para la posición simétrica de los hombros, reconstrucción de la mama y el tratamiento para el linfedema⁴². Sin embargo, la norma vigente establece como “de preferencia” que las unidades oncológicas cuenten con “personal calificado para brindar la atención psicológica y acompañamiento emocional de las pacientes, de manera interna o mediante la colaboración con instituciones u organismos de la sociedad civil”.

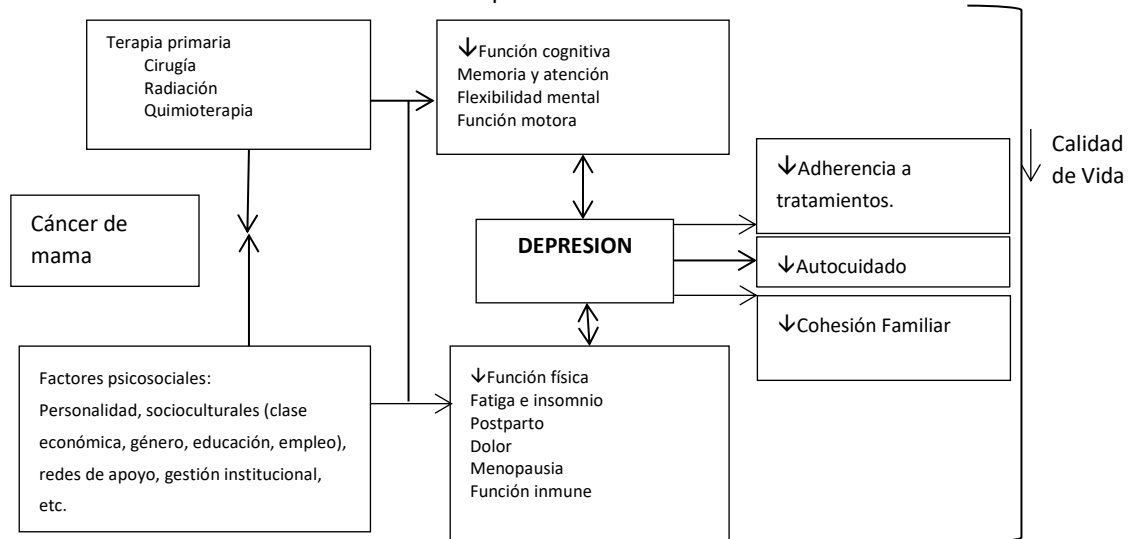
Aunado a esto, se observa una ausencia de programas federales a nivel de servicios de salud que consideren los síntomas depresivos como comorbilidad importante en dicha población. Las comorbilidades a las que se enfrentan las pacientes, suelen ser absorbidas económicamente de forma particular, generando altos costos económicos y operativos para las familias ⁴³.

Por otro lado, no existe un consenso acerca de qué terapias son las recomendables a implementar en la reducción de la sintomatología depresiva, de tal forma que, es necesario realizar más investigación al respecto, para evidenciar la eficacia de los tratamientos y evaluar la relación costo-efectividad^{40,44,45}.

En la gráfica 1, se plantea un modelo teórico que sintetiza las relaciones entre los factores que inciden en la presencia de sintomatología depresiva en el CaMa, adaptado de un modelo inicial de Fann et al⁴⁶. Bajo esta perspectiva, tanto el CaMa como la depresión, forman parte de una serie de elementos que, al estar presentes, disminuyen la calidad de vida de la paciente.

También puede verse como un complejo interrelacionado en donde, una mejor calidad de vida en general y la disposición temprana de factores psicosociales e intervenciones para la salud mental, pueden apuntar a un mejor pronóstico en la paciente.

Gráfica 1. Modelo teórico de depresión en el cáncer de mama



Fuente: Adaptado de Fann JR, Thomas-Rich AM, Katon WJ, Cowley D, Pepping M, McGregor B a, et al. Major depression after breast cancer: a review of epidemiology and treatment. Gen Hosp Psychiatry 30(2):112–26.

Los síntomas depresivos forman parte finalmente de un conjunto en donde las causas y las consecuencias están relacionadas en un panorama complejo a intervenir. En el conjunto de esos factores están presentes también variables del entorno sociocultural, como trayectorias, accesos a los cuidados de la salud, fuentes de distrés asociados a la clase económica y laboral, así como padecer otras enfermedades crónicas, tener que cuidar de otras personas enfermas o carecer de capacidad de gestión para acceder a bienes y servicios de salud necesarios ⁴⁷.

3. JUSTIFICACIÓN

Los tratamientos coadyuvantes tras el diagnóstico de CaMa son difíciles de priorizar y elegir dada la compleja presencia de multimorbididades. Tanto por ética, como por evitar complicaciones clínicas severas en las pacientes, los síntomas depresivos en las pacientes oncológicas no deben desatenderse en el cuadro de morbilidades coexistentes ^{39–41}.

La investigación sobre el aporte de las TNF a la reducción de las comorbilidades y prevención de otras enfermedades crónicas, entre los que sobresalen los síntomas depresivos, constituye un avance en el conocimiento de herramientas para el cuidado integral de la mujer con CaMa y abona a la consolidación de evidencias científicas en psico-oncología. Además, contribuye a la administración de los recursos públicos, ya que actualmente, no se tienen criterios definidos de las terapias que se deben otorgar para las comorbilidades de la salud mental de las mujeres y las decisiones en salud pública deben estar basadas en la evidencia médica y económica^{40,44,45}.

Una de las ventajas de las TNF es que parecen contribuir a la calidad de vida en general de los pacientes, en comparación con los tratamientos farmacológicos, sin embargo, su efectividad para reducir los síntomas depresivos en población con CaMa es inconclusa. Conocer cuáles son los tratamientos no farmacológicos que se asocian con la disminución de síntomas depresivos, constituye entonces un aporte científico y humano en la atención de las mujeres con CaMa.

La medicina basada en la evidencia es fundamental para la toma de decisiones sanitarias. Sin embargo, la investigación biomédica al respecto ha sido escasa, concentrándose en la generación de evidencias para el tratamiento primario adecuado del CaMa. Era importante, por ello, hacer una revisión sistemática a fin de conocer cuáles son los tratamientos que aportan evidencia sólida sobre los síntomas depresivos en población con CaMa, al mismo tiempo que obtener el tamaño del efecto a través de un metaanálisis.

Conocer la medida de asociación que las TNF pueden tener sobre la sintomatología depresiva permitirá establecer posteriormente recomendaciones de intervención para pacientes con CaMa, como estrategias para la atención desde la salud pública. Los resultados impactarían en diversas áreas de oportunidad, entre ellos, dando apoyo académico a equipos de trabajo no biomédicos que apoyan de forma asistencial con pacientes oncológicas en México, pues se sabe de demandas actuales de grupos de la sociedad civil, a partir de las cuales se ha tratado de complementar el tratamiento otorgado por los hospitales. Según el Sistema de Información del Registro Federal de las Organizaciones de la Sociedad Civil (OSCs) en México, existen alrededor

de 37 agrupaciones en el país destinadas a otorgar apoyos y servicios terapéuticos coadyuvantes a mujeres que padecen CaMa, sin embargo, actualmente ninguna de ellas realiza trabajos de investigación cuantitativa acerca de las intervenciones exitosas para disminuir la depresión en las pacientes a las que prestan sus servicios. Sus trabajos o experiencias de intervenciones exitosas se registran principalmente a partir de informes anecdóticos (cualitativos) o bien, realizan investigación basada en estudios observacionales, de tal forma que el presente proyecto de investigación aportaría además una herramienta valiosa para aquellos grupos organizados, también parte de la salud pública, que dedican su trabajo al soporte y ayuda a pacientes con CaMa.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las comorbilidades inherentes al CaMa, afectan la calidad de vida de las pacientes oncológicas. Actualmente no existen guías de prácticas clínicas acerca de qué terapias distintas a las farmacológicas y con qué frecuencia, serían las recomendadas para atender comorbilidades de alta prevalencia, como los síntomas depresivos. El avance en la investigación de terapias farmacológicas no se ha dado a la par en TNF y se desconocía si tratamientos como la psicoterapia, el ejercicio o el yoga poseen evidencias sólidas para considerar que se asocian a la reducción de la sintomatología depresiva.

Existía evidencia observacional de que las TNF pueden incidir sobre la calidad de vida de las pacientes sin CaMa, previniendo o disminuyendo algunos síntomas depresivos, sin embargo, se desconocía si las TNF pueden asociarse a la disminución de los síntomas depresivos para poblaciones que padecen CaMa. Para la implementación de estrategias integrales de atención a la paciente oncológica, era necesario que se poseyera evidencia científica acerca de qué TNF y en qué medidas se pueden utilizar para incidir sobre sus síntomas depresivos.

Por otra parte, dado que la población con CaMa va en aumento y el costo económico de la atención de sus comorbilidades representa una carga importante para la salud pública, la búsqueda de terapias que redujeran los síntomas depresivos era una tarea relevante para la toma de decisiones⁴⁸.

El objetivo de la presente investigación fue realizar una revisión sistemática con metaanálisis de la evidencia sobre ensayos clínicos que abordaran la asociación entre TNF y los síntomas depresivos en mujeres con CaMa. La evidencia colectada respondió a la siguiente pregunta de investigación: ¿En qué medida se asocian las intervenciones basadas en psicoterapia, ejercicio o yoga a la reducción de síntomas depresivos en mujeres adultas diagnosticadas con CaMa?

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Estimar la medida de asociación de la psicoterapia, el ejercicio y el yoga en la disminución de síntomas depresivos en mujeres con CaMa.

5.2 Objetivos específicos

- Estimar la asociación de la psicoterapia con la reducción de los síntomas depresivos, diagnosticados por personal de psiquiatría o por evaluación psicométrica, en mujeres adultas con CaMa.
- Estimar la asociación del ejercicio o actividad física en la reducción los síntomas depresivos, diagnosticados por personal de psiquiatría o por evaluación psicométrica, en mujeres adultas con CaMa.
- Estimar la asociación del yoga en la reducción de los síntomas depresivos, diagnosticados por personal de psiquiatría o por evaluación psicométrica, en mujeres adultas con CaMa.

6. MARCO TEÓRICO

6.1 Los síntomas depresivos en población adulta

Los síntomas depresivos son manifestaciones corporales o psicológicas detectadas por la persona enferma o por quienes le rodean, e indican la presencia de un trastorno depresivo, ya sea de forma aguda o crónica⁴⁹. Los síntomas depresivos afectan el estado anímico o humor de la paciente³⁹⁻⁴¹, pero además tienen la característica de impactar esferas poco visibles en la vida de las mujeres, como la capacidad de disfrute en su vida sexual⁵⁰ y la maternidad⁵¹. En términos psicoanalíticos, un síntoma también puede ser aquello que el paciente realice o que los familiares refieran que hace, incluso de forma no voluntaria⁵².

La depresión mayor, como trastorno específico, resulta difícil de diagnosticar a pesar de los avances en salud mental en las últimas décadas, ya que requiere de un proceso profesional especializado que resulta costoso. En cambio, los síntomas depresivos son fáciles de identificar, pues puede hacerlo cualquier profesional de la salud mental a partir de procedimientos e instrumentos estandarizados. La presencia de síntomas justifica la necesidad de intervención, dado el impacto que tienen en la calidad de vida de la paciente^{28,53-55}.

Los síntomas de la depresión son detectables y medibles en función de dos sistemas importantes de intervención que se abordarán más adelante: el proceso psiquiátrico y el psicológico. La calidad de los instrumentos que se utilicen para la valoración clínica y la experiencia en el análisis diferencial de éstos, son importantes porque en la práctica, los padecimientos suelen traslaparse entre sí, llegando a diagnósticos múltiples.

Tanto las evaluaciones como los diagnósticos, se deben llevar a cabo por un experto en salud mental cuyo perfil profesional es muy importante. Por ello, en la mayoría de los países de América Latina, la certificación y la acreditación en el área clínica forma parte de las políticas

públicas de contratación en los sistemas de salud y centros de atención a la salud-enfermedad⁵⁶⁻⁵⁸.

Los tratamientos para los síntomas depresivos pueden ser farmacológicos y no farmacológicos. Los tratamientos no farmacológicos, ofrecen ventajas respecto a los fármacos como son: la supresión o disminución de las reacciones adversas, el bajo costo económico y el desarrollo de habilidades que aumentan la calidad de vida de las personas tratadas y sus familias⁵⁹⁻⁶².

En presencia de síntomas depresivos, especialmente si el diagnóstico es el de trastorno depresivo mayor, el profesional de salud a cargo tiene la opción de elegir como terapia de apoyo uno o varios tratamientos farmacológicos, uno o varios tratamientos no farmacológicos o algún tratamiento combinado para atender los síntomas depresivos.

6.1.1 Los diagnósticos psiquiátricos de la depresión

La detección de sintomatología de la depresión, así como de otros padecimientos psiquiátricos, está basada en criterios internacionales establecidos a partir de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE) y el Diagnostic and Statical Manual of Mental Disorders (DSM) de la American Psychiatric Association (APA). Ambos sistemas están basados en la gravedad de los episodios, indicada por el número e intensidad de los síntomas, así como en el deterioro funcional.

El sistema de clasificación CIE-10 utiliza una lista de 10 síntomas depresivos y permite la diferenciación entre cuadro depresivo leve, moderado o grave, mientras que el DSM-IV-TR utiliza una lista de 9 síntomas depresivos, de los cuales la paciente tiene que presentar al menos 5 para considerarse como un trastorno depresivo mayor.

A la fecha, el DSM vigente es el 5, pero en este trabajo se utilizaron los criterios del DSM-IV-TR ya que fue la versión reportada los ensayos clínicos aleatorizado que se encontraron en la revisión sistemática. De cualquier forma, la diferencia entre el criterio diagnóstico del IV-TR y el 5 no se ha visto afectada sustancialmente, excepto porque en el 5 se incluye el trastorno

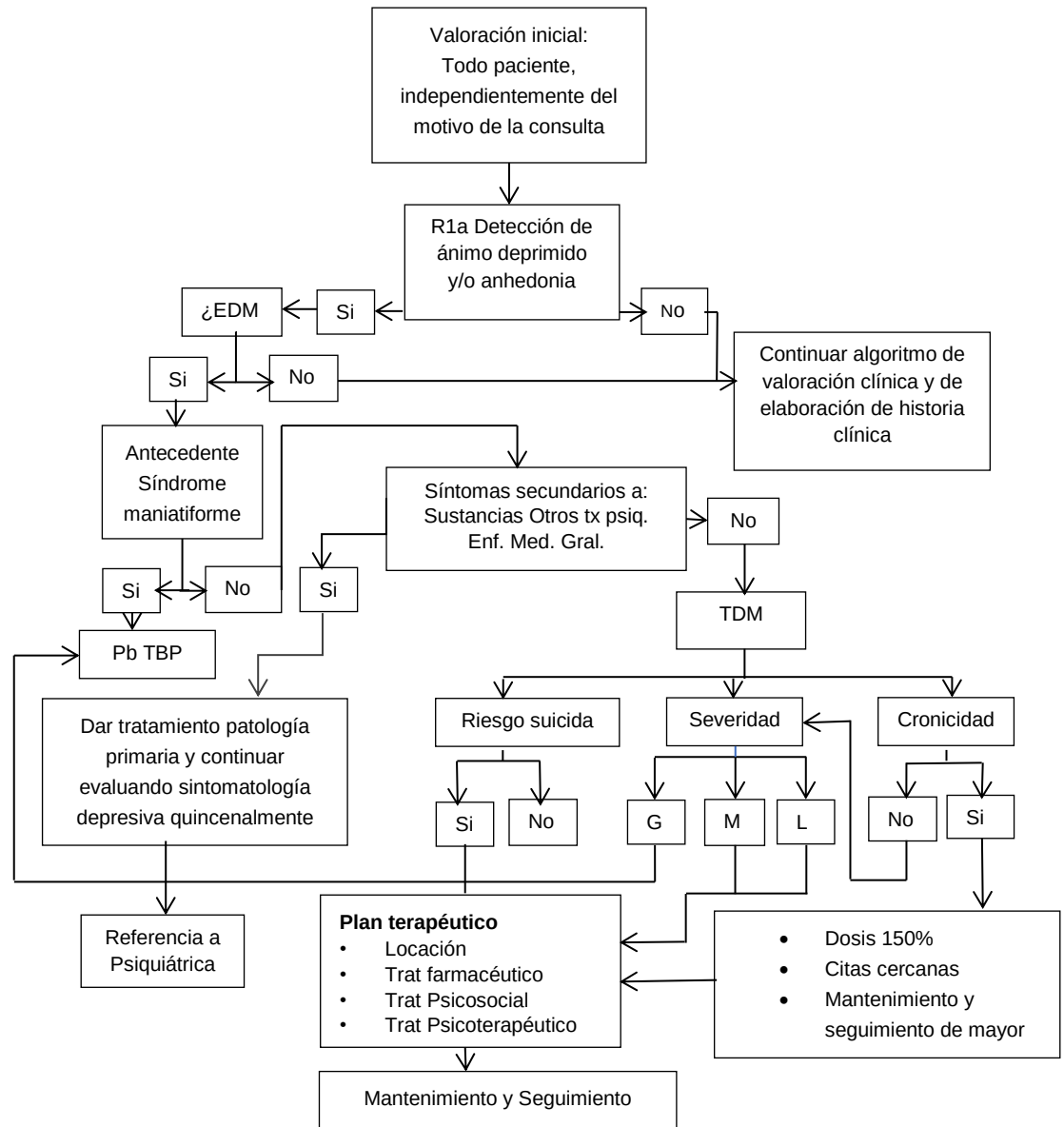
disfórico premenstrual como uno más de los trastornos depresivos⁶³ y, como parte del descarte, se deja de considerar un proceso de duelo o pérdida de un familiar cercano a la paciente en los últimos 12 meses⁶⁴.

Una característica que privilegian ambos sistemas de clasificación para considerar trastorno depresivo algún cuadro clínico, es la afectación del humor o estado de ánimo, observada como la pérdida de interés o la capacidad para experimentar placer. Este es uno de los rasgos necesarios en ambos criterios diagnósticos, ya que implica algún grado de discapacidad funcional, al cual se va agregando otros síntomas y, en función de cuántos y cuáles sean, se asigna una clasificación del trastorno.

El procedimiento inicial de la clasificación diagnóstica supone la verificación del no consumo de drogas y el descarte de otros padecimientos orgánicos. En la gráfica 5, se ejemplifica un procedimiento recomendado por el Instituto Nacional de Psiquiatría para detectar trastorno depresivo en México²⁸. En dicho procedimiento, se recomienda la interconsulta quincenal con el servicio de psiquiatría cuando los síntomas depresivos son secundarios a una enfermedad o trastorno primario, como podría ser el CaMa.

Una de las limitantes a considerar en el sistema de diagnóstico psiquiátrico, basado en la observación e interpretación subjetiva de síntomas, es que ha sido objeto de numerosas críticas. Por un lado, quienes trabajan dentro del mismo sistema clínico, aluden una falta de referente objetivo, pues al partir de una base comportamental en las pacientes, el criterio diagnóstico queda relativo al contexto social y cultural en el que se da la entrevista y a las interpretaciones que el entrevistado y el entrevistador hagan de ella. El psiquiatra encargado de establecer el diagnóstico, solo posee el reporte expreso del paciente o familiares, por lo que hay un amplio margen de subjetividad que debiera estar sujeta a verificación por otros medios^{65,66}.

Gráfica 6. Algoritmo para la generación de diagnóstico diferenciado del Trastorno Depresivo Mayor



Fuente: Instituto Nacional de Psiquiatría “Juan Ramón de la Fuente”. Guía Clínica para el Manejo de la Depresión. México.

Otra crítica que recibe el sistema de clasificación diagnóstica es de tipo político y se da desde la corriente de la antipsiquiatría, la cual sostiene que los sistemas de diagnóstico han servido históricamente para deslegitimar poderes en los usuarios de servicios médicos, o bien, para estigmatizar a las personas a través de un proceso de etiquetado y deshumanización⁶⁷⁻⁶⁹.

6.1.2 La evaluación psicológica de los síntomas depresivos

La evaluación clínica realizada por el área de Psicología, a diferencia de la psiquiátrica, comprende la aplicación de instrumentos estandarizados y procesos de entrevistas con las

pacientes con la finalidad de decidir sobre la selección y los objetivos de terapia. Ante la presencia de sintomatología depresiva, por ejemplo, la evaluación psicológica no se limitará a analizar el estado actual de la paciente, sino a la búsqueda de objetivos de trabajo que puedan ser medibles y alcanzables. De tal modo que la evaluación no representa por tanto un fin en sí misma, sino que persigue un objetivo eminentemente práctico: las medidas de intervención⁷⁰.

La planeación de la intervención psicológica inicia regularmente con la evaluación a través del uso de pruebas psicométricas. El objetivo de la psicometría es proporcionar modelos para la transformación de los hechos en datos que permitan la toma de decisiones. Los instrumentos psicométricos pueden estar basados en la tradición de clasificación diagnóstica psiquiátrica, o bien, pueden proponer nuevos abordajes de sintomatología y comportamiento del paciente, siempre que pase por un proceso riguroso de validación y confianza⁷¹.

La construcción de instrumentos surgió con los primeros trabajos de Spearman de 1904 a 1913⁷² y su objetivo fue encontrar un modelo estadístico que fundamentara las puntuaciones de las pruebas psicométricas y permitiera la estimación de los errores asociados a todo proceso de medición. A este modelo se le conoce como el modelo lineal clásico de Spearman y es el que en la actualidad perdura en la Teoría clásica de los tests. Los instrumentos de valoración pueden carecer de confiabilidad al construirse, administrarse o evaluarse con errores de medición, por lo que deberán poseer estrategias de control como la aplicación de test-retest o examen-reexamen, formas alternas, paralelas o equivalentes, división por mitades, pruebas de consistencia interna y pruebas entre evaluadores ⁷³.

La validez de los instrumentos, en cambio, se deberá verificar en su contenido, en relación a un criterio y en cuanto al constructo. El coeficiente de validez será la correlación entre la puntuación de la prueba y la medida de criterio⁷¹. Ambos factores deberán verse como parte de un concepto general que es la calidad, hacia el cual se han direccionado la mayoría de los esfuerzos de producción de instrumentos en las últimas décadas.

La convergencia de la evaluación psicométrica y los criterios metodológicos para la intervención psicológica han hecho que tanto los criterios de fiabilidad y validez, como los conceptos de Homogeneidad y Normativización sean importantes también en la consideración de una prueba psicométrica de calidad⁷⁴.

Así, algunas de las pruebas reconocidas por su alta calidad en la medición de síntomas depresivos, encontradas en la bibliografía, son: la escala Hamilton para la depresión (HAM-D), la Escala Hospitalaria para la Ansiedad y Depresión (HAD), la escala del Centro de Estudios Epidemiológicos para la depresión (CESD), el inventario para la depresión de Beck (BDI), la Escala Clinimétrica para el diagnóstico de la depresión (ECDD) y la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS).

Otra forma de obtener los indicadores depresivos es a partir de las escalas de calidad de vida. Específicamente para poblaciones que padecen cáncer, cada vez son más los estudios que optan por analizar las subescalas de los instrumentos de calidad de vida como una forma económica y confiable de analizar síntomas depresivos^{18-20,25,54,75,76} dada la gran participación que tiene dicha sintomatología en la calidad de vida en general de los pacientes. Dos de estos ejemplos son el Sistema de evaluación Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)⁷⁷ y la medición de la European Organization for Research and Treatment of Cancer(EORTC) que ha diseñado, por ejemplo, el cuestionario para pacientes con CaMa en su versión BR23⁷⁸.

Sin embargo, en este trabajo, se asumió que esta forma de obtener información sobre la depresión no es recomendable metodológicamente por formar parte de una medición global mayor, y que, por lo tanto, va dirigida a detectar y planificar otro tipo de intervención no específica para la depresión como trastorno de salud mental. Además, se sabe que los instrumentos de calidad de vida en general poseen la desventaja de que los pacientes más graves son los menos asequibles de evaluar y por ello se pueden generar sesgos en los resultados⁷⁸.

6.2 Los mecanismos biológicos de la depresión.

Es difícil identificar si los factores biológicos que desencadenan la depresión se deban a factores exógenos o endógenos, pues en la vida diaria, ocurre una interacción constante de estímulos internos y externos que coinciden fisiológicamente. Se sabe que, en la depresión, hay una alteración de neurotransmisores que en algunas ocasiones puede tener origen hereditario. En los cromosomas X, 4, 5, 11, 18 y 21 se han detectado marcadores genéticos potenciales para ello, lo que sugiere que existe una predisposición genética a responder orgánicamente de forma depresiva⁷⁹.

Las investigaciones acerca de cómo la herencia llega a causar depresión han sido inconsistentes, de acuerdo a Caspi et al.⁸⁰ posiblemente porque existen variaciones que aún no han sido documentadas en el fenotipo y que dependen de la exposición a riesgos ambientales específicos. En cambio, la evidencia es consistente al encontrar alteraciones neuroendócrinas en individuos deprimidos. Neurotransmisores aminérgicos del sistema nervioso central (SNC), como la serotonina (5HT), norepinefrina y dopamina, han sido encontrados con alteraciones, por arriba o por debajo de lo esperado, en personas deprimidas⁸¹⁻⁸⁴.

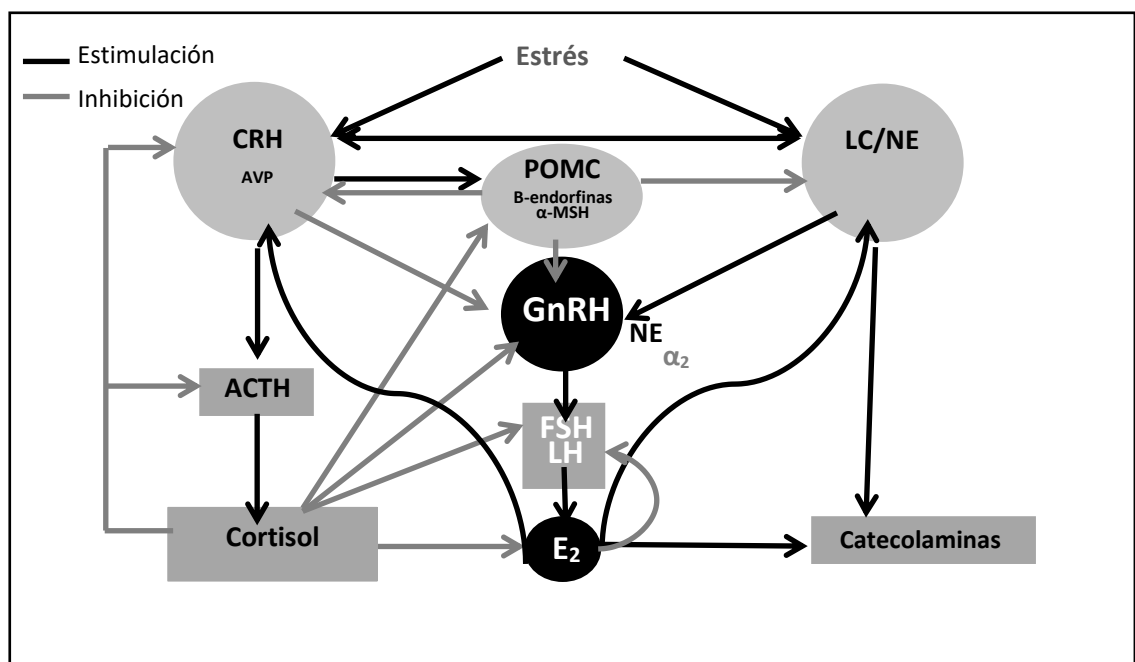
Richardson-Jones et al. concluyen que existe una relación causal entre la cantidad de autoreceptores de serotonina y la resistencia al estrés, en cuya interacción de forma prolongada se puede encontrar la explicación no sólo de los síntomas depresivos, sino de la escasa respuesta a los fármacos antidepresivos, ya que más de la mitad de los pacientes no responden a la terapia farmacológica al primer intento⁸⁵. Sin embargo, los autores refieren la necesidad e importancia de investigar más al respecto, pues la participación de la serotonina en los síntomas depresivos no es tan evidente como cuando viene acompañada de ansiedad⁸⁶.

Tanto la serotonina como la norepinefrina, se encuentran vinculadas a la función endócrina, actividad sexual, apreciación del dolor, vigilia y respuesta al estrés, en los cuales la actividad neuronal alcanza niveles de intensidad máxima y de ese modo alerta al organismo para obtener

lo necesario para sobrevivir^{81,87-89}. Por su parte, la dopamina, está más asociada a las funciones motoras en el individuo, pero en conjunto tienden a equilibrar la función normal del SNC.

Se ha observado también que si los síntomas depresivos aparecen una vez que las personas han sido víctimas de violencias o enfermedades crónicas se da la participación neurológica de otra red hormonal implicada: La corticotropina y su hormona liberadora, así como el cortisol, son algunas de las hormonas importantes en esta red de regulación del estrés, especialmente después de eventos traumáticos o que suponen un riesgo para la supervivencia del organismo.

Gráfica 2. Interacciones entre sistemas corticotrópico-gonadotrópico y noradrenérgico en la mujer.



Fuente: Duval et al. Neurobiología del estrés. Rev Chil NeuroPsiquiatría. 2010;48(4):307-18.

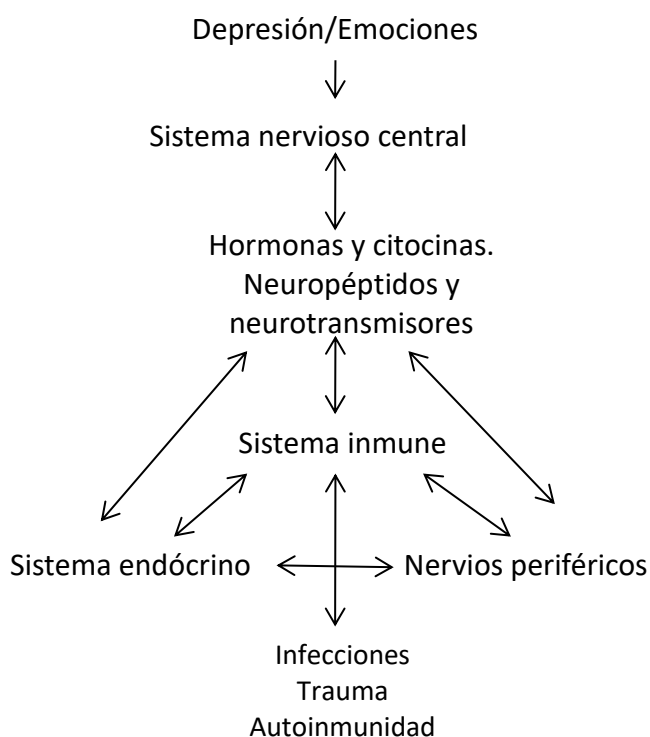
En la gráfica 2, se puede observar cómo las actividades hormonales se encuentran en un permanente estado de tensión por procesos inhibidores y estimuladores que suceden al mismo tiempo en situaciones estresantes.

Vinculadas a las alteraciones motoras se encuentra también la fatiga y las alteraciones de sueño. La fatiga es parte del complejo de sensaciones presentes habitualmente en el cuadro depresivo, ya que los procesos músculo-esqueléticos están regidos también por el SNC. La falta de movilidad que se deriva de la fatiga se recomienda tratarla a partir de la realización de ejercicio o activación músculo-esquelética⁹⁰⁻⁹².

Las alteraciones del sueño, por su parte, son síntomas que regularmente se observan en personas deprimidas. Existe una fuerte asociación entre la alteración del ciclo circadiano y los síntomas depresivos, así como al estrés oxidativo y a la pobre ejecución o falla cognitiva ante situaciones estresantes^{93,94}.

Gráfica 3. Interacción entre el SNC, endócrino e inmunitario.

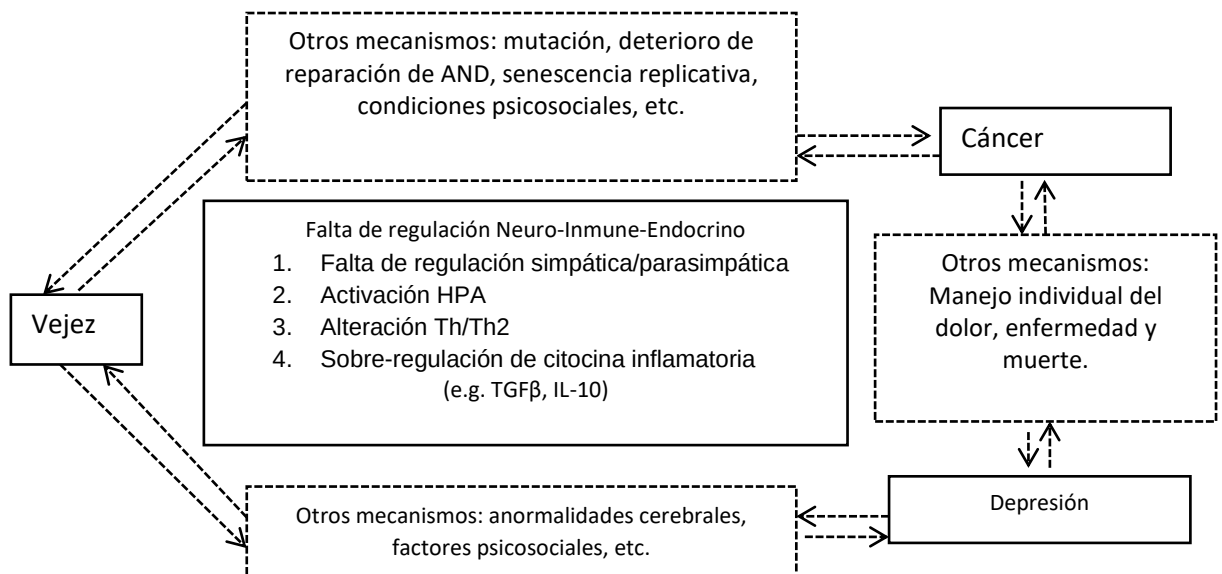
Así, los mecanismos fisiológicos que generan la depresión son en parte aquellos que habrán de responder al CaMa, formando una interacción fisiológica compleja, en donde ya sea por el CaMa o por la depresión, sucede un deterioro sistémico y sinérgico que afecta todas las dimensiones de salud de las pacientes a través de las funciones inmune-endócrinas, tal como puede apreciarse en la gráfica 3.



Fuente: Campset *al.* Inmunología, estrés, depresión y cáncer. Psicooncología 2006;3(1):35–48

Este proceso de deterioro es equiparable también al envejecimiento y suele relacionársele con él, ya que el envejecer se asocia con una alteración celular (Th1) y humoral (Th2), así como con una sobre regulación de las citocinas inflamatorias⁹⁵. La función inmune deficiente, se ve mediada principalmente por estímulos relacionados con el estrés, a través del sistema neuroendocrino (HPA), en donde hay una alteración de la homeostasis a partir de la falta de regulación del sistema simpático y parasimpático, de acuerdo al modelo propuesto, en la gráfica 4, por Ilaria Spoletini.

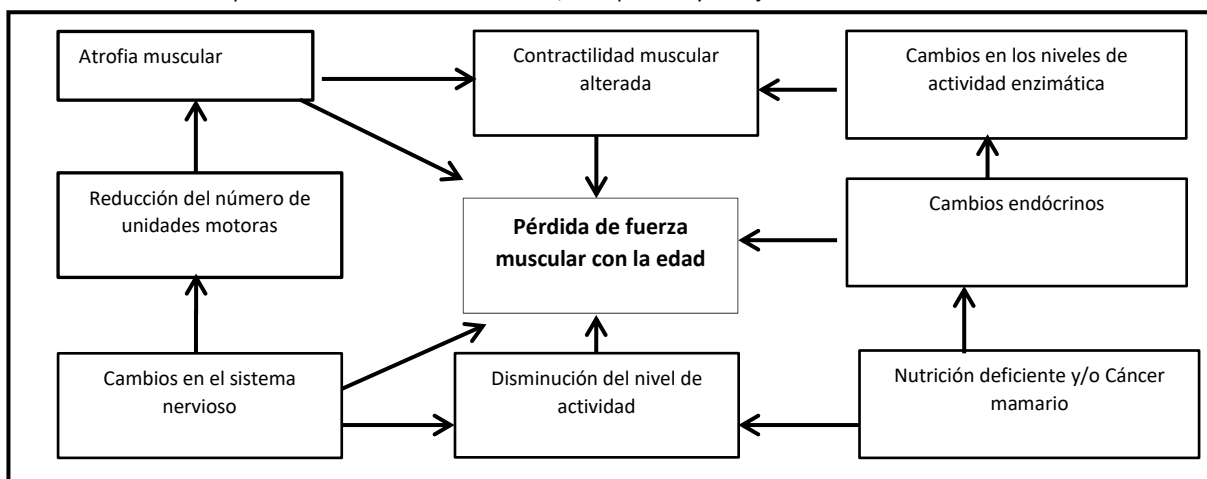
Gráfica 4. Mecanismo bidireccional de interacción entre envejecer, cáncer y depresión.



Fuente: Spoletini I, et al. Depression and cancer: an unexplored and unresolved emergent issue in elderly patients. Crit Rev Oncol Hematol. 2008 Feb;65(2):143–55.

A su vez, cuando la mujer que padece CaMa tiene la característica de poseer edad avanzada, es altamente probable que se encuentre deprimida o en un estado de fatiga constante, ya que, como se mencionó anteriormente, la función motora, al estar vinculada con el estrés oxidativo, se ve deteriorada tanto por la edad, como por los cambios en el sistema nervioso, tal como se sintetiza en la gráfica 5.

Gráfica 5. Factores que se interrelacionan en el CaMa, la depresión y la vejez.



Fuente: Adaptado de Aranda, 2003.

Es importante mencionar que, a pesar de los avances en la investigación de biomarcadores, la valoración de los síntomas depresivos aún no se realiza a partir de pruebas de laboratorio, tampoco a partir de recursos diagnósticos actualmente desarrollados en imagenología. Una de

las razones pudiera ser que la investigación al respecto se ha realizado prioritariamente por empresas o centros de investigación asociados a la industria farmacéutica, quedando a discusión la dimensión ética de los resultados por los conflictos de interés.

Así, el diagnóstico de la presencia de depresión sigue quedando sujeto a la verificación de malestares a través de la entrevista o de otros instrumentos que supongan una afectación del humor al desempeño cotidiano de la persona enferma en su contexto.

6.3 Las terapias farmacológicas

Las intervenciones más frecuentes luego de un diagnóstico psiquiátrico de depresión son las terapias farmacológicas. La farmacología para los síntomas depresivos es diversa⁵⁹. Los fármacos, de acuerdo a su mecanismo de acción, suelen dividirse en heterocíclicos (bicíclicos, tricíclicos y tetracíclicos) e inhibidores de la mono-amino-oxidasa (IMAO); pero también en selectivos y no selectivos⁹⁶. El anexo 5 muestra el mecanismo de acción de los principales principios activos manejados en la actualidad para los padecimientos depresivos.

Sin embargo, se ha observado que los antidepresivos presentan diversas reacciones adversas. Por ejemplo, algunos recaptadores de serotonina se encuentran asociados a mayor riesgo de osteoporosis y fracturas⁹⁷, mientras que los antidepresivos tricíclicos pueden tener efectos secundarios como: somnolencia, aumento de peso, delirio y afectación de la capacidad cognitiva⁹⁸.

Además de las reacciones adversas, otra desventaja que suponen los fármacos antidepresivos es el incremento en los costos para los sistemas de salud, ya que, aunado al costo de la terapia primaria contra el cáncer, el costo directo por el uso de terapias farmacológicas contra la depresión se estima que va de los 5.41 a los 67.3 euros mensuales por paciente (\$121 a \$1,507 pesos mexicanos por antidepresivo único, no combinado). Desde el punto de vista farmacoeconómico, el costo de los tratamientos tricíclicos es muy inferior al que suponen los

medicamentos recientes, aunque en los últimos años se ha tratado de demostrar que dicha diferencia se ve compensada ante los gastos médicos totales y los costos indirectos –como las recaídas- un aspecto criticable de los estudios sobre la eficacia de los fármacos es que generalmente son financiados por la industria farmacéutica, lo que puede ocasionar conflictos de intereses en las investigaciones ⁹⁶.

6.4. Las terapias no farmacológicas

Las TNF se definen como una intervención no química, teóricamente sustentada, focalizada y replicable, realizada sobre la persona enferma o la persona cuidadora y potencialmente capaz de obtener un beneficio relevante⁶¹. Suelen presentar escasas reacciones adversas y contribuyen al mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes^{11,56,58,99–101}.

Algunas de ellas son la psicoterapia o consejería, el ejercicio aeróbico y anaeróbico, las técnicas mente-cuerpo, el masaje y otras más. Conceptualmente, en el presente proyecto de investigación las TNF se diferenciaron de los tratamientos llamados alternativos, ya que estos últimos no ofrecen todavía evidencia sobre los síntomas depresivos.

6.4.1 La psicoterapia

Una de las TNF más frecuentes en el ámbito clínico son las psicoterapias. Éstas, son consideradas por la Organización Mundial de la Salud como: intervenciones planificadas y estructuradas que tienen el objetivo de influir sobre el comportamiento y los patrones emocionales de reacción a diversos estímulos, a través de medios psicológicos, verbales y no verbales. Derivan principalmente de dos modelos teóricos: el psicoanálisis y la teoría del aprendizaje y se pueden impartir en forma individual, familiar o grupal¹⁰².

El control sobre el comportamiento, las actitudes y las emociones tras el diagnóstico de CaMa, suponen una serie de retos para los profesionales de la salud mental al desencadenarse una serie de estímulos amenazantes para la vida y la integridad de la paciente. En cada una de sus fases, indistintamente del enfoque conceptual con el que se ofrezcan los servicios terapéuticos, se reconoce que las pacientes tienen necesidades afines que pueden ser resueltas a través de un acompañamiento psicoterapéutico.

La atención psicoterapéutica de los síntomas depresivos debe estar vinculada al historial clínico semiestructurado que incluya áreas como lo familiar, sexual, datos sociodemográficos, relación de pareja y datos de la estructura de la personalidad que permitan la identificación de las estrategias a implementar. De la misma forma, es fundamental realizar una evaluación psicológica integral de la paciente antes de intervenir, debido a que el padecer CaMa facilita la aparición de respuestas emocionales que bajo otros contextos podrían considerarse como patológicas, cuando éstas se encuentran claramente relacionadas con la situación que atraviesa la paciente.

Las estrategias con las que cada terapeuta logre alcanzar los objetivos de intervención planteados pueden ser diversas en función de la teoría y conceptos con los que tenga acercamientos a su objeto de estudio/intervención, sin embargo, desde el punto de vista de la publicación de resultados de ensayos clínicos, hay enfoques, como el cognitivo-conductual que suelen ser más documentados. En una revisión crítica de los tratamientos para la depresión en mujeres con CaMa, Callari et al.¹⁰³ concluyeron que el estudio de la efectividad de los tratamientos para los síntomas depresivos debe beneficiarse de un enfoque más refinado para fenotipos clínicos de la depresión en pacientes con CaMa. Además, recomiendan que se realicen más ensayos clínicos aleatorizados que combinen farmacoterapia y psicoterapia; y que, finalmente, las psicoterapias basadas en la evidencia no se traten predominantemente de las provenientes del enfoque cognitivo-conductual.

Ante el reconocimiento de la variabilidad de la práctica clínica y la presencia de numerosas guías clínicas con recomendaciones de TNF que no necesariamente están basadas en la evidencia, el Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), elaboró un metaanálisis de 23 ensayos clínicos registrados de 1979 a 2007, en las que se encontró un beneficio moderado que no fue estadísticamente significativo (IC 95%-0.88, 0.03) sobre la reducción de la depresión en población general¹⁰⁴. Por su parte, Cuijpers et al. realizaron un metaanálisis para estimar el efecto general de las psicoterapias en el tratamiento de la depresión en adultos en general. Después de analizar 117 ensayos clínicos con 175 comparaciones entre psicoterapia y otros tratamientos, todas en condiciones controladas, encontraron que el tamaño del efecto promedio se encontraba sobreestimado debido al sesgo de publicación (0.67 vs 0.42) y este resultado fue altamente significativo ($p < 0.001$)¹⁰⁵.

Algunos estudios sugieren que, aunque la terapia psicológica no se asociara a la reducción de la depresión, el acompañamiento profesional a la paciente con CaMa se justifica desde el punto de vista humano, ya que no es ético, desde la atención a la salud mental, abandonar en la toma de decisiones a la paciente en estado de sufrimiento¹⁰⁶⁻¹⁰⁸.

Especialmente en las mujeres que padecen una afectación de salud que pone en riesgo su vida, la necesidad de expresar sus emociones es patente y urgente. Cuando las emociones no se manifiestan, tienden a ser inaguantables y en cierto modo crónicas, debido a que no se resuelven las condiciones que las originaron. Para tales sucesiones, el ánimo perturbado que se genera tiene un costoso grado de contagiosidad y de expresión en nuevos malestares o somatizaciones, es decir, en nuevas enfermedades derivadas de la no atención al distrés^{106,109,110}.

Una de las razones frecuentes por la que las mujeres no comunican o expresan la afección emocional es la no retrospección, construyendo una especie de barrera en la que los demás no la deben ver débil y por el contrario se esfuerzan y fatigan al intentar mostrar fortaleza ante todas las tareas cotidianas^{29,111,112}. Cuando el profesional inicia con el proceso terapéutico,

entonces la paciente observa que éste no muestra alteración ante la problemática que le expone y la paciente no sólo se tranquiliza, sino que aprovecha un espacio neutro de críticas y seguro para poder externalizar sus emociones^{106,113}.

Otro aspecto sobresaliente de las intervenciones psicoterapéuticas, particularmente de las que tienen enfoque sistémico o familiar, es que permiten que sean intervenidos los familiares y cuidadores de las pacientes, los cuales también pueden presentar síntomas depresivos. En un estudio realizado en Malasia, se obtuvieron prevalencias de trastornos depresivos y distímicos en 17.69% de los cuidadores de pacientes con CaMa. Los factores asociados a la depresión de los familiares incluyen rasgos étnicos, la duración de la prestación de cuidados y el estado funcional, así como el nivel de educación de las pacientes que cuidan. El análisis de regresión logística mostró que el estado funcional de los pacientes y el nivel educativo de los cuidadores (OR = 0.23; IC 95%: 0.06, 0.86) estuvieron asociados significativamente con la depresión en los cuidadores¹¹². Ante la importancia del cuidado de la salud mental, no solo de las pacientes con CaMa sino también de sus cuidadores, es importante establecer estrategias de atención que incidan en el bienestar familiar y que actúen a través de diversas vías en el mejoramiento de la calidad de vida; y la psicoterapia puede resultar útil para ello.

4.1.1.2 La psicoterapia cognitiva-conductual

La terapia cognitiva-conductual es la más frecuente de los modelos terapéuticos actualmente ofertados para las pacientes con CaMa. Parte inicialmente de la Terapia Cognitiva de Bech (1976) y de las hipótesis de que la morbilidad psicológica no está determinada sólo por las consecuencias fisiológicas del CaMa, sino también por dos factores psicológicos:

- 1) El significado personal de la enfermedad, es decir, cómo percibe la paciente el CaMa y las implicaciones que cree que tendrá.
- 2) Las estrategias de afrontamiento de la paciente, es decir, lo que piensa y hace para reducir la amenaza que le supone el cáncer.

Las diferentes estrategias de afrontamiento, también llamadas respuestas psicológicas, son las que se describen en el Cuadro 3. Fueron descritas por Watson y comúnmente ampliadas por terapeutas practicantes.

Cuadro 3. Estrategias de afrontamiento en la intervención cognitivo-conductual.

Respuesta de afrontamiento	Descripción
Espíritu de Lucha	La paciente está dispuesta a luchar contra la enfermedad y obtener la mayor cantidad de información posible. Ve la enfermedad como un desafío.
Desamparo/Desesperanza	La paciente encuentra difícil pensar en otra cosa. La vida diaria se ve interrumpida por el miedo al cáncer y la posibilidad de morir. Es pesimista.
Preocupación Ansiosa	Reacciona al diagnóstico con una persistente ansiedad. Busca información, pero tiende a interpretarla pesimista. Puede buscar la cura a su enfermedad ansiosamente con “tratamientos alternativos”
Fatalismo (Aceptación Estoica)	Acepta el diagnóstico y no busca más información, adopta una actitud fatalista.
Evitación (Negación)	Se niega a aceptar el diagnóstico o evita la palabra “cáncer”. Admite el diagnóstico, pero niega o minimiza la seriedad y cualquier ansiedad que pueda despertarle.

Fuente: Adaptado de Watson, 1988; Greer et al., 1989.¹¹⁴

La labor del terapeuta cognitivo-conductual consiste en un trabajo persuasivo y de conducción hacia el afrontamiento de lucha y hacia la re-significación de los síntomas. Estos dos factores están influidos a su vez, por la serie de estímulos que se disponen para ellas en el centro donde se les atiende y pasa por la calidad de la atención que ofrecen enfermeros y familiares, hasta el ajuste psicológico que se da al confrontar las ideas de la paciente con las de los familiares cuidadores.

4.1.1.2 La psicoterapia psicoanalítica

Los enfoques psicoanalíticos y psicodinámicos parten de las aportaciones teóricas iniciales de Sigmund Freud¹¹⁵. La táctica del psicoanalista es crear condiciones adecuadas para que los trastornos puedan ser expresados sin dificultad, lo que se conoce como catarsis, permitiendo a la mujer que se desahogue emocionalmente de sus problemas, al mismo tiempo que el experto es el elemento que recibe la carga emocional (expresada comúnmente en llanto) y que, con

esto, la paciente salga relajada de la sesión. En lo subsecuente al integrarse con mayor tranquilidad al núcleo familiar o cualquier grupo donde se desenvuelve, las personas que rodean a la paciente estarán más tranquilas también, rompiendo con el círculo vicioso de sufrimiento⁵⁶.

La terapia psicoanalítica ha demostrado clínicamente que es capaz de reducir el estrés en las pacientes y mejorar la calidad de vida, a veces con eficacia incluso mayor a los antidepressivos^{116,117}. Técnicas específicas como la hipnosis, han mostrado eficacia también en la reducción de náuseas, dolor y vómitos en mujeres sometidas a quimio y radioterapia^{58,118}.

Uno de los objetivos de la terapia psicoanalista es *facilitar la expresión emocional*. Es importante que el terapeuta no emplee en las sesiones frases hechas utilizadas de modo habitual en la calle como “no estés preocupada” o “tienes mucha suerte” pues genera un sentimiento en la paciente de que no es importante lo que siente o por lo que está pasando. Otro objetivo de la intervención es *canalizar adecuadamente las emociones*. El trabajo psicoterapéutico emocional irá encaminado a evitar el desbordamiento. Para ello, es necesario resignificar el lenguaje, que suceda una traducción de las palabras que significarán la nueva experiencia, y hace falta, por tanto, conseguir progresivamente tres vivencias, que no tienen que seguir el orden. Estas son: a) Esclarecer el estado psicológico del que parte en esta nueva condición. El especialista no debe suponer lo que el paciente siente, sino que debe esperar a que lo expongan, lo cual significa que no puede ir por delante o conduciendo lo que se dirá en la consulta^{106,109}; b) Aclarar la situación que la paciente está atravesando y c) Establecer conexiones entre el estado mental y la situación. Progresivamente, la paciente va a ser capaz de articular cómo se encuentra con las circunstancias que está atravesando, si bien ambos aspectos (situación/estado mental) parecen hallarse separados y sin conexión; cuando se establece la asociación oportuna produce un efecto en donde queda clara esta relación.

Además, la intervención psicoanalítica deberá favorecer la *toma de decisiones*. De acuerdo al enfoque, mientras más se involucre la afectada en su enfermedad, mejores resultados se

obtendrán, sobre todo porque la participación activa las hace sentir menos víctimas del tratamiento. Para que la paciente resuelva estas necesidades por donde se conducirá su tratamiento, es preciso que el pensamiento fluya libremente, de tal manera que filtre la información falsa o innecesaria, resuma datos, abstraiga reglas generales y, sobre todo, sopesa cada una de las posibilidades^{57,109,110}.

Cuando se completan los signos se elimina buena parte del imaginario que se infiltra por los lugares en los que la información estuvo ausente. De ahí que sea preferible que la información parta de médicos o psicólogos que estén tratando directamente a la paciente para evitar los datos falsos tomados de fuentes poco fiables (Internet, pacientes, etcétera)⁵⁶.

Finalmente, el proceso terapéutico procurará *Aceptar la enfermedad y facilitar la apertura (o evitar el encerramiento)*. Cuando se opera la aceptación de la enfermedad, a través de la incorporación al aparato psíquico de aquellos significantes que la determinan (con otros significantes) se producen cambios importantes en la persona: aparecen los "comportamientos de enfermedad" y la adopción del "rol de enfermo". Si no se acepta la enfermedad, la paciente pierde la oportunidad de decidir por sí misma y es posible que más tarde se lamente pensando que podría haber actuado de otra forma, pudiendo ser el origen de numerosas inculpaciones. Aceptar la enfermedad también ayudará a que la paciente no interrumpa su vida social.

4.1.3 La terapia psicosocial

La intervención psicosocial es una modalidad de terapia que por lo regular incluye diversas estrategias grupales o combinación de estrategias individuales con institucionales, en donde el objetivo es dar orientación, información, acompañamiento, soporte, redes de apoyo y el acceso a distintos servicios a las pacientes con CaMa.

La diversidad de enfoques dentro de la terapia psicosocial obedece a que ésta responde más bien a las deficiencias observadas en el sistema social en el que está inserta la paciente y son

generadoras de distrés. Por lo regular, mantiene la característica de construir relaciones de poder horizontales dentro de los grupos conformados para recibir la terapia^{75,109}.

Algunas de las modalidades más conocidas de este enfoque son los grupos de autoayuda conocidos como anónimos, los clubes de apoyo a pacientes por parte de organizaciones no gubernamentales, la intervención psicoeducativa y la navegación.

En el caso específico de la *navegación*, ésta consiste en una intervención cuyo objetivo es dar orientación a las mujeres con CaMa, para que puedan transitar por el sistema de salud en sus diferentes etapas, pero incluye como estrategias las vías electrónicas y presenciales de soporte para cuando la paciente las requiera, la facilitación de distintos servicios y el establecimiento intencional de redes de apoyo¹¹⁹. Una característica importante de los enfoques de intervención psicosocial es el rescate del trato a la paciente como individuo con derechos y necesidades. La atención psicosocial, a diferencia de los procesos cognitivos-conductuales y psicoanalíticos, centra sus mecanismos en estrategias que mejoren el flujo de comunicación y la capacidad de acceso en el sistema social de la paciente.

Las estrategias de intervención van dirigidas entonces a eliminar el estereotipo de “ventanilla” que aún tienen los servicios hospitalarios y de atención a la salud, y que es disonante a lo que se esperaría que las mujeres recibieran¹²⁰. Aunque la intervención psicosocial pareciera ser una intervención propia de trabajadores sociales, requiere una comprensión profunda de la situación social e institucional en la que se encuentra la paciente, así como de sensibilidad por parte del terapeuta para interpretar señales de ayuda en las pacientes, conocimiento profundo de aspectos de personalidad y proceso comunicativo, así como de las condiciones que faciliten o apoyen el proceso terapéutico clínico.

Algunos aspectos cualitativos positivos que el terapeuta puede fomentar en las sesiones de trabajo en la dimensión psicosocial son:

- a) Crear una dinámica grupal que fomente: un sentido de apoyo social, el conocimiento de sí misma, aprendizajes significativos, visión de alternativas, expresión de emociones, reflexividad.
- b) Uso de técnicas específicas, como la enseñanza de habilidades prácticas.
- c) Centrar las sesiones en diferentes temas no sólo en el cáncer, por ejemplo, en sesiones de relajación. Y, por último:
- d) Cuidar factores extra-terapéuticos¹⁰⁹.

Otro modelo mexicano de intervención que ha sido propuesto para que pueda ejecutarse por cualquier profesional de la salud, siempre y cuando dichos profesionales posean experiencia en manejo de grupos, conocimientos básicos de psicopatología y conocimientos sobre estudios de la mujer y el género ¹²¹, es el de *Intervención Psicoeducativa*, formalizado por Lara Cantú^{33,122,123}.

En dicho modelo se plantea el establecimiento de apoyo social alrededor de las mujeres para soportar o reducir síntomas depresivos a partir de los sucesos vitales que les ocurren a mujeres adultas, ya que los síntomas depresivos se han observado que aparecen en una fuerte correlación con sucesos a lo largo de la vida adulta, como episodios de dificultades para educar a los hijos, cambios en la frecuencia con la que ven a un familiar, o bien, cuando se enferma algún familiar o cuando la misma mujer experimenta en general alguna enfermedad.

En una revisión cualitativa del impacto de este modelo de intervención, se encontró que la mayoría de las mujeres (60%) interpretaron que la intervención tuvo gran influencia en sus vidas, pero dicho efecto se redujo a la mitad a los cuatro meses de seguimiento y los resultados no se sostuvieron en el seguimiento a los dos años. La intervención psicoeducativa ha sostenido, en cambio, el aumento de autoestima de las mujeres. Se ha sugerido que el apoyo social entonces debe darse de manera continua y consecutiva, para que las mujeres adultas tengan oportunidad de recibir ayuda a sus problemas en diferentes sucesos vitales, como pueden ser, de forma simultánea, la experiencia de una enfermedad combinada con el posparto o la pérdida del empleo¹²².

6.4.2 La psicoterapia grupal

La psicoterapia grupal a nivel institucional ha mostrado beneficios en el manejo de las alteraciones emocionales asociadas a eventos médicos. Autores como Fiorini consideran que el aumento en la demanda de atención, como sucede en los centros oncológicos, obliga a la reorganización de elementos teóricos y prácticos en el ejercicio psicoterapéutico institucional, por lo que considera necesaria la adaptación de modelos tradicionales en la atención psicoterapéutica grupal⁵⁷.

Sin embargo, a pesar de la existencia de los grupos de psicoterapia, la proporción de pacientes que utilizan este tipo de servicios es baja, o, si participan, abandonan el tratamiento. Por lo que la intervención psicológica grupal epidemiológicamente implica un reto, al suponer baja adherencia a la terapia.

Gottlieb y Wachala observaron que aproximadamente el 20% de los pacientes a los que se les invita a participar en un grupo, rechazan unirse; y otro 20% de los que participan en la psicoterapia lo dejan antes de la última sesión. Los participantes que permanecen en grupos terapéuticos suelen ser: a) mujeres jóvenes, b) con estudios, c) que se sienten animadas por las personas de su entorno para participar, d) que reciben menos apoyo por parte de alguna persona “especial”, e) tienen más creencias positivas sobre la participación, f) perciben menos dificultades para unirse al grupo, g) perciben mayor control sobre la enfermedad y h) utilizan más estrategias adaptativas de afrontamiento¹⁰⁹.

6.4.3 El ejercicio

El ejercicio ha sido definido por la OMS como el tratamiento en el que de forma planificada se genera “cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía”¹²⁴. Las implicaciones del gasto de energía, suponen movimientos secuenciales y

graduales que disponen hacia sensaciones placenteras como consecuencia de la generación de endorfinas y el consumo de oxígeno. En el proceso, se da una secreción del jugo gástrico, el bloqueo de la secreción exocrina pancreática de insulina y glucagón, así como la liberación de dopamina¹²⁵. El ejercicio supone una mejora de la resistencia, entendida como mejora de la forma física, pero también una mejor condición del humor o estado de ánimo y de la autoestima de la paciente en depresión¹²⁶.

Tanto el ejercicio, como la psicoterapia, se relacionan conceptualmente con la recuperación de la función de sueño en las pacientes, lo cual también se considera necesario para mejorar el estado de ánimo y disminuir en consecuencia otros síntomas depresivos. En un estudio realizado por Vincent et al. con mujeres premenopáusicas recién diagnosticadas con CaMa, se obtuvieron modelos de ecuaciones estructurales para analizar la relación entre los síntomas vasomotores, la ansiedad y la dificultad para dormir en 114 pacientes, encontrando que ésta última variable funciona como mediadora entre los efectos de los síntomas vasomotores ($p < 0.001$) y los síntomas depresivos ($p = 0.03$)¹²⁷. Al utilizar TNF que impacten positivamente, tanto en los síntomas depresivos como en la calidad del sueño de las pacientes, no sólo se prevendría de manera secundaria la complejización de la depresión, sino además se esperaría una mejora en la calidad de vida durante el período del climaterio para las mujeres adultas⁶².

El ejercicio y otras formas de liberación de estrés, como la terapia emocional, implican fisiológicamente la generación de endorfinas, una mayor oxigenación y una regulación de los procesos de sueño^{125,128-130}, que contrarrestan la acción del agotamiento derivado del estrés, especialmente si constantemente hay eventos alarmantes para las pacientes.

Uno de los beneficios adicionales del ejercicio es que, al realizarse de forma grupal, se pueden establecer nuevas redes sociales que sirvan de apoyo para la paciente y se impacte en la reducción de otras comorbilidades, o bien, en el mejoramiento de su calidad de vida. La actividad física en algunas culturas suele ser una actividad grupal que facilita el apoyo social y éste resulta un recurso importante para cualquier tratamiento. La falta de apoyo social, por su

parte, puede llegar a predecir trastornos de sueño, fatiga, diarrea, dolor, disminución de la calidad de vida total y pérdida de apetito ¹³¹,

6.4.4 El Yoga

El yoga es una variedad de tratamiento no farmacológico, clasificado dentro de las prácticas mente-cuerpo^{132,133}. Estas prácticas se definen como una variedad de técnicas diseñadas para mejorar la capacidad para influir en los síntomas y funciones corporales e incluyen técnicas como la relajación, la hipnosis, la terapia de imaginación guiada, la meditación, bio-realimentación y terapias expresivas como el arte, la música, o la danza. Las terapias como el yoga (incluyendo *T'aichi*, *Gigong*, *Tsalung* y *Trulkhör*) a menudo son categorizadas dentro de la medicina energética como medicina alternativa complementaria dado que están destinadas a trabajar con los campos energéticos corporales¹³⁴.

En los orígenes filosóficos asiáticos de estas prácticas, los seres humanos son vistos como un sistema de energía compleja, por lo que resulta lógico combinar la medicina mente-cuerpo y la medicina energética. En occidente, la investigación pionera en la medicina mente-cuerpo contribuyó a formar este tipo de entrenamientos. Las primeras investigaciones encontraron que la práctica de la meditación trascendental disminuía la presión sanguínea, reducía el consumo de oxígeno, la frecuencia cardíaca y la tasa metabólica, con índices superiores a lo que se espera durante el sueño, con un aumento en las ondas alfa. Estos cambios indican un estado de relajación en el que se disminuye la actividad del sistema nervioso simpático después de la meditación. Benson acuñó para ello el término "respuesta de relajación"¹³³⁻¹³⁶.

Kabat-Zinn desarrolló una combinación de Vipassana (técnica de meditación budista de conciencia plena), algunas posturas de yoga y una técnica de escaneo de cuerpo establecida para poblaciones con diferentes tipos de dolor crónico. Originalmente fue llamado *Programa de*

reducción de estrés y relajación, posteriormente fue denominado como la *Reducción del estrés basado en conciencia plena* (MBSR por sus siglas en inglés).

MBSR fue descrito como "poner atención de una manera particular: a propósito, en el momento presente y sin prejuicios". Ha sido ampliamente investigado en Occidente y al parecer resulta útil para disminuir los efectos físicos y psicológicos de algunas enfermedades crónicas, así como para producir cambios en la actividad cerebral y en procesos biológicos.

Actualmente las prácticas que entran en la categoría de la medicina mente-cuerpo ya no son consideradas como "alternativas" en algunos países de primer mundo y se encuentran integradas en la medicina convencional, por ejemplo, la hipnosis y la bio-realimentación. A medida que continúa la investigación de las mismas, se observa que los tratamientos son beneficiosos y se espera que sean integrados en la atención médica convencional¹³⁷⁻¹⁴⁰.

En investigaciones observacionales se ha encontrado que después de ser diagnosticados con cáncer, los pacientes tratan de hacer cambios positivos en su estilo de vida, a menudo en busca del control de su salud. Se ha comprobado que es útil para ello las técnicas de manejo del estrés, especialmente si incluyen alguna estrategia adicional como la relajación muscular progresiva, respiración diafragmática, terapia de imaginación guiada, apoyo social y meditación. La participación en los programas de manejo de estrés, antes de las sesiones del tratamiento del CaMa, puede dar como consecuencia también pacientes capaces de tolerar el tratamiento con menos efectos secundarios reportados^{104,136,141}.

En una revisión de 116 estudios, se encontró que las terapias mente-cuerpo podrían reducir la ansiedad, depresión y trastornos en el estado de ánimo en pacientes con cánceres diversos, así como ayudarles en sus habilidades de afrontamiento^{46,103}. Por su parte Newell et al.¹⁴² investigaron las terapias psicológicas para pacientes con cáncer y concluyeron que las intervenciones que incluyen auto-práctica y la hipnosis para el manejo de las náuseas y los vómitos podrían ser recomendadas, pero sugirieron investigar adicionalmente los beneficios del entrenamiento para la relajación y la terapia de la imaginación guiada.

Las investigaciones que examinan las prácticas de la meditación y yoga incorporadas a la atención del cáncer, sugieren que estas prácticas mente-cuerpo ayudan a mejorar aspectos en la calidad de vida, incluyendo un mejor estado de ánimo, la calidad del sueño, el funcionamiento físico y el bienestar general. Se ha reportado que la hipnosis, y especialmente la auto-hipnosis, son beneficiosas para ayudar a reducir la angustia y el malestar durante procedimientos médicos difíciles^{58,110,139,143}.

Así, la diversidad de herramientas que se incorporen a la práctica mente-cuerpo, es lo que ha dado lugar a una serie de características distintas de entrenamiento. Algunas de estas formas quedan descritas en el cuadro 4, según Da Silva y colaboradores¹³⁴.

Cuadro 4. Descripción de las principales variantes de yoga en el mundo.

Patanjali yoga:	Es una forma de yoga estrechamente cercana a la práctica de Raja yoga cuyo objetivo principal es la mente.
Hathayoga:	Es la forma de yoga más popular y ampliamente utilizada en el oeste, es una forma de yoga disciplinada y de ritmo individual que presta más atención a las posturas de transición, así como la respiración y la meditación. Fue desarrollada por T. Krishnamachar ya en la primera parte del siglo 20. Actualmente, muchos de los tipos de yoga que se practican son variaciones de Hathayoga, con diferentes componentes de énfasis. El yoga "genérico" es generalmente una forma de Hathayoga.
Agni("fuego") yoga:	Se enfatiza primordialmente en la meditación y el control de la respiración como medio de estimulación la energía creativa y pensamiento directivo, fue difundida por primera vez en oeste en 1920 por Nicolás y Helena Roerich a partir de las enseñanzas de T. Morya.
Iyengaryoga:	Es una forma bien conocida de Hathayoga que hace hincapié en posturas sostenidas precisamente alineadas (facilitadas por accesorios como correas, sillas o almohadas), en la respiración y meditación durante las posturas. Fue desarrollada por B.K.S. Iyengar en la década de 1950.
Kundalini Yoga:	Se centra en los puntos de energía psíquicos ("chacras") del cuerpo para estimular la energía espiritual o energía "kundalini" y fue desarrollado por Yogi Bhajan en la década de 1960. Está construida sobre las posturas sostenidas, la relajación centrada en conjunto con el canto, la respiración controlada, gestos de la mano y dedos, ejercicios de visualización y meditación.
Kripaluyoga:	Fue desarrollada en la década de 1960 por Amrit Desai, quien le dio el nombre de su mentor, Swami Kripalvananda. Es dinámica, combina la respiración y meditación con un flujo continuo de posturas breves suaves.
Shavasana yoga:	Utiliza una única postura (posición supina, llamada "Shavasana") y la relajación progresiva, en conjunto con la respiración relajada y el bloqueo de pensamiento. No se conoce un "fundador" de esta forma de yoga.
Sahajayoga:	Significa literalmente "unión natural con el divino". Está compuesta exclusivamente por la meditación centrada en el Sahasrarachakra

	(ubicado en la parte superior de la cabeza) y fue desarrollada por Nirmala Srivastava en la década de 1970 como un camino hacia la autorrealización.
Sudarshan Kriya Yoga (SKY):	Fue desarrollada por Sri Sri Ravi Shankaren las dos últimas décadas y se centra en el control de la respiración y la práctica de la respiración lenta y profunda, seguida por la respiración vigorosa y posteriormente de un patrón lento de respiración cíclica, moderada y rápida.
Vinyasayoga:	Consiste en una serie de posturas vigorosas sincronizadas con control de la respiración; vinyasa (o "movimiento de respiración-sincronizado"). Se deriva de la más intensa Ashtanga yoga por TKS Desikachar a finales de 1990.
Vivekananda Yoga:	Incorpora ejercicios de estiramiento, posturas, control de la respiración y la relajación guiada. Fue desarrollada a partir de textos antiguos por la Yoga Swami Vivekananda Research Foundation en los últimos 20 años.

6.5 Factores a considerar al aplicar TNF coadyuvantes en mujeres con cáncer de mama

Las mujeres con CaMa presentan multimorbilidades derivadas del mismo padecimiento o de los tratamientos para éste, por lo que requieren múltiples intervenciones para atender las afectaciones en su salud física, sexual, psicológica y social.

En la dimensión física, dado que la mayoría de los tratamientos para el CaMa incluyen procedimientos quirúrgicos, un aspecto importante a atender es la rehabilitación. Para la rehabilitación de la(s) cirugías(s), es importante que la terapia sea dirigida por fisioterapeutas especializados en el área de la oncología. Generalmente el fisioterapeuta inicia con un programa de ejercicios respiratorios y de movilidad del brazo afectado, para luego aplicar técnicas de rehabilitación física. Entre las técnicas de rehabilitación más usadas con mujeres mastectomizadas se encuentran:

- a) El drenaje linfático manual: consiste en maniobras suaves, cortas y repetidas que son realizadas en la piel de manera muy superficial, siguiendo el vaso linfático afectado para flexibilizarlo. Las vías linfáticas se recorren desde un sentido proximal (primero clavícula, espalda, hombro) hacia distal (finalizando en la mano). La duración suele ser de entre 30 minutos y 1 hora.

- b) La presoterapia: consiste en un mango que comprime el brazo mediante el llenado y vaciado de una serie de compartimentos. Se debe colocar siempre después de haber realizado el drenaje linfático.
- c) El vendaje compresivo: se realiza con vendas especiales, con un 70-100% de dilatación, aplicadas después de una venda de algodón en todo el brazo. Se debe llevar hasta la sesión siguiente (durante 24 horas).

Por otro lado, se sugiere que los rehabilitadores consideren también la dimensión sexual, pues forma parte de la salud física afectada en la paciente con CaMa.

Se ha observado que el ejercicio tiene un rol importante en la paliación de las mastectomías. Sin embargo, en la experiencia de quienes cuidan de pacientes oncológicas, existe dificultad para persuadirlas de que el ejercicio puede ayudarles a superar sensaciones de fatiga, desánimo y falta de libido¹⁴⁴.

El ejercicio puede ser visto como la contracción y relajación rítmica de grandes grupos musculares sobre un periodo de tiempo prolongado, apoyando la restauración del equilibrio muscular. Con diferencias debido a las respuestas individuales a los tratamientos, algunos estudios^{41,62,126} sugieren que el ejercicio adaptado con diversas intensidades, presenta beneficios múltiples para las personas con cáncer y reduce los efectos secundarios de los tratamientos primarios en diferentes tejidos biológicos. Esto sucede a través del incremento del bombeo del volumen de sangre para suplir oxígeno y nutrimentos, la eliminación del dióxido de carbono y desechos metabólicos; el aumento de la carga de trabajo en el sistema respiratorio y la activación hormonal que favorece la regulación de cambios en músculos y tejidos^{125,126}.

La degeneración de la capacidad funcional que experimenta un tercio o más de los pacientes con cáncer, se puede atribuir a condiciones hipocinéticas generadas por una prolongada inactividad física. Dicha condición puede ocasionar la disminución en la eficiencia de los sistemas

energéticos y reducir la asimilación de sustratos que son esenciales para la realización de las actividades cotidianas.

Esta discapacidad funcional está relacionada con el estado de deterioro cognitivo y fisiológico en el que convergen los síntomas depresivos. Asimismo, el ejercicio disminuye la circulación de insulina y glucosa que, a su vez, pueden aumentar el riesgo de nuevos cánceres (53). Los elevados niveles de actividad física pueden disminuir el riesgo de expandir el CaMa mediante la vía de señalización de la insulina e insulina-factor de crecimiento.

Sin embargo, también existen posibles efectos secundarios del ejercicio entre las pacientes con CaMa, los cuales pueden ser intensificados por el ejercicio físico per se o por la inhabilidad de los pacientes con cáncer para tolerar la actividad física dada su condición deteriorada. Algunos efectos pueden ser el incremento en la probabilidad de una fractura ósea patológica producto de una integridad ósea comprometida, empeoramiento de la cardiotoxicidad por quimioterapia y/o radiación, o dolor severo, náuseas y fatiga. No obstante, en un estudio realizado por Dimeo et al.¹⁴⁵, con pacientes con cáncer, el resultado principal fue que los pacientes experimentaron una reducción de la fatiga y fueron capaces de sobrellevar las actividades normales de la vida diaria sin limitaciones.

El ejercicio aporta a la regulación del sistema inmune en función de la duración, frecuencia e intensidad con la que se practique⁴¹ y se asocia a niveles inferiores de marcadores de inflamación, que a su vez, se asocian a depresión y a envejecimiento. Actualmente, no está del todo claro cuáles alteraciones hormonales e inmunes, detonadas a partir del ejercicio, ocasionarían efectos dañinos o protectores. Aunado a esto, no hay consistencia respecto a las recomendaciones de la duración y frecuencia de los ejercicios para las mujeres con CaMa. Sin embargo, teóricamente, la actividad física moderada apoyaría todos los procesos rehabilitatorios, incluyendo las comorbilidades de la salud mental.

Ésta es una de las razones por las que, en hospitales y centros de atención oncológica, se implementa cada vez con mayor frecuencia el yoga como una alternativa de actividad física no

intensa. A pesar del incremento de la práctica del ejercicio y el yoga en hospitales y centros de atención a mujeres con CaMa, no existen actualmente Guías de Práctica Clínica (GPC) que indiquen cuál tendría que ser la frecuencia e intensidad de la realización de las actividades físicas para garantizar un impacto significativo entre las pacientes oncológicas.

Respecto al yoga como terapia coadyuvante, en un estudio realizado por Moeadel et al., se observó un impacto positivo en las funciones globales de la calidad de vida de las pacientes con CaMa a la décima semana de haber recibido la última sesión voluntaria de yoga. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en los puntajes correspondientes a humor deprimido o síntomas depresivos, tal como se muestra en el cuadro 7. Por el contrario, Danhauer et al., encontraron un impacto benéfico y significativo en la implementación del yoga como terapia para restaurar la calidad de vida de las pacientes oncológicas. Los resultados con mujeres con cáncer ovárico, sugieren que sus intervenciones fueron significativamente exitosas para disminuir síntomas depresivos a partir de la sexta sesión de yoga.

Cuadro 7. Efectividad del yoga para reducir los síntomas depresivos en dos ensayos clínicos.

Autores y año	Lugar de estudio	Grupo intervenido		Grupo control		Diferencia de Medias (95% CI) [P Value]
		N	Media (DS)	N	Media (DS)	
Moeadel et al. 2007	Nueva York, USA.	45	20.3 (17)	26	21.73 (17.07)	0.08 (IC: -3.35, 8,23)
Danhauer et al. 2009	Carolina del Norte, USA.	22	8.1 (8.9)	22	17.8(16.9)	0.14 [0.026]*

P<0.05

El cuadro 7 muestra los resultados obtenidos en ambos ensayos clínicos. Los resultados en el estudio de Moeadel fueron consistentes al encontrar una asociación altamente significativa ($p<0.001$) entre una menor adhesión a los tratamientos y el incremento de la fatiga en las mujeres; al mismo tiempo que los mejores puntajes en la calidad de vida en general cuando las mujeres usaban radioterapia como terapia primaria ($p<0.0008$) y ninguna terapia antiestrógeno ($p<0.02$). Aunque no existieron diferencias significativas entre el grupo control y el grupo intervenido con yoga, los autores concluyen que este tratamiento parece mejorar el estado de ánimo y puede servir para amortiguar el deterioro en dominios globales y específicos de la calidad de vida, especialmente en poblaciones minoritarias.

Otra ventaja que supone el yoga es que permite una adecuada sudoración al momento de la actividad física, ya que otras actividades que tradicionalmente se consideran integrales, como la natación, no se recomienda entre las mujeres con CaMa para evitar las infecciones, edemas o contaminación de las cirugías.

Por su parte, en la dimensión psicológica, la respuesta de las mujeres frente al CaMa es diversa. Por ello, la aplicación de los tratamientos no farmacológicos debe considerar las características personales de la paciente, las del entorno y las propias de la atención institucional a la que tenga acceso para atender los síntomas depresivos ⁵⁷. Las terapias adyuvantes deben privilegiar en todo momento la integridad psicológica de la paciente, cuidando algunos aspectos en los que coinciden diversos especialistas^{57,146} y que se sintetizan en el cuadro 5.

Cuadro 5. Variables a considerar en la atención de síntomas depresivos en la paciente con CaMa

Características propias de la paciente y del entorno anterior al CaMa	Tratamientos propuestos y efectos secundarios observados	Factores posteriores a la terapia de CaMa y asociados a secuelas psicológicas
-Nivel sociocultural -Edad -Estado civil -Calidad de relación de pareja -Calidad de relaciones sexuales - Eventos reproductivos -Valor otorgado a la mama -Valor otorgado a la apariencia física -Maternidad -Contactos anteriores con personas pacientes de CaMa -Acceso a atención médica -Aceptación del padecimiento -Labilidad emocional -Antecedentes de trastornos psiquiátricos. -Expectativas quirúrgicas -Migración para atención médica	- Disponibilidad y comunicación con médicos/cirujanos durante los tratamientos. - Disponibilidad y acceso a servicios de atención a comorbilidades. - Tratamientos quirúrgicos que pueden llegar a ocasionar la pérdida parcial o total de las mamas - Tratamientos farmacológicos como la quimioterapia que pueden ocasionar la pérdida de cabello, libido, etc.	-Aceptación y manejo de culpas -Temor a la recurrencia del cáncer. -Impacto familiar -Impacto en la pareja -Impacto social. -Impacto económico - Redes de apoyo formal e informal -Otros tratamientos coadyuvantes

Fuente: Adaptado de Meza R, Espíndola G, Mota C, Rodríguez L, Díaz E. Factores que inciden en la adaptación a la enfermedad en mujeres con CaMa. Psicología. Psicol Iberoam. 2005;13:43–7.

Es importante, desde el punto de vista metodológico, considerar también las variables anteriores como factores que pueden afectar el éxito de los tratamientos otorgados a las pacientes oncológicas, ya que son variables que no sólo condicionarían la gravedad del estado psicológico de la paciente, sino también la adherencia a los tratamientos coadyuvantes.

La atención psicológica a través de psicoterapeutas, debe estar enfocada a resolver distintas necesidades cambiantes, de acuerdo a la fase de tratamiento primario en la que la paciente se encuentre. Según Rojas-May, los psicoterapeutas deben facilitar en las mujeres con CaMa los aspectos enlistados en el Cuadro 6:

Cuadro 6. Esquema de intervención psicológica para trabajar con la paciente y con su familia por fases del tratamiento al CaMa.

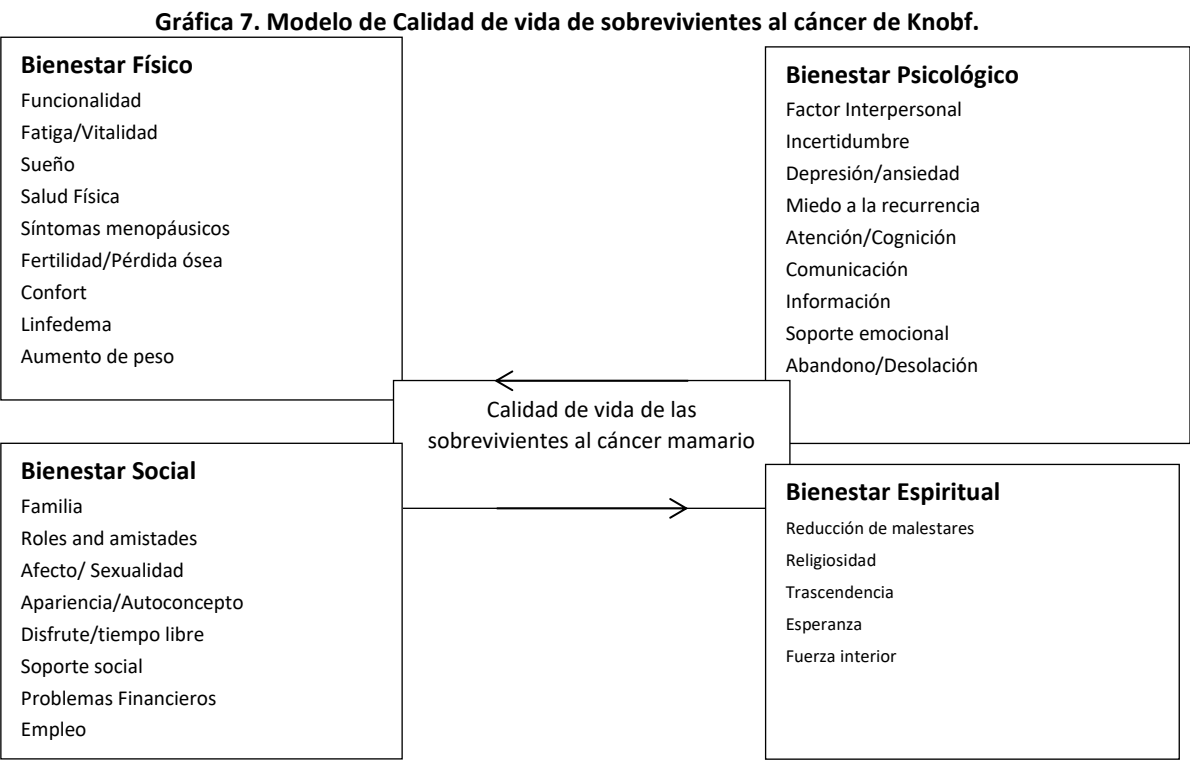
Fase del cáncer	Objetivo de intervención psicológica
Fase de diagnóstico	Facilitar que la paciente y su familia se adhieran adecuadamente a los protocolos médicos, tengan la información adecuada y se puedan diagnosticar a tiempo problemas psicológicos-psiquiátricos.
Fase de tratamiento	Controlar y manejar los efectos secundarios psicológicos (angustia, fobia, ansiedad, etc.) asociados a los tratamientos médicos. Ayudar a afrontar mejor las preocupaciones y proporcionar estrategias para su reincorporación a la vida cotidiana.
Fase de supervivencia	Facilitar la adaptación a las secuelas físicas, psicológicas o sociales de la enfermedad. Facilitar la reincorporación e intereses significativos para la paciente.
Fase de recidiva	Facilitar la adaptación al nuevo estado de la enfermedad. Identificar necesidades de la familia frente a la recaída.
Fase final de la vida	Colaborar en el control de síntomas físicos como dolor, náuseas, etc. Detectar y atender dificultades y psicopatologías, así como acompañar a la paciente en el proceso de morir y a su familia en la elaboración del duelo.

Fuente: Rojas-May. Estrategias de intervención psicológica en pacientes con cáncer de mama. Revista Médica Clínica Condes. 2006; 17 (4) 194-197.

Finalmente, respecto a la dimensión social de la enfermedad, existen investigaciones cualitativas, como la realizada por Ferro y Prades¹⁴⁷ en la cual se evidencia la necesidad de supervisar los flujos operativos y de comunicación que se dan entre las pacientes con CaMa y las instituciones o centros de salud que las atienden. En cuanto a la ruta comunicativa que se da entre múltiples terapias simultáneas, los autores afirman que la información recibida por las pacientes a menudo es contradictoria y parcial, lo cual predispone a los síntomas depresivos nuevamente, a través de la angustia, sentimientos de inadecuación, rechazo y aislamiento.

Es importante considerar que todas las intervenciones deben hacerse considerando la simultaneidad de otros tratamientos. Algunos estudios observacionales han mostrado que

cuando los tratamientos se dan de forma combinada y tienden a cubrir necesidades paliativas tanto físicas, como psicológicas y sociales, se mantiene un factor motivacional intrínseco en las mujeres, resultado del apoyo recibido¹⁴⁸.



Fuente: Knobf MT. Psychosocial responses in breast cancer survivors. Semin Oncol Nurs. 2007 Mar;23(1):71–83.¹¹¹

Así, solo a través de la aplicación coordinada de diversos tratamientos, se puede esperar la mejora en la calidad de vida, pues se tendrían apoyos para cada una de las cuatro dimensiones de acuerdo al modelo de Knobf, a excepción del bienestar espiritual, que puede atenderse –o no- a partir de la práctica del yoga o de las disciplinas mente-cuerpo.

7. METODOLOGIA

Para alcanzar los objetivos, se planteó un método en tres etapas consecutivas: Revisión sistemática, análisis de los datos y metaanálisis.

Revisión sistemática

La acumulación de la evidencia científica sobre el impacto en los síntomas depresivos en TNF como psicoterapia, ejercicio y yoga, se dio inicialmente a través de una revisión sistemática; la revisión sistemática es una investigación científica en donde la unidad de análisis son estudios primarios, en este caso, Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECAs), a partir de los cuales se pretende contestar a una pregunta de investigación bajo un proceso sistemático y claramente definido o explícito¹⁴⁹. En el presente estudio, el proceso sistemático se apegó al diseño de búsqueda, análisis y generación de datos secundarios de la Colaboración Cochrane, a través del Manual para Revisiones Sistemáticas, disponible en:

http://www.cochrane.es/files/handbookcast/Manual_Cochrane_510.pdf

Todas las etapas de trabajo planteadas se desarrollaron operacionalmente de forma simultánea por otro profesional de la salud que fungió como par, para verificar la replicabilidad de los resultados.

Criterios de selección de los estudios.

Los artículos científicos que se incluyeron en la revisión sistemática cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- Estudios publicados en revistas arbitradas, en idioma inglés o español, en forma de ECAs, desde el 1º de enero de 1996, hasta el 31 de diciembre de 2017.
- Que midieron el evento de interés (síntomas depresivos) utilizando el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales IV (DSM-IV) y su última revisión(DSM-IV-TR), o bien, instrumentos psicométricos validados y estandarizados para el tipo de población intervenida como: la escala Hamilton para Depresión (HAM-D)

o Hamilton Depresión Rating Scale (HDRS), la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión o The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D), la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) y la Profile of Mood States(POMS).

- Que estimaran de forma cuantitativa el efecto de las TNFs sobre los síntomas depresivos en mujeres con CaMa en comparación con la no terapia o un cuidado usual.
- Que aplicaran las TNFs en grupos de mujeres que no hayan tenido antecedentes psiquiátricos y que no se encontraran en estado terminal al momento del diagnóstico de CaMa.

La razón de acotar la fecha de búsqueda a publicaciones posteriores a 1996 obedeció al tiempo considerable que había que dar a la generalización del DSM-IV. No se incluyeron estudios previos a la fecha pues el DSM-III implica una desventaja importante respecto a la medición del evento, que es la verificación de que el estado anímico deprimido no proviniera de un trastorno orgánico en las pacientes.

Una vez obtenido un banco de datos iniciales, se consideraron como criterios de calidad que los estudios:

- Tuvieran participación de al menos 30 mujeres.
- Excluyeran o eliminaran pacientes con síntomas depresivos a partir de un diagnóstico de síndrome bipolar o distimia.
- Publicaran suficientes datos cuantitativos para calcular la diferencia de medias estandarizada entre tratadas y no tratadas.

Las características generales de los estudios fueron:

Tipo de estudio: Ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que tuvieron como mínimo 30 participantes, en donde se comparó la eficacia de la psicoterapia, yoga y ejercicio, versus la no

intervención. Dichos ensayos aparecieron publicados en inglés o español, en revistas arbitradas, del 1 de enero de 1996 al 31 de diciembre de 2017.

Tipo de participantes: Mujeres adultas, sin límite de edad, que no hayan sido pacientes psiquiátricas antes del diagnóstico de CaMa y no hayan estado diagnosticadas en etapa terminal al momento de ingresar al ensayo clínico.

Tipo de intervenciones: Psicoterapia, Yoga o Ejercicio (terapias no farmacológicas), impartidas en sesiones de al menos 20 minutos semanales.

Tipo de medidas de desenlace: Acumulación de dos o más síntomas depresivos obtenidos por diagnóstico psiquiátrico, o bien, a partir de los puntos de corte establecidos para los siguientes instrumentos: Hamilton para Depresión (HAM-D) o Hamilton Depresión Rating Scale (HDRS), Escala hospitalaria de ansiedad y depresión o The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Inventario para la depresión de Beck (BDI), Escala de depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D) y Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS).

Métodos de búsqueda para la identificación de los estudios.

Para encontrar y elegir los ECA adecuados, se procedió a la búsqueda sistemática de información a través de motores y buscadores especializados. Para buscadores en donde era necesario, como en PubMed, se procedió a la aplicación de encabezados de temas médicos o Medical Subject Headings (MeSH), esencialmente a través de dos estrategias de búsqueda planteadas con una sintaxis equivalente para cada uno de los tres tipos de TNF, es decir, utilizando el mismo orden y conjugación de operadores booleanos, como puede apreciarse en el Cuadro 8. Los MeSH utilizados en todos los casos fueron “randomized controlled trial” (utilizando también la palabra “randomised” cuando los buscadores fueron de la Unión Europea), “breast neoplasm” y “depression”.

Cuadro 8. Estrategias de búsqueda electrónica implementadas en la revisión sistemática

	Psicoterapia	Ejercicio	Yoga
Primera búsqueda:	Randomized controlled trial[Title/Abstract] AND randomized controlled trial[MeSH Terms] AND breast neoplasm[MeSH Terms] AND breast cancer[Title/Abstract] AND psychotherapy[MeSH Terms] AND depressive symptoms[Title/Abstract] OR depression[Title/Abstract] AND psychotherapy[Title/Abstract]	Randomized controlled trial[Title/Abstract] AND randomized controlled trial[MeSH Terms] AND breast neoplasm[MeSH Terms] AND breast cancer[Title/Abstract] AND exercise [MeSH Terms] AND depressive symptoms[Title/Abstract] OR depression[Title/Abstract] AND physical activity[Title/Abstract]	Randomized controlled trial[Title/Abstract] AND randomized controlled trial[MeSH Terms] AND breast neoplasm[MeSH Terms] AND breast cancer[Title/Abstract] AND yoga[MeSH Terms] AND depressive symptoms[Title/Abstract] OR depression[Title/Abstract] AND mind-body[Title/Abstract]
Segunda búsqueda:	Randomized controlled trial[Title/Abstract] AND randomized controlled trial[MeSH Terms] AND breast neoplasm[MeSH Terms] AND breast cancer[Title/Abstract] AND psychotherapy[MeSH Terms] AND depressive symptoms[Title/Abstract] OR depression[Title/Abstract] AND psychotherapeutic[Title/Abstract]	Randomized controlled trial[Title/Abstract] AND randomized controlled trial[MeSH Terms] AND breast neoplasm[MeSH Terms] AND breast cancer[Title/Abstract] AND exercise [MeSH Terms] AND depressive symptoms[Title/Abstract] OR depression[Title/Abstract] AND exercise[Title/Abstract]	Randomized controlled trial[Title/Abstract] AND randomized controlled trial[MeSH Terms] AND breast neoplasm[MeSH Terms] AND breast cancer[Title/Abstract] AND yoga[MeSH Terms] AND depressive symptoms[Title/Abstract] OR depression[Title/Abstract] AND yoga [Title/Abstract]

Por su parte, los buscadores electrónicos en los que se implementaron las estrategias mencionadas se describen en el Cuadro 9, estos fueron ocho motores de búsqueda, bibliotecas o metabuscadores que manejan tesauros y operadores booleanos, tanto en inglés, como en español.

Cuadro 9. Buscadores en los que se implementaron las estrategias de búsqueda

1	The Cochrane Library's (CLP): Es el principal producto de la Colaboración Cochrane. Para el presente estudio se revisará de forma especial la <i>Cochrane Controlled Trials Register (CCTR)</i> que cuenta con más de 490 mil referencias de ensayos clínicos. Su acceso se hará a través de la página: http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search	2	TribDatabase: Se trata de un metabuscador de libre acceso de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) en el Reino Unido que contiene enlaces a revistas y materiales de MBE provenientes principalmente de Europa y Estados Unidos. Su dirección electrónica es: http://www.tripdatabase.com/index.html
3	MedLINE (vía PubMed): Es la principal base de datos bibliográfica de revistas en ciencias de la vida, con concentración en la biomedicina. Es producida por la	4	Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS): Es uno de los más importantes índices de producción científica en

	Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos o US National Library of Medicine (NLM). Registra más de 5,000 revistas médicas desde 1966, aunque posee datos de trabajos realizados desde 1940. Se accederá a través del link: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed		salud, para América Latina y el Caribe. Retoma también en red la <i>Biblioteca virtual en salud (Bvs)</i> e incluye más de 883 revistas arbitradas pertenecientes a 27 países. Su dirección electrónica es: http://lilacs.bvsalud.org/es/
5	Scientific Electronic Library On Line (SCIELO): También llamada Biblioteca Científica Electrónica en Línea. Es una biblioteca electrónica de ediciones completas de revistas científicas que proporciona de forma gratuita un motor de búsqueda para trabajos realizados en países iberoamericanos, de los cuales ocho son consolidados y seis están en desarrollo, entre ellos México. Se encuentra en: http://www.scielo.org	6	Evidence-Informed Policy (EVIPNet): Es la base de datos de la World Health Organization (WHO), creada en 2005, contiene la evidencia de la investigación en salud en la formulación de políticas públicas en países pertenecientes a África, América, Asia y Europa. Se accederá al motor de búsqueda en la dirección electrónica: http://global.evipnet.org
7	APA PsycNET: Es la única plataforma de búsqueda diseñada especialmente para descargar información y contenidos registrados en la American Psychological Association (APA), institución líder en Norteamérica sobre temas de salud mental. Para el presente trabajo se priorizarán los estudios de las sub-plataformas: <i>PsycINFO</i> y <i>PsycARTICLES</i> y <i>PsycoBOOKS</i>. Se encuentra en: http://psycnet.apa.org	8	Embase: Es un servicio electrónico de la editorial Elsevier específico para el área de medicina y farmacología, que incorpora información alrededor de 45000 términos médicos. Se accederá a él a través de la página: https://www.embase.com/login

Las restricciones o filtros para búsquedas avanzadas fueron:

- Ubicación de palabras o MeSH: Título y abstract
- Tipo de artículo: Ensayo clínico
- Especie: Humanos
- Idioma: Inglés y español
- Sexo: Femenino
- Categoría: Journals
- Periodo: 01 enero 1996/ 31 diciembre 2017

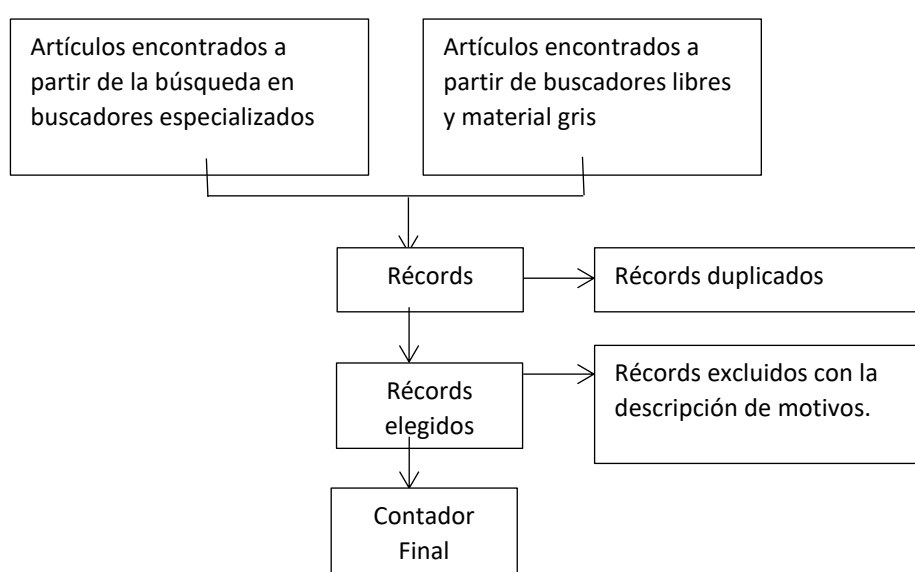
No hubo restricciones para el área geográfica, pues justo uno de los objetivos de la revisión era encontrar la mayor cantidad de ECAs disponibles en publicaciones de todo el mundo.

Una vez obtenido el contador o récord de las búsquedas a través de las bibliotecas descritas anteriormente, se procedió al registro de la información en Excel®, eliminando aquellos artículos que no reunían los criterios de inclusión y aquellos que se encontraron duplicados. Así

mismo, se hizo una búsqueda de material gris que comprendió básicamente tesis de posgrado y ensayos clínicos realizados por facultades o centros especializados de atención a la salud.

El contador final se reportó con el siguiente diagrama de flujo y la información sintética se mostró en cuadros de resultados dentro de los artículos científicos, una vez que se realizó la evaluación de la calidad de la evidencia y de la validez y generalización de los resultados numéricos, que formaron parte de las siguientes etapas de la investigación.

Gráfica 8. *Diagrama de flujo de la elegibilidad de estudios.*



Extracción de los datos

Con los ECAs elegidos en la revisión sistemática se alimentó una base de datos que captó la mayor cantidad de variables posibles discutidas en la revisión de la literatura y el marco teórico-conceptual de la presente tesis. Así, la base de datos consideró la información complementaria recomendada en la literatura ^{150,151}:

- a) Características del diseño: Método de asignación aleatoria, pérdidas, etc.
- b) Características de los pacientes: Condiciones clínicas previas al CaMa, criterios de elegibilidad, variación geográfica, etc.

- c) Detalles de las intervenciones: Duración y frecuencia del tratamiento, subtipo de tratamiento, lugar del tratamiento, características del control, etc.

Aunada a la información explícita en cada estudio primario, se obtuvo información cuantitativa del efecto del tratamiento, e información sobre la calidad metodológica de cada estudio a partir de la interpretación de los ECA, la lectura crítica y el análisis de la base de datos obtenida. La lectura crítica comprendió la revisión del cegamiento, reporte de datos incompletos de desenlaces o informe selectivo de desenlaces, ocultamiento de la secuencia de asignación, etc.

Al conformar la base en STATA se detectaron los datos faltantes y se estimaron a partir de:

- La aplicación de fórmulas para la estimación de la medida del efecto; y
- La solicitud de información ausente directamente a los autores o centros de investigación correspondientes. La solicitud se hizo por correo electrónico.

Una vez completa la base, se realizó un análisis cualitativo de los tratamientos resultantes. El análisis cualitativo consideró:

- Las estrategias de intervención
- La población a la que fue dirigida
- La duración en semanas por las que se impartió
- La frecuencia durante las semanas

Luego de realizar una clasificación de los tratamientos, se reportaron algunos hallazgos a través de un primer artículo científico. Esta última parte, dio lugar a la tercera etapa del proceso de investigación: la estimación cuantitativa del efecto promedio o metaanálisis.

Metaanálisis

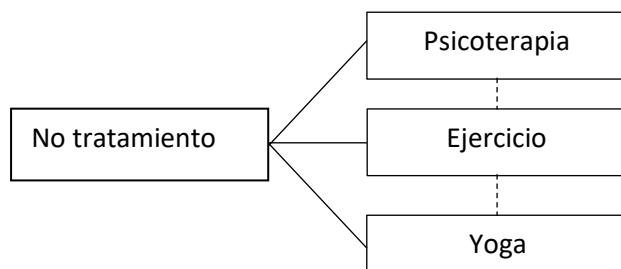
El metaanálisis es una técnica económica para abreviar e interpretar la información proveniente de las ciencias de la salud^{152,153}. Es un conjunto de herramientas estadísticas que permitió

generalizar la medida de un efecto, en este caso, de TNF, obtenida a partir de los datos de ensayos clínicos aleatorizados. El procedimiento permitió comprobar la consistencia de los ensayos clínicos y generar un estimador del efecto, que tuvo mayor poder estadístico que el obtenido en cada estudio de forma individual¹⁵⁴.

En la presente tesis, se realizó el metaanálisis con un doble propósito: aumentar estadísticamente la capacidad de detectar cuál tratamiento es significativo y estimar un intervalo de confianza más preciso que los encontrados en los estudios primarios.

El metaanálisis se obtuvo sólo a partir de comparaciones directas. La estructura propuesta de metaanálisis se describe en la gráfica 10, en donde las líneas continuas representan las mediciones obtenidas a partir de comparar de forma directa las TNF vs la no intervención.

Gráfica 10. Estimación de medidas directas en el metaanálisis.



El primer manejo a través de STATA para estimar la medida sumaria de los datos fue la implementación de un modelo de efectos aleatorios, con fórmula:

$$T_i = \mu_\theta + u_i + \varepsilon_i$$

Donde se consideró la variabilidad intra-estudio(ε_i) y la variabilidad entre-estudios(u_i) como la desviación de cada estudio respecto a la desviación del tamaño del efecto promedio^{149,155}. La razón para incorporar este modelo fue que se partió del supuesto de que los verdaderos efectos de cada ECA se sitúan al azar alrededor de un mismo valor central.

Posteriormente se realizó una prueba de sensibilidad, eliminando uno a uno cada ensayo clínico para detectar aquellos que aportaban mayor heterogeneidad, en la que se observó si los resultados obtenidos son similares –tanto en dirección, como en medida del efecto y significancia estadística- para identificar la robustez del estudio. Luego se procedió a la

realización de un *funnelplot* (ver gráfica 11), a fin de analizar en el gráfico de embudo la posible presencia de algún sesgo de publicación, ya que una limitante del metaanálisis podría ser la publicación sólo de investigaciones con resultados altamente significativos, lo cual tendería a sobreestimar la magnitud del efecto.

Gráfica 11. Ejemplo de funnelplot a obtener



La evaluación del sesgo de publicación se complementó con la prueba de *Egger*, a fin de hacer interpretaciones sobre la posible información faltante y su impacto sobre las medidas estimadas.

La heterogeneidad en las metodologías y diseños de investigación en los ensayos clínicos, así como la diversidad en la operacionalización y conceptualización de las variables estudiadas, es algo que potencialmente también podía poner en riesgo la implementación del metaanálisis^{154,156}, por ello, luego de la prueba de sensibilidad y de sesgos, se contrastó la hipótesis de homogeneidad, esperando que la variabilidad encontrada entre estudios fuera igual a la esperable por puro azar. Ello se realizó a partir de la fórmula:

$$Q = \sum w_i(T_i - \bar{T})^2$$

Donde w_i fue el factor de ponderación en función de la varianza intra-estudio y Q el estadístico de heterogeneidad. A partir de la obtención de Q , se obtuvo un índice de heterogeneidad (I^2), a fin de evaluar si la variabilidad total obtenida en los datos era baja, moderada, alta o muy alta. Dicho índice se obtuvo a partir de la fórmula¹⁵⁵:

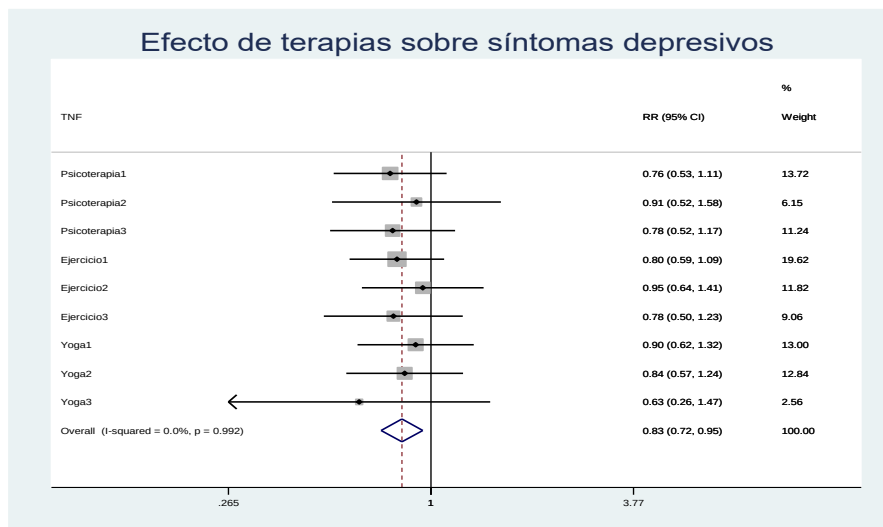
$$I^2 = \frac{Q - (k - 1)}{Q} * 100\%$$

Cuando la heterogeneidad fue alta y muy alta (>50 y >75% respectivamente), se procedió a hacer una división en subgrupos homogéneos a fin de resolver la causa de la heterogeneidad. Una vez que el grado de heterogeneidad fue considerado moderado o bajo (<50 y <25% respectivamente) se procedió a la descripción y difusión de los resultados en un segundo artículo científico. Dicho documento incluyó información que se consideró relevante para la toma de decisiones en salud pública, como:

- ¿Cuál es la dirección del efecto en cada tratamiento?
- ¿Cuál es el tamaño del efecto?
- ¿El efecto es consistente con otros estudios?

El reporte cuantitativo incluyó una interpretación del *gráfico de bosque* obtenido, donde a mayor reducción en el diamante final, se alcanzó el objetivo del aumento de la precisión en la estimación del impacto de las TNF estudiadas en comparación con los intervalos de confianza de cada estudio primario incluido.

Gráfica 12. Ejemplo de gráfica de bosque para resultados del metaanálisis.



La fortaleza en la interpretación de los resultados residió en gran parte en la clasificación realizada previamente, pues con ella se cuidó la propiedad transitiva entre cada ensayo clínico. La transitividad requirió de un análisis crítico de la base de datos y fue más allá de que la heterogeneidad estadística fuera moderada o baja entre los estudios¹⁵⁶.

8. RESULTADOS

El primer resultado encontrado a través de la revisión de la literatura es que existe una diversidad de TNFs aplicadas a mujeres con cáncer de mama, que se generan por la combinación de estrategias terapéuticas entre sí y pueden incluir tanto estrategias físicas, como psicosociales o de ambos tipos (Gráfica 13).

Los resultados de esta revisión se muestran a detalle en el artículo *“Intervenciones no farmacológicas para reducir síntomas depresivos en mujeres con cáncer de mama”* (Anexo 1).

Gráfica 13. Combinación de estrategias terapéuticas reportadas en intervenciones no farmacológicas adyuvantes en pacientes con cáncer, 1997-2017.

Estrategias		Físicas				Psicosociales					
		Movimiento	Respiración	Sentido del Humor	Sexualidad	Apoyo Social	Catarsis	Cambio de ideas	Reflexión	Creatividad/ Expresión	
Físicas	Movimiento	-Ejercicio de baja a alta intensidad ¹⁵⁷	-Estiramiento ¹⁵⁸ -Masaje ¹⁵⁹ -Yoga y respiración ¹⁶⁰			-Ejercicio en casa monitoreado a distancia por expertos ¹⁶¹ .	-Reducción de estrés basado en activación mente-cuerpo ^a 162			-Danza ¹⁶³ -Masaje con música ¹⁶⁴	
	Respiración		-Respiración diafragmática ¹⁶⁵							-Visualización guiada con respiración diafragmática ¹⁶⁵	
	Sentido del Humor			Risa-Terapia ¹⁶⁶						-Danza con actuación o con técnicas de expresión erótica ¹⁶⁷	
	Sexualidad									Terapia sexual ¹⁶⁸	-Terapia sexual y orientación social de parejas ^{169,170}
Psicosociales	Apoyo Social					-Abogacía ¹⁷¹ -Navegación ¹¹⁹ -Grupos de apoyo ¹⁴⁷		-Educación para la salud o rehabilitación a distancia ^{172,173}	-Jardinería y contemplación ¹⁷⁴		
						-Consejería para grupos a distancia ¹⁴³ - Psicoeducación con técnicas de dinámica grupal a parejas ¹⁷⁵					
							-Consejería familiar en el hogar a distancia ¹⁷⁶ -Asesoría a distancia ^b 177				
	Catarsis						-Hipnosis ¹⁷⁸	-Terapia psicosocial ¹⁷⁹	-Oración ¹⁸⁰	-Juego de roles ¹⁸¹	
								Logoterapia ¹⁸²			
	Cambio de ideas							-Terapia cognitiva ¹⁸³ -Resolución de problemas ¹⁸⁴	-Imaginoterapia ^c 185		
Reflexión								-Grupo de terapia espiritual ¹⁸⁶	-Escritura expresiva ¹⁸⁷		
Creatividad/ Expresión									-Arte-terapia ¹⁸⁸		

En inglés: a= Mindfulness-Based Stress Reduction; b= Support group with coaching; c= Imagery Intervention.

Con base en la clasificación de las TNFs que se generó en el primer artículo, los resultados del metaanálisis con comparaciones directas mostraron un efecto significativo en la reducción de síntomas depresivos sólo por la psicoterapia y el yoga versus la no intervención (Figura 14). El artículo respectivo, se titula “Non-pharmacological therapies for depressive symptoms in breast cancer patients: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials” (Ver Anexo 2).

Figura 14. Efecto de la psicoterapia y el yoga sobre los síntomas depresivos en pacientes con cáncer de mama

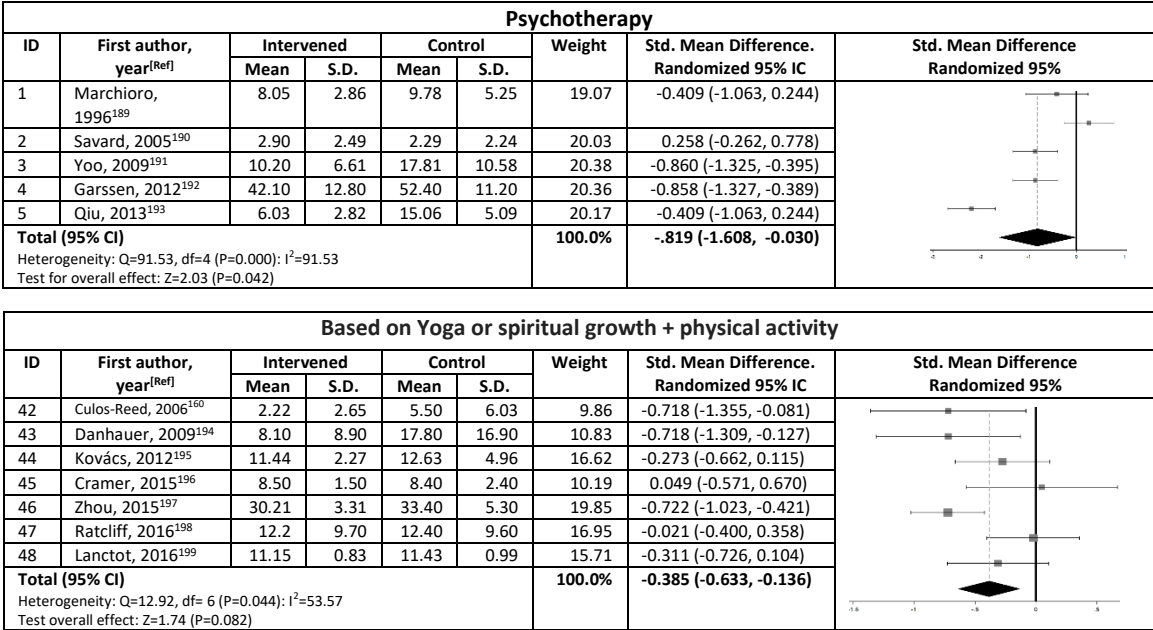
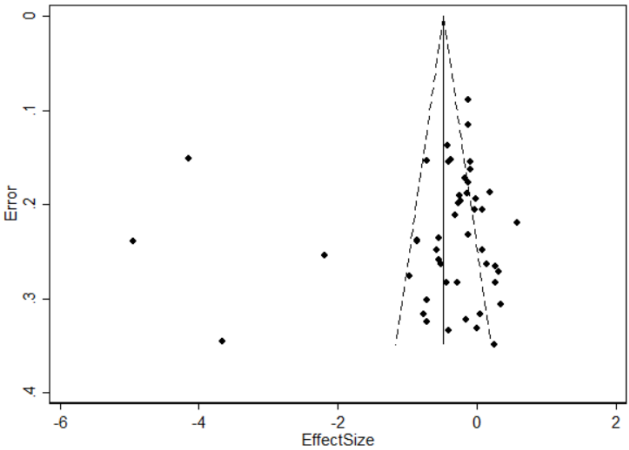


Figura 15. Funnelplot de sesgo de publicación

Los resultados para el ejercicio, mostraron una reducción pequeña y no significativa (Diferencia estandarizada de medias=-0.38; 95% I.C.: -0.322, 0.046; I²=30.5; P=0.141) sobre los síntomas depresivos.

El efecto promedio de todas las TNFs es una diferencia estandarizada de medias sumaria igual a -0.516 (CI 95%: -0.814, -0.218; I² = 96.2), el cual se mantiene significativo cuando las terapias son impartidas entre 7 y 9 semanas.



No se encontró sesgo de publicación en los ensayos clínicos (Valor P de la prueba de Egger= 0.918).

9. CONCLUSIÓN

Existen numerosas TNF y combinaciones entre éstas, que dificultan la evaluación de su efectividad sobre los síntomas depresivos. No obstante, los resultados de este estudio sugieren que psicoterapia y yoga son TNF que reducen dichos síntomas y podrían ser consideradas como una alternativa en el tratamiento de comorbilidades del cáncer de mama.

10. REFERENCIAS

1. Arce C, Bargalló E, Villaseñor Y, et al. Cáncer de Mama. *Cancerología*. 2011;6(11):77-86.
2. Secretaría de Salud México. *Consenso Mexicano Sobre Diagnóstico Y Tratamiento Del Cáncer Mamario*. 5a Revisió. (Cárdenas J, Bargalló E, Erazo A, Maafs E, Poitevin A, eds.). Colima: Secretaría de Salud, IMSS, Elsevier; 2013.
3. González L, Lemes J. Supervivencia del cáncer de mama. *Arch Médico Camagüey*. 2011;15(6):972-981.
4. OPS. *Cáncer de Mama En Las Américas*.; 2012.
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=17926&Itemid=.
5. Secretaría de Salud México. México: Numeralia de cáncer de mama. *Boletín Epidemiológico*. 2013;30(26):1-5.
6. Gómez R. JA, Altagracia Martínez M, Kravzov J. J, Cárdenas E. R, Poo CR. Cáncer de mama y las actuales alternativas de tratamiento. *Rev Mex Ciencias Farm*. 2008;39(3):58-70.
7. OMS. Cáncer de mama: Prevención y control.
<http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index1.html>. Published 2014.
8. Ho RTH, Fong TCT, Cheung IKM. Cancer-related fatigue in breast cancer patients: factor mixture models with continuous non-normal distributions. *Qual Life Res*. 2014;23(10):2909-2916. doi:10.1007/s11136-014-0731-7.
9. Fiorentino L, Rissling M, Liu L, Ancoli-Israel S. The symptom cluster of sleep, fatigue and depressive symptoms in breast cancer patients: severity of the problem and treatment options. *Drug Discov today Dis Model*. 2012;8(4):1-11. doi:10.1016/j.ddmod.2011.05.001.
10. Pinto AC, de Azambuja E. Improving quality of life after breast cancer: dealing with symptoms. *Maturitas*. 2011;70(4):343-348. doi:10.1016/j.maturitas.2011.09.008.
11. Gorlat B, Contreras C, Fernández E. *Guía de Práctica Clínica: Recomendaciones Ante Los Efectos Secundarios de La Quimioterapia*. (Editorial GEU, ed.). Lozano Impresores; 2010.
12. Park H, Yoon HG. Menopausal symptoms, sexual function, depression, and quality of life in Korean patients with breast cancer receiving chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2013;21(9):2499-2507. doi:10.1007/s00520-013-1815-6.
13. The Royal College of Radiologists. *Management of Adverse Effects Following Risk Management in*.; 1995.
14. National Cancer Institute. *La Ciencia Que Sustenta La Radioterapia*. American Cancer Society; 2014.

15. American Brain Tumor Association. *Conventional Radiation Therapy Conventional Radiation Therapy*; 2014.
16. Ewertz M, Jensen AB. Late effects of breast cancer treatment and potentials for rehabilitation. *Acta Oncol*. 2011;50(2):187-193. doi:10.3109/0284186X.2010.533190.
17. Cukier YR, Thompson HS, Sussner K, et al. Factors Associated with Psychological Distress among Women of African Descent at High Risk for BRCA Mutations. *J Genet Couns*. 2012;22(1):101-107. doi:10.1007/s10897-012-9510-1.
18. Lehto U-S, Ojanen M, Kellokumpu-Lehtinen P. Predictors of quality of life in newly diagnosed melanoma and breast cancer patients. *Ann Oncol*. 2005;16(5):805-816. doi:10.1093/annonc/mdi146.
19. Delgado-Sanz MC, García-Mendizábal MJ, Pollán M, et al. Health-related quality of life in Spanish breast cancer patients: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes*. 2011;9(1):3. doi:10.1186/1477-7525-9-3.
20. Gao J, Dizon DS. Preparing for survivorship: quality of life in breast cancer survivors. *J Sex Med*. 2013;10 Suppl 1(suppl 1):16-20. doi:10.1111/jsm.12029.
21. Donovan K, Gonzalez BD, Small BJ, Andrykowski M, Jacobsen PB. Depressive symptom trajectories during and after adjuvant treatment for breast cancer. *Ann Behav Med*. 2014;47(3):292-302. doi:10.1007/s12160-013-9550-2.
22. Sabetghadam, Masha, Sabetghadam S. *Investigating Epidemiology and Cancer Prevalence (Breast Cancer) in GhotbAbad City*; 2013.
23. Morales-Chávez M, Robles-García R, Jiménez-Pérez M, Morales-Romero J. Las mujeres mexicanas con cáncer de mama presentan una alta prevalencia de depresión y ansiedad. *Salud Publica Mex*. 2007;49(4):247-248. doi:10.1590/S0036-36342007000400003.
24. Eggemann H, Ignatov a, Elling D, et al. Efficacy and patient satisfaction of breast conserving therapy for central breast cancer by the B technique. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(11):3438-3445. doi:10.1245/s10434-013-3030-6.
25. So WKW, Marsh G, Ling WM, et al. Anxiety, depression and quality of life among Chinese breast cancer patients during adjuvant therapy. *Eur J Oncol Nurs*. 2010;14(1):17-22. doi:10.1016/j.ejon.2009.07.005.
26. WHO. *Determinants of Health. The Solid Facts*. (Wilkinson R, Marmot M, eds.). Copenhagen: World Health Organization; 2003. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/98438/e81384.pdf.
27. OMS. *Subsanar Las Desigualdades En Una Generación*. Ginebra; 2008. www.who.int/social_determinants.
28. Martin GH, Segura PC. *Guía Clínica Para El Manejo de La Depresión*. (Serie: Gu. (Berenzon S, Del Bosque J, Alfaro J, Medina-Mora ME, eds.). México: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; 2010.
29. George A, Sen G, Östlin P. Incorporar la perspectiva de género en la equidad en salud : un análisis de la investigación y las políticas. *Inc la Perspect género en la equidad en salud*. 2005;(14):1-45.
30. Gakidou EE, Frenk CJLMJ. Definición y medición de las desigualdades en salud : una metodología basada en la distribución de la esperanza de salud. *Bol la Organ Mund la salud*. 2000;3:29-40.
31. Salgado N, Wong R. Género y pobreza : determinantes de la salud en la vejez. *salud publica dee Mex*. 2007;49(1):515-521.
32. González R. La medicina social ante el reporte de la Comisión sobre los Determinantes Sociales de la Salud , Organización Mundial de la Salud. *Med Soc*. 2009;4(2):135-143.
33. Lara M a., Navarro C, Navarrete L. Influencia de los sucesos vitales y el apoyo social en una intervención psicoeducativa para mujeres con depresión. *Salud Pública Méxicoblica Mex*. 2004;46(5):378-387. doi:10.1590/S0036-36342004000500004.
34. American A, Indian A, Native A, et al. Disparities in Breast Cancer : Through the Breast Cancer-Care Continuum. 2013.
35. Duhoux A, Fournier L, Gauvin L, Roberge P. Quality of care for major depression and its determinants: a multilevel analysis. *BMC Psychiatry*. 2012;12(1):142. doi:10.1186/1471-244X-12-142.
36. Kissane D. Beyond the psychotherapy and survival debate: The challenge of social disparity, depression and treatment adherence in psychosocial cancer care. *Psychooncology*. 2009;18(1):1-5. doi:10.1002/pon.1493.

37. Pruitt SL, McQueen A, Deshpande AD, Jeffe DB, Schootman M. Mediators of the effect of neighborhood poverty on physical functioning among breast cancer survivors: A longitudinal study. *Cancer Causes Control*. 2012;23(9):1529-1540. doi:10.1007/s10552-012-0030-y.
38. Ho SSM, So WKW, Leung DYP, Lai ETL, Chan CWH. Anxiety, depression and quality of life in Chinese women with breast cancer during and after treatment: a comparative evaluation. *Eur J Oncol Nurs*. 2013;17(6):877-882. doi:10.1016/j.ejon.2013.04.005.
39. SALUD, SEDENA, SEMAR. *GPC Diagnóstico Y Tratamiento Del Trastorno Depresivo. Evidencias Y Recomendaciones*. Méx: CENETEC; 2009.
40. Instituto Nacional de las Mujeres. *Panorama de La Salud Mental En Las Mujeres Y Los Hombres Mexicanos*. México, DF; 2006.
41. Ramírez V. *Depresión. Fisiopatología Y Tratamiento*. Costa Rica; 2003.
42. Secretaría de Salud. *Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011.*; 2011.
43. Silva JA, Gonzalez JF, Bargalló JE, et al. Patrones de Tratamiento y Costo de Atención del Cáncer de Mama Avanzado Con Falla a Antraciclinas y Taxanos en 3 Hospitales Públicos de México. *JVAL*. 2011;14(5):S147-S150. doi:10.1016/j.jval.2011.05.029.
44. OMS. *Dieta, Nutrición Y Prevención de Enfermedades Crónicas*. Ginebra; 2003.
45. Souza y Machorro M, Cruz D. Salud mental y atención psiquiátrica en México. *Rev la Fac Med la UNAM*. 2010;53(6):17-23.
46. Fann JR, Thomas-Rich AM, Katon WJ, et al. Major depression after breast cancer: a review of epidemiology and treatment. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008;30(2):112-126. doi:10.1016/j.genhosppsy.2007.10.008.
47. Katon W, Lin E, Kroenke K. The association of depression and anxiety with medical symptom burden in patients with chronic medical illness. *Gen Hosp Psychiatry*. 2007;29(2):147-155. doi:10.1016/j.genhosppsy.2006.11.005.
48. Rodgers M, Asaria M, Walker S, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of low-intensity psychological interventions for the secondary prevention of relapse after depression : a systematic review. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2012;16(28):146.
49. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR*. IV. (APA, ed.). Barcelona: Masson; 2003.
50. Orozco AE, Delgadillo L, González L. Depresión, violencia de pareja y autoeficacia materna en inmigrantes de origen mexicano. *Psicol la Fam*. 2013;15(11):1-8.
51. García GI, Aguilar M, Aguilera U, Galicia O. Evaluación de la depresión con relación al ciclo menstrual y la maternidad en mujeres jóvenes. *Psicol y Salud*. 2013;23(1):75-82.
52. Freud S. *Conferencia 17: El Sentido de Los Síntomas*. Conferenci. Amorrortu Editores; 1984.
53. Servicio Madrileño de Salud. Grupo de Recomendaciones en Farmacoterapia de la Comunidad de Madrid. Criterios de utilización de antidepresivos en pacientes con depresión mayor. http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-Disposition&blobheadervalue1=filename%3DCriterios+N2_01_2012.pdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1310806965364&ssbinary=true. Published 2011.
54. Bajuk L, Reich M. Calidad de vida relacionada con la salud en mujeres uruguayas con cáncer de mama. *Ciencias Psicológicas*. 2011;V(1):19-30.
55. Betancourt AC, Aristizabal GA. Cáncer de mama como factor predictivo de ansiedad y depresión. 2008.
56. Garcia J, Dominguez M. Fundamentos de la psicoterapia con mujeres afectadas de cáncer de mama. *Alcmeon, Rev Argentina clínica Neuropsiquiátrica*. 2010;16(2):125-139.
57. Meza-Rodriguez M del P. Guía clínica de intervención psicológica de la mujer con cáncer de mama y ginecológico. *Perinatol Reprod Hum*. 2007;21(2):72-80.
58. Hernandez J. Uso de la psicoterapia como manejo coadyuvante del dolor y otros síntomas asociados al cáncer. *Rev Médica Sanitas*. 2012;15(3):8-18.
59. Pérez M, Manuel J, Montes G. Tratamientos psicológicos eficaces para la depresión. 2001;13:493-510.
60. López AB, García E, Fusté A, Barcelona U De. Eficacia y utilidad clínica de la terapia psicológica. *Rev Int Psicol Clínica y la Salud*. 2002;2(3):477-502.
61. Servicio Canario de la Salud. Terapias no farmacológicas. In: *Manual de Actuación En La Enfermedad Alzheimer Y Otras Demencias*. Canarias: Gobierno de Canarias; 2011:115-124.
62. Hernando L. *Beneficios Del Ejercicio*. Caldas; 2000.

63. Dehesa V. Cambios del DSM-V respecto al DSM-IV-TR. Centro de Terapia de Conducta. <http://www.cetecova.com/index.php/revista-correo-conductual-coco/38-coco-16/330-cambios-del-dsm-v-respecto-al-dsm-iv-tr>. Published 2015.
64. Infocop. Cambios que incluye el DSM-V. Consejo General de la Psicología de España. http://www.infocop.es/view_article.asp?id=4578. Published 2013.
65. Rinaldi N. *Una Mirada Sobre La Clínica, La Producción de Subjetividad Y La Docencia Universitaria*. La Plata Argentina; 2011.
66. Bozzolo R, Bonano O, L'Hoste M. *El Oficio de Intervenir. Políticas de Subjetivación En Grupos E Instituciones*. Buenos Aires: Editorial Biblos; 2008.
67. Goffman E. *Estigma. La Identidad Deteriorada*. 10a reimpr. Buenos Aires: Amorrortu editores; 2006.
68. Foucault M. *El Nacimiento de La Clínica. Una Arqueología de La Mirada Médica*. Vigésima e. México: Siglo XXI; 2001.
69. Vásquez A. Antipsiquiatría. Deconstrucción del concepto de razón psiquiátrica. *Rev Crítica Ciencias Soc y Jurídicas*. 2011;31(3).
70. Aragón LE, Silva A. *Fundamentos Teóricos de La Evaluación Psicológica*. México: Pax; 2002.
71. Mikulic I. *Construcción Y Adaptación de Pruebas Psicológicas*. Universidad de Buenos Aires. Facultad de Psicología; 2006.
72. Aragón LE. Fundamentos Psicométricos en la Evaluación Psicológica. *Rev Electron Psicol Iztacala*. 2004;7(4):23-43.
73. Aliaga J. Psicometría : Tests Psicométricos , Confiabilidad y Validez. In: *Psicometría*. ; 2014:56-59.
74. Evaluación P De, Clínica P. Introducción al Proceso de Evaluación Psicológica Clínica (EPC).
75. García-Viniegras C, González M. Bienestar psicológico y cáncer de mama. *Av en Psicol Latinoam*. 2007;25(1):72-80.
76. Chopra I, Kamal K. A systematic review of quality of life instruments in long-term breast cancer survivors. *Health Qual Life Outcomes*. 2012;10(14):1-15. doi:10.1186/1477-7525-10-14.
77. FACIT. Questionnaires. FACIT. <http://www.facit.org/facitorg/questionnaires>. Published 2010.
78. Irrazaval ME, Rodríguez P, Fasce G, et al. Calidad de vida en cáncer de mama: validación del cuestionario BR23 en Chile. *Rev Med Chil*. 2013;141(1):723-734.
79. Baldwin DS, Birtwistle J. *An Atlas of Depression*. The Encycl. (Library of Congress Cataloging-in-Publication Data, ed.). The Parthenon Publishing Group; 2002. <http://doi.wiley.com/10.1017/S0012162203221460>.
80. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science (80-)*. 2003;301(5631):386-389. doi:10.1126/science.1083968.
81. Duval F, González F, Rabia H. Neurobiología del estrés. *Rev Chil NeuroPsiquiatría*. 2010;48(4):307-318.
82. Guadarrama L, Escobar A, Zhang L. *Bases Neuroquímicas Y Neuroanatómicas de La Depresión*. México DF; 2011. <http://www.revistas.unam.mx/index.php/rfm/article/view/12916>.
83. Lamberts Española S.L. *5-HTP*.; 2008.
84. Montes C. La Depresión y su Etiología : Una Patología Compleja. *Acad biomédica Digit*. 2004;1:1-15.
85. Richardson-Jones JW, Craig CP, Guiard BP, et al. 5-HT1A Autoreceptor levels determine vulnerability to stress and response to antidepressants. *Neuron*. 2010;65(1):40-52. doi:10.1016/j.neuron.2009.12.003.5-HT.
86. Richardson-Jones JW, Craig CP, Nguyen TH, et al. Serotonin-1A autoreceptors are necessary and sufficient for the normal formation of circuits underlying innate anxiety. *J Neurosci*. 2011;31(16):6008-6018. doi:10.1523/JNEUROSCI.5836-10.2011.
87. Ministerio de trabajo y asuntos sociales España. *Fisiología Del Estrés*.; 1992.
88. Camargo B. Estrés, síndrome general de adaptación o reacción general de alarma. *Rev Médico Científica*. 2004;17(2):78-86.
89. Florencia D. *Biología Del Comportamiento*. Buenos Aires; 2012.
90. Gómez-Campos R, Cossio-Bolaños MA, Brousett Minaya M, Fogaca-Hochmuller RT. The mechanisms involved in acute fatigue. *Rev Int Med y Ciencias la Act Física y del Deport*. 2010;10(40):537-555.
91. Moya-Albiol L, Salvador A. Efectos del ejercicio físico agudo sobre la respuesta psicofisiológica al estrés: Papel modulador de la condición física. *Rev Psicol del Deport*. 2001;10(1):35-48.

92. Aranda Malavés R. *Efecto Del Ejercicio Físico Agotador Sobre El Estrés Oxidativo Asociado Al Envejecimiento.*; 2003.
93. Joseph-Bravo P, De Gortari P. El estrés y sus efectos en el metabolismo y el aprendizaje. *Biotecnología*. 2007;14:65-76.
http://www.ibt.unam.mx/computo/pdfs/libro_25_aniv/capitulo_06.pdf.
94. Cortes CE. Estrés y cortisol : Implicaciones en la memoria y el sueño. *Elementos*. 2011;82(1):33-38.
95. Spoletini I, Gianni W, Repetto L, et al. Depression and cancer: an unexplored and unresolved emergent issue in elderly patients. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2008;65(2):143-155.
doi:10.1016/j.critrevonc.2007.10.005.
96. Travé AL, Reneses A. Manejo de los fármacos en el tratamiento de la depresión. *Rev del Sist Nac Salud*. 2002;26(1):1-8.
97. Wu Q, Bencaz a. F, Hentz JG, Crowell MD. Selective serotonin reuptake inhibitor treatment and risk of fractures: a meta-analysis of cohort and case-control studies. *Osteoporos Int*. 2012;23(1):365-375. doi:10.1007/s00198-011-1778-8.
98. Tolosa Vilella C, Duñó Ambròs R, Escoté Llobet S. Antidepresivos tricíclicos: efectos adversos y ventajas de la monitorización terapéutica. *Med Clin (Barc)*. 2002;119(16):620-626.
doi:10.1016/S0025-7753(02)73517-3.
99. Bernat-Carles SF. Cáncer de mama y ejercicio físico. 2005.
100. Ruiz P, Almansa P, Velandrino A, Moya M, Álvarez C. Sexualidad y calidad de vida en mujeres supervivientes de cáncer de mama. In: *Género(s) E Sexualidade(s)*. Universidad de Murcia; 2011.
101. Adán A, Sánchez-Turet M. Depresión y cáncer de mama . Relación no negligible. 2014;10(5):165-170.
102. OMS. *The World Health Report 2001: Mental Health, New Hope*. Ginebra: WHO; 2001.
103. Callari A, Mauri M, Miniati M, et al. Treatment of depression in patients with breast cancer: a critical review. *Tumori*. 2013;99(5):623-633. doi:10.1700/1377.15313.
104. Intercollegiate S, Network G. Non-pharmaceutical management of depression in adults. (SIGN Guideline No 114). 2010;(January).
105. Cuijpers P, Smit F, Bohlmeijer E, Hollon SD, Andersson G. Efficacy of cognitive-behavioural therapy and other psychological treatments for adult depression: meta-analytic study of publication bias. *Br J psychiatry*. 2010;196(3):173-178.
106. Vega BR, Ortiz A, Palao Á. Atención psiquiátrica y psicológica al paciente oncológico en las etapas finales de la vida. *Psicooncología*. 2004;1(2-3):263-282.
107. Belló M, Psic L, Puentes-rosas E, et al. Prevalencia y diagnóstico de depresión en población adulta en México. *Salud Publica Mex*. 2005;47(1):S4-S11.
108. Sala V. La interconsulta psiquiátrica y psicológica en pacientes con cáncer. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2002;XXXI(3):225-236.
109. Herrero O, Rodríguez E, Botella L, Corbella S, Gómez A, Pacheco M. Percepción de las pacientes con cáncer de mama sobre aspectos de ayuda en psicoterapia de grupo. *Análisis y Modif Conduct*. 2010;36(153-154):43-62.
110. Almanza-muñoz JDJ, Holland JC. Psico-oncología : estado actual y perspectivas futuras. *Rev Inst Nac Cancerol (Mex)*. 2000;46(3):196-206.
111. Knobf MT. Psychosocial responses in breast cancer survivors. *Semin Oncol Nurs*. 2007;23(1):71-83. doi:10.1016/j.soncn.2006.11.009.
112. Nik NR, Selamat SH, Mohamed S, et al. Clinical depression while caring for loved ones with breast cancer. *Compr Psychiatry*. 2014;55:S52-NaN-59. doi:10.1016/j.comppsy.2013.03.003.
113. Greer S. terapia psicologica adyuvante para mujeres con cancer de mama. *boletín Psicol*. 1992;(36):71-83.
114. Soriano J. Reflexiones sobre el concepto de afrontamiento en psicooncología. *Psicooncología*. 2002;1(75):73-85.
115. Norcross JC. *Systems of Psychotherapy. A Transtheoretical Analysis*. Fifth Edit. Thomson Learning Academic Resource Center; 2003.
116. Barber JP, Barrett MS, Gallop R, Rynn M a., Rickels K. Short-term dynamic psychotherapy versus pharmacotherapy for major depressive disorder: A randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2012;73(1):66-73. doi:10.4088/JCP.11m06831.
117. Zilcha-Mano S, Dinger U, McCarthy KS, Barrett MS, Barber JP. Changes in well-being and quality of life in a randomized trial comparing dynamic psychotherapy and pharmacotherapy for major

- depressive disorder. *J Affect Disord*. 2014;152-154(1):538-542. doi:10.1016/j.jad.2013.10.015.
118. Cheung YT, Lee HH-L, Chan A. Exploring clinical determinants and anxiety symptom domains among Asian breast cancer patients. *Support Care Cancer*. 2013;21(8):2185-2194. doi:10.1007/s00520-013-1769-8.
119. Sáenz R, Gutiérrez M, Alvarado R, Bejarano A, Monge K. *Sistematización. Proyecto Navegación de Pacientes Con Cáncer de Mama*. CONARE. (UNA, UCR, eds.). Heredia: Centro de Estudios Generales de la Universidad Nacional y la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Costa Rica; 2013.
120. Rodríguez JJ, Kohn R, Aguilar-gaxiola S. *Epidemiología de Los Trastornos Mentales En América Latina Y El Caribe*. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2009.
121. Lara Cantú MA. Programa de Intervención psicoeducativa para mujeres que presentan depresión. Capacitación en Intervenciones en Adicciones y Salud Mental.
122. Lara Cantú MA. Intervención psicosocial para mujeres con depresión. *Artemisa*. 2003;17(4):219-229.
123. Lara Cantú MA. La depresión femenina vista desde la subjetividad de las mujeres Female depression viewed from women ' s subjectivity. *Saúde Pública*. 2004;20(3):818-828.
124. OMS. *Una Guía de Enfoques Basados En Población Para Incrementar Los Niveles de Actividad Física*. Ginebra; 2008. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/PAGuide-2007-spanish.pdf?ua=1>.
125. Alexandra Y, Forero B. Endorfinas como concepto integrador de Ciencias Naturales y Educación Física. 2012.
126. Martín P. *Ejercicio Físico Y Depresión*. You & US. SA; 2007.
127. Vincent . J., Ranasinha S, Sayakhot P, Mansfield D, Teede HJ. Sleep difficulty mediates effects of vasomotor symptoms on mood in younger breast cancer survivors. *Climateric*. 2014.
128. Hsiao FH, Lai YM, Chen YT, et al. Efficacy of psychotherapy on diurnal cortisol patterns and suicidal ideation in adjustment disorder with depressed mood. *Gen Hosp Psychiatry*. 2014;36(2):214-219. doi:10.1016/j.genhosppsy.2013.10.019.
129. Mergl R, Henkel V, Allgaier AK, et al. Are treatment preferences relevant in response to serotonergic antidepressants and cognitive-behavioral therapy in depressed primary care patients? Results from a randomized controlled trial including a patients' choice arm. *Psychother Psychosom*. 2010;80(1):39-47. doi:10.1159/000318772.
130. Church D, Yount G, Brooks AJ. The effect of emotional freedom techniques on stress biochemistry: a randomized controlled trial. *J Nerv Ment Dis*. 2012;200(10):891-896. doi:10.1097/NMD.0b013e31826b9fc1.
131. Schleife H, Sachtleben C, Finck Barboza C, Singer S, Hinz A. Anxiety, depression, and quality of life in German ambulatory breast cancer patients. *Breast Cancer*. 2014;21(2):208-213. doi:10.1007/s12282-012-0378-6.
132. Buffart LM, van Uffelen JGZ, Riphagen II, et al. Physical and psychosocial benefits of yoga in cancer patients and survivors, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cancer*. 2012;12(1):559. doi:10.1186/1471-2407-12-559.
133. Javnbakht M, Hejazi Kenari R, Ghasemi M. Effects of yoga on depression and anxiety of women. *Complement Ther Clin Pract*. 2009;15(2):102-104. doi:10.1016/j.ctcp.2009.01.003.
134. Da Silva TL, Ravindran LN, Ravindran A V. Yoga in the treatment of mood and anxiety disorders: A review. *Asian J Psychiatry*. 2009;2:6-16. doi:10.1016/j.ajp.2008.12.002.
135. Cramer H, Lange S, Klose P, Paul A, Dobos G. Yoga for breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2012;12:412. doi:10.1186/1471-2407-12-412.
136. Chong CSM, Tsunaka M, Tsang HWH, Chan EP, Cheung WM. Effects of yoga on stress management in healthy adults: A systematic review. *Altern Ther Health Med*. 2011;17(1):32-38. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21614942>.
137. Carlson LE, Garland SN. Impact of mindfulness-based stress reduction (MBSR) on sleep, mood, stress and fatigue symptoms in cancer outpatients. *Int J Behav Med*. 2005;12(4):278-285. doi:10.1207/s15327558ijbm1204_9.
138. Würtzen H, Dalton SO, Elsass P, et al. Mindfulness significantly reduces self-reported levels of anxiety and depression: results of a randomised controlled trial among 336 Danish women treated for stage I-III breast cancer. *Eur J Cancer*. 2013;49(6):1365-1373. doi:10.1016/j.ejca.2012.10.030.
139. Palao Á. Comparación de dos estrategias de intervención para la depresión del paciente

- oncológico . 2009.
140. Chaoul MA, Cohen L. Rethinking Yoga and the application of yoga in modern medicine. *CrossCurrents*. 2010;60(2):144-168.
 141. Shelton R. Management of major depressive disorders following failure of antidepressant treatment. *Prim Psichiatr*. 2006;12(4):73-82.
 142. Newell S, Sanson-Fisher R, Savolainen N. Systematic review of psychological therapies for cancer patients: Overview and recommendations for future research. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94:558–84.
 143. O'Brien M, O'Brien T, Yasky J. Un novedoso grupo terapéutico para mujeres con cáncer de mama avanzado : Una experiencia australiana. *Rev argentina clínica psicológica*. 2011;XX(3):247-253.
 144. SEOMN. *Mujeres Con Mastectomía. Tu Vida Tras La Pérdida de La Mama*. Sociedad Española de Oncología Médica
 145. Dimeo F. Effects of exercise on cancer related fatigue. *Cancer*. 2001;92(1):1689-1693.
 146. Meza R, Espíndola G, Mota C, Rodríguez L, Díaz E. Factores que inciden en la adaptación a la enfermedad en mujeres con cáncer de mama. *Psicología. Psicol Iberoam*. 2005;13:43-47.
 147. Prades J, Ferro T. *Necesidades de Información En El Cáncer de Mama Y de Atención En La Supervivencia*. (Fecma, ed.). Federación española de cáncer de mamas; 2013.
 148. Londoño Calle YC. El proceso de adaptación en las mujeres con cáncer de mama. *Invest Educ Enferm*. 2009;27(1):70-77.
 149. Ferreira González I, Urrútia G, Alonso-Coello P. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: bases conceptuales e interpretación. *Rev Española Cardiol*. 2011;64(8):688-696. doi:10.1016/j.recesp.2011.03.029.
 150. Tobías A. Meta-análisis en ciencias de la salud. In: Pública IN de S, ed. *Programa de Actualización En Salud Pública Y Epidemiología*. Cuernavaca: INSP; 2014.
 151. Tobías A. Metaanálisis en ciencias de la salud. In: *PASPE*. Instituto Nacional de Salud Pública; 2014.
 152. Catalá-López F, Tobías A, Roqué M. Basic concepts for network meta-analysis. *Aten Primaria*. 2014;(xx):1-9. doi:10.1016/j.aprim.2014.01.006.
 153. The Cochrane Collaboration. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. 2011;(March):1-639. http://www.cochrane.es/files/handbookcast/Manual_Cochrane_510.pdf.
 154. Laporte J-R. Metaanálisis de ensayos clínicos. In: *Principios Básicos de Investigación Clínica*. Consejo Nacional de Especialidades Médicas; 2001:79-92. <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Metaanálisis+de+ensayos+clínicos#8>.
 155. Martin JL, Tobías A, Seoane T. *Revisiones Sistemáticas En Las Ciencias de La Vida. El Concepto de Salud a Través de La Síntesis de La Evidencia Científica*. Castilla-La Mancha: FISCAM-Funcación para la Investigación Sanitaria en Castilla-La Mancha; 2006.
 156. Greeland S, O'Rourke K. Meta-Analysis. In: Rothman K, Greeland S, Lash T, eds. *Modern Epidemiology*. 3th Editio. Philadelphia, PA: Wolthers Kluwer Health; 2008:652-682.
 157. Furmaniak A, Menig M, Markes M. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(9):1-155. doi:10.1002/14651858.CD005001.pub3.www.cochranelibrary.com.
 158. Daley AJ, Crank H, Saxton JM, Mutrie N, Coleman R, Roalfe A. Randomized trial of exercise therapy in women treated for breast cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25(13):1713-1721. doi:10.1200/JCO.2006.09.5083.
 159. Hanai A, Ishiguro H, Sozu T, et al. Effects of a self-management program on antiemetic-induced constipation during chemotherapy among breast cancer patients: a randomized controlled clinical trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2016;155:99-107. doi:10.1007/s10549-015-3652-4.
 160. Culos-Reed S, Carlson L, Daroux L, Hatley-Aldous S. A pilot study of yoga for breast cancer survivors: physical and psychological benefits. *Psychooncology*. 2006;15(10):891-897. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=106155044&site=ehost-live>.
 161. Dodd MJ, Cho MH, Miaskowski C, et al. A randomized controlled trial of home-based exercise for cancer-related fatigue in women during and after chemotherapy with or without radiation therapy. *Cancer Nurs*. 2010;33(4):245-257. doi:10.1097/NCC.0b013e3181ddc58c.A.
 162. Piet J, Würtzen H, Zachariae R. The effect of Mindfulness-Based therapy on symptoms of anxiety and depression in adult cancer patients and survivors: A systematic review and meta-analysis. *J*

- Consult Clin Psychol.* 2012;80(6):1007-1020. doi:10.1037/a0028329.
163. Ho RTH. Effects of dance movement therapy on chinese cancer patients: A pilot study in Hong Kong. *Arts Psychother.* 2005;32(5):337-345. doi:10.1016/j.aip.2005.04.005.
 164. Shin E, Seo K, Lee S, et al. Massage with or without aromatherapy for symptom relief in people with cancer (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(6):1-538. doi:10.1002/14651858.CD009873.pub3.www.cochranelibrary.com.
 165. Shahriari M, Dehghan M, Pahlavanzadeh S, Hazini A. Effects of progressive muscle relaxation, guided imagery and deep diaphragmatic breathing on quality of life in elderly with breast or prostate cancer. *J Educ Heal Promot.* 2017;6:1-10.
 166. Cho EA, Oh HE. Effects of laughter therapy on depression, quality of life, resilience and immune responses in breast cancer survivors. *J Korean Acad Nurs.* 2011;41(3):285-293. doi:10.4040/jkan.2011.41.3.285.
 167. Bradt J, Dileo C. Dance movement therapy for improving psychological and physical outcomes in cancer patients (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(10):1-34. doi:10.1002/14651858.CD007103.
 168. Candy B, Jones L, Vickerstaff V, Tookman A, King M. Interventions for sexual dysfunction following treatments for cancer in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(2):1-74. doi:10.1002/14651858.CD005540.pub3.www.cochranelibrary.com.
 169. Fobair P, Koopman C, DiMiceli S, et al. Psychosocial intervention for lesbians with primary breast cancer. *Psychooncology.* 2002;11(5):427-438. doi:10.1002/pon.624.
 170. Manne SL, Ostroff JS, Winkel G, et al. Couple-focused group intervention for women with early stage breast Cancer. *J Consult Clin Psychol.* 2005;73(4):634-646. doi:10.1037/0022-006X.73.4.634.
 171. Ambler N, Rumsey N, Harcourt D, Khan F, Cawthorn S, Barker J. Specialist nurses counsellor interventions at the time of diagnosis of breast cancer: Comparing "advocacy" with a conventional approach. *J Adv Nurs.* 1999;29(2):445-453. doi:10.1046/j.1365-2648.1999.00902.x.
 172. Galiano-Castillo N, Ariza-García A, Cantarero-Villanueva I, et al. Telehealth system (e-CUIDATE) to improve quality of life in breast cancer survivors: Rationale and study protocol for a randomized clinical trial. *Trials.* 2013;14(1):1-10. doi:10.1186/1745-6215-14-187.
 173. Samarel N, Tulman L, Fawcett J. Effects of two types of social support and education on adaptation to early-stage breast cancer. *Res Nurs Health.* 2002;25(6):459-470. doi:10.1002/nur.10061.
 174. Nakau M, Imanishi J, Imanishi J, et al. Spiritual care of cancer patients by integrated medicine in urban green space: A pilot study. *Explor J Sci Heal.* 2013;9(2):87-90. doi:10.1016/j.explore.2012.12.002.
 175. Bultz BD, Specia M, Brasher PM, Geggie PH, Page SA. A randomized controlled trial of a brief psychoeducational support group for partners of early stage breast cancer patients. *Psychooncology.* 2000;9(4):303-313. doi:10.1002/1099-1611(200007/08)9.
 176. Marcus a C, Garrett KM, Cella D, et al. Can telephone counseling post-treatment improve psychosocial outcomes among early stage breast cancer survivors? *Psychooncology.* 2010;19(November 2009):923-932. doi:10.1002/pon.1653.
 177. Samarel N, Fawcett J, Tulman L. Effect of support groups with coaching on adaptation to early stage breast cancer. *Res Nurs Health.* 1997;20(1):15-26. doi:10.1002/(sici)1098-240x(199702)20:1<15::aid-nur3>3.0.co;2-x.
 178. Cramer H, Lauche R, Paul A, Langhorst J, Kümmel S, Dobos GJ. Hypnosis in breast cancer care: A systematic review of randomized controlled trials. *Integr Cancer Ther.* 2015;14:5-15. doi:10.1177/1534735414550035.
 179. Graves KD, Carter CL, Anderson ES. Quality of life pilot intervention for breast cancer patients : Use of social cognitive theory. *Palliat Support Care.* 2003;1:121-134.
 180. Lengacher CA, Mary P, Kip KE, et al. Frequency of use of complementary and alternative medicine in women with breast cancer. *Oncol Nurs Forum.* 2002;29(10):1445-1452.
 181. Weinberger T, Forrester A, Markov D, Chism K, Kunkel EJS. Women at a dangerous intersection: Diagnosis and treatment of depression and related disorders in patients with breast cancer. *Psychiatr Clin North Am.* 2010;33(2):409-422. doi:10.1016/j.psc.2010.01.005.
 182. Mohabbat-Bahar S, Golzari M, Moradi-Joo M, Akbari ME. Efficacy of group logotherapy on decreasing anxiety in women with breast cancer. *Iran J Cancer Prev.* 2014;3(1):165-170.
 183. Savard J, Simard S, Giguere I, et al. Randomized clinical trial on cognitive therapy for depression

- in women with metastatic breast cancer: psychological and immunological effects. *Palliat Support Care*. 2006;4(3):219-237. doi:10.1017/S1478951506060305.
184. Hopko DR, Funderburk JS, Shorey RC, et al. Behavioral activation and problem-solving therapy for depressed breast cancer patients: preliminary support for decreased suicidal ideation. *Behav Modif*. 2013;37(6):747-767. doi:10.1177/0145445513501512.
 185. Freeman L, Cohen L, Stewart M, et al. Imagery intervention for recovering breast cancer patients: Clinical trial of safety and efficacy. *J Soc Integr Oncol*. 2008;6(2):67-75. doi:10.2310/7200.2008.0011.
 186. Garlick M, Wall K, Corwin D, Koopman C. Psycho-spiritual integrative therapy for women with primary breast cancer. *J Clin Psychol Med Settings*. 2011;18(1):78-90. doi:10.1007/s10880-011-9224-9.
 187. Jensens-Johansen M, Christensen S, Valdimarsdottir H, et al. Effects of an expressive writing intervention on cancer-related distress in Danish breast cancer survivors- results from a nationwide randomized clinical trial. *Psychooncology*. 2012;1-9. doi:10.1002/pon.3193.
 188. Öster I, Svensk A-C, Magnusson E, et al. Art therapy improves coping resources: A randomized, controlled study among women with breast cancer. *Palliat Support Care*. 2006;4(1):57-64. doi:10.1017/S147895150606007X.
 189. Marchioro G, Azzarello G, Checchin F, et al. The impact of a psychological intervention on quality of life in non-metastatic breast cancer. *Eur J Cancer*. 1996;32(9):1612-1615. doi:10.1016/0959-8049(96)00134-7.
 190. Savard J, Simard S, Ivers H, Morin CM. Randomized study on the efficacy of cognitive-behavioral therapy for insomnia secondary to breast cancer, part I: Sleep and psychological effects. *J Clin Oncol*. 2005;23(25):6083-6096. doi:10.1200/JCO.2005.09.548.
 191. Yoo M-S, Lee H, Yoon J-A. Effects of a cognitive-behavioral nursing intervention on anxiety and depression in women with breast cancer undergoing radiotherapy. *J Korean Acad Nurs*. 2009;39(2):157. doi:10.4040/jkan.2009.39.2.157.
 192. Garssen B, Boomsma MF, Jager Meezenbroek E, et al. Stress management training for breast cancer surgery patients. *Psychooncology*. 2012:n/a-n/a. doi:10.1002/pon.3034.
 193. Qiu J, Chen W, Gao X, et al. A randomized controlled trial of group cognitive behavioral therapy for Chinese breast cancer patients with major depression. *J Psychosom Obstet Gynecol*. 2013;34(2):60-67. doi:10.3109/0167482X.2013.766791.
 194. Danhauer SC, Mihalko SL, Russell GB, et al. Restorative yoga for women with breast cancer: findings from a randomized pilot study. *Psychooncology*. 2014;18(4):360-368. doi:10.1002/pon.1503.Restorative.
 195. Kovács Z, Rigó A, Kökönyi G, et al. A hagyományos daganatterápiát kiegészítő komplex életmód és pszichoszociális intervenció program - igen biztató eredményekkel. *Magy Onkol*. 2012;56(4):247-257. doi:MagyOnkol.2012.56.4.247.
 196. Cramer H, Rabsilber S, Lauche R, Kümmel S, Dobos G. Yoga and meditation for menopausal symptoms in breast cancer survivors - A randomized controlled trial. *Cancer*. 2015;121(13):2175-2184. doi:10.1002/cancer.29330.
 197. Zhou K, Li X, Li J, et al. A clinical randomized controlled trial of music therapy and progressive muscle relaxation training in female breast cancer patients after radical mastectomy: Results on depression, anxiety and length of hospital stay. *Eur J Oncol Nurs*. 2015;19(1):54-59. doi:10.1016/j.ejon.2014.07.010.
 198. Ratcliff C, Milbury K, Chandwani K, et al. Examining mediators and moderators of yoga for women with breast cancer undergoing radiotherapy. *Integr Cancer Ther*. 2016;15(3):250-262. doi:10.1016/j.bbame.2015.02.010.
 199. Lanctôt D, Dupuis G, Marcaurell R, Anestin AS, Bali M. The effects of the Bali Yoga Program (BYP-BC) on reducing psychological symptoms in breast cancer patients receiving chemotherapy: Results of a randomized, partially blinded, controlled trial. *J Complement Integr Med*. 2016;13(4):405-412. doi:10.1515/jcim-2015-0089.

11. Artículo 1: Intervenciones no farmacológicas para reducir síntomas depresivos en mujeres con cáncer de mama.

Intervenciones no farmacológicas para reducir síntomas depresivos
en mujeres con cáncer de mama.

**Non-pharmacological interventions to reduce depressive
symptoms in breast cancer women.**

MCS. Liliana Coutiño-Escamilla¹, Dra. Maricela Piña-Pozas², Dr. Guilherme
Borges³, Dr. Aurelio Tobías⁴, Dra. Lizbeth López-Carrillo¹

Palabras claves: Cáncer de mama, síntomas depresivos, terapéutica, no farmacológica.

Key words: Breast neoplasms, depression, non-pharmacological, therapeutics.

¹ Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.

² Instituto Nacional de Salud Pública. Ciudad de México, México.

³ Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz". Ciudad de México, México.

⁴ Instituto de Diagnóstico Ambiental y Estudios del Agua, Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Barcelona, España.

“No sabía en este momento si seguir llorando o empezar a reír. Pero había llorado bastante aquella mañana y los días anteriores, hasta el cansancio. Era momento de ver para adelante pero no sabía cómo...”
Knaul, F.M. (Tómatelo a pecho, 2009. P. 284).

Los síntomas depresivos son comorbilidades importantes en el cáncer de mama (CaMa) y predictores de una pobre calidad de vida en la paciente¹, distrés en los familiares y cuidadores^{2,3}, menor tiempo de supervivencia, especialmente cuando se acompañan de dolor o malestares físicos⁴, así como daños en la función sexual⁵, percepción corporal⁶ y autoestima⁷ de la paciente oncológica.

Las intervenciones no farmacológicas (INF), son una alternativa para reducir la sintomatología depresiva en mujeres con cáncer. Existe una diversidad de INF que incluyen tratamientos basados en modificar, no sólo las condiciones físicas, sino también las psicológicas y sociales de las pacientes y/o sus familias⁸⁻¹⁰.

El propósito de este artículo es describir y discutir el alcance de las INF adyuvantes implementadas a mujeres con CaMa, a través de una revisión de literatura.

Síntomas depresivos

Los síntomas depresivos son indicadores observables de depresión en la paciente, los cuales pueden ser identificados tanto por ella, como por los cuidadores o familiares. Las guías de diagnóstico clínico consideran la depresión como el decaimiento del estado de ánimo durante más de dos semanas y la pérdida de disfrute de actividades que anteriormente eran placenteras. Las manifestaciones clínicas que pueden acompañar esta condición del estado de ánimo son dificultades motrices, alteraciones en el apetito o hipersomnia; así como manifestaciones comportamentales, tales como ideas suicidas o dificultad para concentrarse en tareas cotidianas^{11,12}.

Los métodos para detectar la sintomatología depresiva incluyen la entrevista psiquiátrica y/o la evaluación psicométrica. En la entrevista psiquiátrica se utilizan manuales diagnósticos, mientras que en la evaluación psicológica se emplean pruebas previamente validadas y estandarizadas para la población bajo estudio¹³⁻¹⁵.

Intervenciones no Farmacológicas

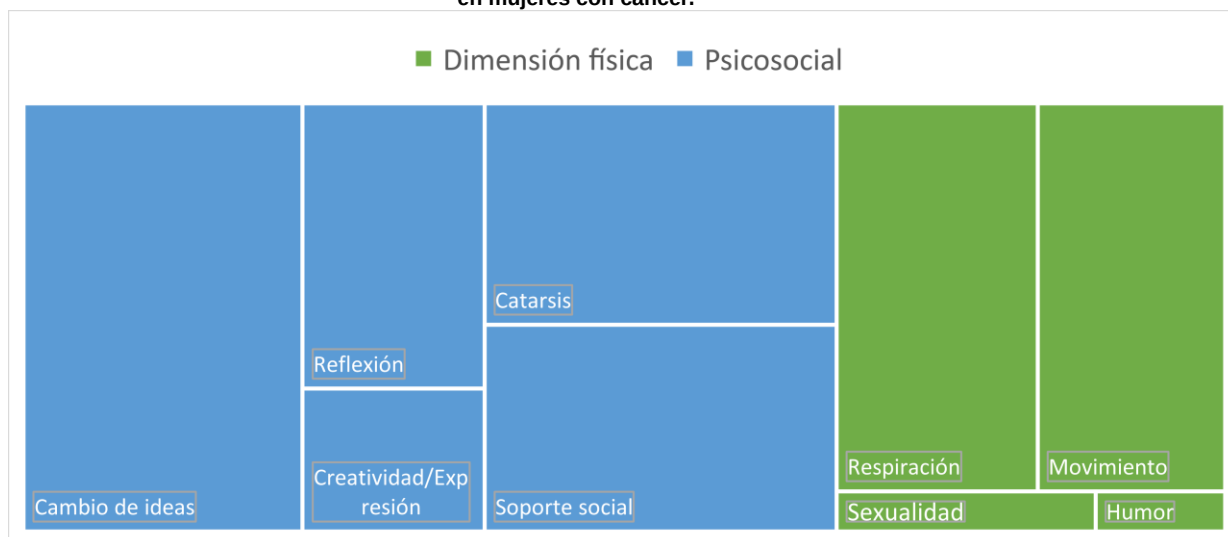
Para fines de este reporte, se consideran como INF aquellas que tienen por objeto la detención, reducción o curación de enfermedades sin utilizar fármacos (alopatía u homeopatía), suplementos dietéticos, ni equipo médico (quirúrgicos, agujas, radiológico, etc.). En general, son actividades planeadas y secuenciadas que modifican el estado de salud mental y/o físico de la paciente, que actúan a través del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal y mejoran la función inmune¹⁶⁻¹⁸.

En la literatura existe una gama amplia de INF para tratar los síntomas depresivos en la paciente diagnosticada con cáncer, cuya función puede centrarse en disminuir el estado de ánimo negativo y/o aumentar el positivo. Estas INF podrían agruparse de acuerdo a la dimensión que estimula el terapeuta, en psicosociales o físicas. Ambas incluyen diferentes estrategias

terapéuticas (i.e. herramientas por las cuales se reducen los síntomas depresivos) que se muestran en el cuadro I, en el cual, el área de los rectángulos, representa su frecuencia relativa.

Como se puede observar, las INF estimulan más la dimensión psicosocial que la física. Dentro de las primeras, están las que promueven cambios de ideas o generan catarsis, reflexión, creatividad y/o soporte social. Las segundas, incluyen estrategias como actividades corporales para aumentar los movimientos o mejorar la respiración, la actividad sexual o el sentido del humor.

Cuadro I. Estrategias terapéuticas implementadas en intervenciones no farmacológicas adyuvantes en mujeres con cáncer.



Intervenciones no farmacológicas psicosociales

Incluyen diversas prácticas que se implementan en mujeres que padecen cáncer. A continuación, se describen algunas:

Psicoterapia. Consiste en un conjunto de técnicas basadas en diálogos con expertos en salud mental que utilizan distintos enfoques como: Terapia cognitiva¹⁹, cognitiva conductual²⁰ (la más frecuente), cognitiva existencial²¹, activación conductual²², psicodinámica breve²³, resolución de problemas²⁴ e hipnosis²⁵. Todos ellos con la finalidad de que la paciente se adapte a su nuevo diagnóstico, afronte la enfermedad, tome las mejores decisiones personales y familiares, además de que reduzca el sufrimiento o la angustia respecto a la posibilidad de la muerte. Las estrategias terapéuticas comunes son propiciar el cambio de ideas o la resignificación de las experiencias y generar catarsis o descargas de afectos negativos.

Es importante destacar que estas INF no necesariamente son mutuamente excluyentes. Por ejemplo, la hipnosis, ha sido utilizada en ensayos clínicos de forma independiente, pero también como parte de la psicoterapia breve²⁶. A través de la relajación, la reducción de incertidumbre y estrés, así como el control de ideas intrusivas (incluyendo las suicidas), se ha observado un incremento en la recaptación de serotonina²⁷ y la reducción del cortisol²⁸, que son respuestas fisiológicas deseables.

La terapia cognitivo-conductual reduce significativamente los síntomas depresivos en mujeres sin metástasis (Diferencia Estandarizada de Medias [DEM]: -1.01; Intervalo de confianza [IC] 95%: -1.83, -0.18)²⁹, sin que la reducción resulte significativa en mujeres con metástasis (DEM: -0.38; IC 95%: -5.93, 5.17)³⁰. El enfoque cognitivo aplicado a distancia a través de softwares o aplicaciones electrónicas, podría reducir también comorbilidades como el aumento de funciones verbales y visoespaciales que suelen verse disminuidas con la quimioterapia³¹. La técnica de hipnosis reduce el estrés, náusea y dolor, si se aplica antes de las biopsias o cirugías²⁵, no obstante la información sobre su impacto en la reducción de los síntomas depresivos es escasa, lo cual también ocurre con otros enfoques terapéuticos.

Meditación. Es un proceso mente-cuerpo basado en la reflexión y el cambio de ideas para obtener una sensación de bienestar³². Son ejemplos de meditación: observar sin juzgar³³, entrenamiento para el control de la atención³⁴ e imaginación³⁵. El mecanismo de la meditación es parecido a la psicoterapia con enfoque cognitivo, donde también se observa una reducción de los niveles de cortisol³⁶ y mejor calidad de vida³⁷.

La meditación, empleada desde un enfoque más amplio mente-cuerpo, incluye posturas específicas o activación física y se ha observado que reduce los síntomas depresivos y el estado de ánimo negativo de poco a moderadamente (DEM: 0.44; $P < 0.001$)³⁸.

Apoyo Social. Es la asistencia para superar barreras del sistema de atención, principalmente económicas, la cual es proporcionada generalmente por voluntarios. Incluye servicios diversos como consejería, transportación, monitoreo telefónico, traducción de lenguaje, etc. Ejemplos de estas INF son la *Navegación*, que consiste en entrenar a la paciente para que transite con mayor facilidad dentro del sistema de atención al CaMa³⁹ o las intervenciones *psicoeducativas*, que proveen de información a las pacientes, por parte de un profesional presente o a distancia, sobre los procedimientos clínicos y quirúrgicos, incluyendo sus reacciones secundarias, que las ayuda a incrementar sus conocimientos y herramientas instrumentales para afrontar el CaMa⁴⁰.

En general, los programas de apoyo social incrementan el autocuidado y la sensación de control sobre los tratamientos⁴¹. Es difícil obtener una medida cuantitativa global del impacto de esta INF, por la diversidad en sus métodos para brindar el apoyo, además de que, al estar dirigida a grupos poblacionales específicos, suelen incluir un número reducido de pacientes en las investigaciones, lo que dificulta estadísticamente estimar un impacto sumario.

Arte-terapia. El arte-terapia es la combinación de técnicas artísticas aplicadas para que la paciente logre canalizar sus emociones negativas y recree emociones positivas. Regularmente incluye música, la cual puede utilizarse como técnica en sí misma. La música-terapia consiste en una exposición programada a estímulos musicales que resulten placenteros para la paciente. Va acompañada de técnicas de expresión corporal o escrita, como la danza⁴², la escritura⁴³ o la contemplación estética. La música-terapia puede ser proporcionada no sólo por profesionales en salud mental, sino también por personal de enfermería y expertos en artes, en hospitales o sitios destinados a tal fin⁴⁴.

A nivel biológico, la música produce reacciones en el sistema neurológico, como la activación del eje hipotalámico y el aumento de la actividad eléctrica del cerebro (por lo que está contraindicada para pacientes epilépticas)⁴⁴, facilita la relajación y la generación de imágenes positivas. A nivel psicosocial, promueve respuestas condicionadas y reflejas en las pacientes⁴⁵, que las predispone hacia sensaciones placenteras, como el deseo de bailar.

En mujeres con CaMa, la evidencia muestra que la música-terapia reduce la ansiedad durante los tratamientos hospitalarios, no obstante, la información de su impacto sobre los síntomas depresivos es inconclusa. Arte-terapia en general, ha mostrado una mejora, marginalmente significativa sobre los síntomas depresivos, cuando se ha impartido durante los tratamientos hospitalarios primarios contra el CaMa o acompañada de otras técnicas como la relajación muscular progresiva (DEM= -0.30, IC 95%: -0.60, 0.00)⁴⁶.

Intervenciones No Farmacológicas físicas

Ejercicio. Es definido como cualquier movimiento corporal estructurado que aumenta el gasto energético, llevado a cabo de manera sistemática en términos de frecuencia, intensidad y duración⁴⁷. Se clasifican como aeróbicos, si requieren de oxígeno para producir energía; y anaeróbicos, si demandan otras fuentes de energía⁴⁸. Es la INF más recomendada por los médicos para pacientes oncológicas en general, incluyendo las de CaMa.

El ejercicio puede disminuir los síntomas depresivos a través de diferentes mecanismos. A nivel biológico, se da un mayor aprovechamiento del oxígeno, cambios en la concentración de monoaminas⁴⁹ y una mejora en la función inmune⁵⁰. A nivel psicosocial, mejora la percepción corporal, el control motor y equilibrio al realizar movimientos corporales⁵¹. A nivel social, el ejercicio es ampliamente aceptado y genera realimentaciones sociales positivas en los demás, que hacen que la paciente se sienta corporalmente más atractiva⁵².

La práctica del ejercicio ligero, como la caminata de 20 a 40 minutos algunas veces por semana, se ha asociado consistentemente a una pequeña reducción de síntomas depresivos en población sana⁵³ y con diversos tipos de cáncer⁵⁴, sin embargo, en pacientes con CaMa se ha reportado una mejoría estadísticamente no significativa (DEM: -0.15; IC 95%: -0.30, 0.01), no obstante, el ejercicio se recomienda ya que reduce la fatiga y el deterioro de las funciones cognitivas (DEM: -0.28; IC 95%: -0.41, -0.16 y DEM: -11.55, IC 95%: -22.06, -1.05, respectivamente)⁵⁵.

Masaje. El masaje comprende diversas técnicas por las cuales un terapeuta mueve, presiona, frota o estira músculos y otros tejidos conectivos en la paciente a un ritmo regular, con varios niveles de presión⁵⁶. Implica una exposición pasiva de la paciente hacia los estímulos que el terapeuta aplica sobre ella y menor actividad física en comparación con el ejercicio, aunque puede haber también una auto-aplicación⁵⁷. No es recomendable en pacientes con linfedemas severos o deshidratación⁵⁸.

Se ha sugerido que el masaje actúa a través de la estimulación de la red nerviosa simpática, pero se desconoce el mecanismo. Reduce ligeramente la ansiedad y el dolor⁵⁹, además de incrementar la calidad de vida, aunque la evidencia sumaria

no muestra una reducción de los síntomas depresivos en pacientes con CaMa (DEM: -0.23; IC 95%: -0.56, 0.10)⁶⁰.

Risa-terapia. La risa es un recurso terapéutico basado en la transformación directa del sentido del humor de la paciente⁶¹. A nivel biológico supone una activación de campos hipotalámicos, una mejora en la red de citocinas vinculadas al sueño y una liberación de beta-endorfinas que pueden funcionar como anestésicas⁶². A nivel psicosocial, la risa genera un ambiente reconfortante en el hospital o lugar donde la paciente afronte el tratamiento para el CaMa, crea un sentido de cohesión entre cuidadores y pacientes y ayuda a afrontar situaciones difíciles⁶³.

En tres ensayos clínicos se ha reportado una disminución significativa de los síntomas depresivos^{64,65} y del estado de ánimo negativo⁶⁶, pero uno de ellos es sobre pacientes con cáncer en general. No hay suficiente información concluyente sobre esta INF en pacientes con CaMa⁶⁷.

Intervenciones no farmacológicas combinadas

En la práctica cotidiana, con las pacientes oncológicas, se utilizan combinaciones de las terapias descritas anteriormente. A continuación, se describen dos de las más frecuentes y se presenta, en el Cuadro II, los nombres de otras terapias combinadas utilizadas en pacientes con CaMa.

Yoga. Es definida por la American Cancer Society como una forma de ejercicio anaeróbico que involucra un programa de posturas precisas y agrega actividades de respiración⁶⁸. A diferencia del ejercicio, que se basa principalmente en el movimiento, el yoga pone énfasis en posturas corporales (*asanas*) y agrega técnicas para controlar o modificar la respiración (*pranayama*)⁶⁹. Suele clasificarse en más de 10 subtipos, en función del origen o autor de las técnicas⁷⁰.

Los mecanismos terapéuticos subyacentes son similares al ejercicio, se ha observado que a nivel biológico mejora las funciones inmunológicas como consecuencia de la reducción de la actividad simpática, el aumento de la actividad parasimpática, la normalización del cortisol y la regulación de la red de monoaminas⁹.

El yoga basado sólo en posturas físicas se ha relacionado inconsistentemente con una reducción de los síntomas depresivos^{71,72}. Una modalidad exitosa reciente de yoga combinado con meditación (descrita anteriormente como predominantemente cognitiva) es conocida como Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR), el cual ha mostrado una reducción consistente de los síntomas depresivos⁷³⁻⁷⁶.

En un meta-análisis se calculó que el yoga redujo en promedio 44% de los síntomas depresivos en pacientes con diversos tipos de cáncer³⁸, sin embargo, éste incluyó intervenciones de yoga combinado con meditación o cambio cognitivo, por lo que en realidad el potencial beneficio de la INF es combinado (DEM: 0.44; IC 95%: 0.24, 0.64).

Terapia de pareja. La terapia de pareja consiste en un conjunto de técnicas para mejorar el afecto y la función sexual de la paciente, que generalmente se deteriora debido al tratamiento primario contra el CaMa, que además afecta la imagen corporal, autoestima y comunicación con la pareja^{77,78}.

No hay evidencia suficiente de que estos tratamientos funcionen como reductores de la sintomatología depresiva en las mujeres con CaMa (DEM: 0.13; IC 95%: -2.44, 2.70)⁷⁹.

DISCUSIÓN

Como se ha mostrado en esta revisión, existen diversas INF que se utilizan como coadyuvantes en el tratamiento de mujeres con CaMa, las cuales pueden estimular principalmente las dimensiones físicas o psicosociales, a través de, al menos, 9 diferentes estrategias terapéuticas, entre las que sobresalen el ejercicio, la psicoterapia, el yoga con meditación. La combinación de dichas estrategias, da como resultado un gran número de INF, una de las más conocidas es la MBSR.

La psicoterapia, con enfoque cognitivo-conductual, ha mostrado consistentemente beneficios sobre los síntomas depresivos¹⁰⁴. Así mismo, la evidencia disponible sobre la reducción de síntomas depresivos por el yoga, es concluyente, siempre y cuando se acompañe de la meditación¹⁰⁵. No obstante que el efecto del ejercicio es inconsistente^{54,55}, se ha sugerido recientemente que las diferencias encontradas a través de los estudios, están relacionadas con variaciones en su duración. La reducción de síntomas depresivos se identificó con ejercicios aeróbicos de 180 minutos por semana para pacientes de CaMa sin tratamiento y de 90 a 120 minutos en mujeres con tratamiento activo¹⁰⁶. Adicionalmente, se debe considerar que el beneficio potencial del ejercicio podría ser subestimado debido a que en los ensayos clínicos donde se ha evaluado, se ha observado su práctica en el grupo control¹⁰⁷ y por razones éticas no ha sido posible restringirlo.

El impacto en los síntomas depresivos de otras INF se desconoce, debido en parte a la diversidad de estrategias terapéuticas, que reducen la posibilidad de contar con un número mínimo suficiente de INF comparables para estimar su impacto sumario. Por lo anterior, nuestro trabajo propone una forma de agruparlas, que permita, por una parte, preservar las dimensiones que se estimulan en las intervenciones y, por otra, caracterizarlas en grupos homogéneos, de acuerdo a las estrategias implementadas. Adicionalmente, otro factor que dificulta la evaluación de su efecto sumario es la diversidad en la duración de la INF: en una ocasión^{88,108}, dos o más veces por semana¹⁰⁹, durante un mes¹¹⁰ o varios meses¹¹¹.

Cuadro II. Combinación de estrategias terapéuticas reportadas en intervenciones no farmacológicas adyuvantes en pacientes con cáncer, 1997-2017.

Estrategias		Físicas				Psicosociales					
		Movimiento	Respiración	Sentido del Humor	Sexualidad	Apoyo Social	Catarsis	Cambio de ideas	Reflexión	Creatividad/ Expresión	
Físicas	Movimiento	-Ejercicio de baja a alta intensidad ⁵⁵	-Estiramiento ⁸⁰ -Masaje ⁵⁷ -Yoga y respiración ⁸¹			-Ejercicio en casa monitoreado a distancia por expertos ⁸² .	-Reducción de estrés basado en activación mente-cuerpo ^a 38			-Danza ⁴² -Masaje con música ⁵⁹	
	Respiración		-Respiración diafragmática ⁸³			-Visualización guiada con respiración diafragmática ⁸³					
	Sentido del Humor			Risa-Terapia ⁸⁴						-Danza con actuación o con técnicas de expresión erótica ⁸⁵	
	Sexualidad									Terapia sexual ⁷⁹	-Terapia sexual y orientación social de parejas ^{86,87}
Psicosociales	Apoyo Social					-Abogacía ⁸⁸ -Navegación ³⁹ -Grupos de apoyo ⁸⁹		-Educación para la salud o rehabilitación a distancia ^{90,91}	-Jardinería y contemplación ⁹²		
						-Consejería para grupos a distancia ⁹³ - Psicoeducación con técnicas de dinámica grupal a parejas ⁹⁴					
							-Consejería familiar en el hogar a distancia ⁹⁵ -Asesoría a distancia ^b 96				
						Catarsis					
	Logoterapia ¹⁰⁰										
	Cambio de ideas							-Terapia cognitiva ¹⁹ -Resolución de problemas ¹⁰¹	-Imaginoterapia ^c 35		
	Reflexión								-Grupo de terapia espiritual ¹⁰²	-Escritura expresiva ⁴³	
Creatividad/ Expresión									-Arte-terapia ¹⁰³		

En inglés: a= Mindfulness-Based Stress Reduction; b= Support group with coaching; c= Imagery Intervention.

En conclusión, no es posible descartar que las INF que se discutieron en esta revisión tengan algún impacto sobre la sintomatología depresiva en pacientes con CaMa, por lo que se recomienda reagruparlas para futuros estudios, de tal forma que se considere, tanto las combinaciones de estrategias, como el enfoque con el que son aplicadas y la duración.

No obstante, aunque las INF no son consistentes en la reducción significativa de síntomas depresivos, se seguirán recomendando para la reducción de otras comorbilidades como la fatiga, estrés, ansiedad, las limitantes en la calidad de vida y reacciones adversas de los tratamientos primarios contra el cáncer de mama.

Referencias:

1. Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: A bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *J Exp Clin Cancer Res.* 2008;27:1-32. doi:10.1186/1756-9966-27-32.
2. Oh H, Ell K, Subica A. Depression and family interaction among low-income, predominantly hispanic cancer patients: A longitudinal analysis. *Support Care Cancer.* 2014;22(2):427-434. doi:10.1016/j.biotechadv.2011.08.021.Secreted.
3. Fann JR, Thomas-Rich AM, Katon WJ, et al. Major depression after breast cancer: a review of epidemiology and treatment. *Gen Hosp Psychiatry.* 2008;30(2):112-126. doi:10.1016/j.genhosppsych.2007.10.008.
4. Saquib N, Pierce JP, Saquib J, et al. Poor physical health predicts time to additional breast cancer events and mortality in breast cancer survivors. *Psychooncology.* 2011;20(3):252-259. doi:10.1002/pon.1742.
5. Ruiz P, Almansa P, Velandrino A, Moya M, Álvarez C. Sexualidad y calidad de vida en mujeres supervivientes de cáncer de mama. In: *Género(s) E Sexualidade(s)*. Universidad de Murcia; 2011.
6. Ruiz P, Almansa P, Cuadrado V, Flores JA, Elena M del C. Efectos del cáncer de mama en la imagen corporal de mujeres. In: *Congresso Internacional "Género (S) E Saúde: (In) Determinações E Aproximações"*. Murcia: Universidad de Murcia; 2013. doi:10.1002/14651858.CD005634.pub2.
7. Howard-Anderson J, Ganz P a, Bower JE, Stanton AL. Quality of life, fertility concerns, and behavioral health outcomes in younger breast cancer survivors: a systematic review. *J Natl Cancer Inst.* 2012;104(5):386-405. doi:10.1093/jnci/djr541.
8. Fors E a, Bertheussen GF, Thune I, et al. Psychosocial interventions as part of breast cancer rehabilitation programs? Results from a systematic review. *Psychooncology.* 2011;20(9):909-918. doi:10.1002/pon.1844.
9. Ravindran A V, da Silva TL. Complementary and alternative therapies as add-on to pharmacotherapy for mood and anxiety disorders: a systematic review. *J Affect Disord.* 2013;150(3):707-719. doi:10.1016/j.jad.2013.05.042.
10. Jang EH, Choi KS, Kwon SJ. A Meta-analysis of intervention on depression in cancer patients. *Asian Oncol Nurs.* 2013;13:1-10.
11. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR*. IV. (APA, ed.). Barcelona: Masson; 2003.
12. WHO-FIC. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*.; 1992.
13. Callari A, Mauri M, Miniati M, et al. Treatment of depression in patients with breast cancer: a critical review. *Tumori.* 2013;99(5):623-633. doi:10.1700/1377.15313.
14. Xiao C. The state of science in the study of cancer symptom clusters. *Eur J Oncol Nurs.* 2010;14(5):417-434. doi:10.1016/j.ejon.2010.05.011.
15. Boyle GJ. Self-report measures of depression: some psychometric considerations. *Br J Clin Psychol.* 1985;24:45-59. doi:10.1111/j.2044-8260.1985.tb01312.x.
16. Meneses-Echavez JF, Correa-Bautista JE, Gonzalez-Jimenez E, et al. The Effect of Exercise Training on Mediators of Inflammation in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review with Meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016;25(7):1009-1017. doi:10.1158/1055-9965.EPI-15-1061.
17. Kiecolt-Glaser JK, Bennett JM, Andridge R, et al. Yoga's impact on inflammation, mood, and fatigue in breast cancer survivors: A randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2014;32(10):1040-1049. doi:10.1200/JCO.2013.51.8860.
18. Antoni M, Lechner S, Díaz A, et al. Cognitive behavioral stress management effects on psychosocial and physiological adaptation in women undergoing treatment for breast

- cancer. *Brain Behav Immun*. 2009;23(5):580-591. doi:10.1016/j.bbi.2008.09.005.
19. Savard J, Simard S, Giguere I, et al. Randomized clinical trial on cognitive therapy for depression in women with metastatic breast cancer: psychological and immunological effects. *Palliat Support Care*. 2006;4(3):219-237. doi:10.1017/S1478951506060305.
20. McKiernan A, Steggles S, Guerin S, Carr A. A controlled trial of group cognitive behavior therapy for irish breast cancer patients. *J Psychosoc Oncol*. 2010;28(2):143-156. doi:10.1080/07347330903570511.
21. Kissane DW, Bloch S, Smith GC, et al. Cognitive-existential group psychotherapy for women with primary breast cancer: a randomised controlled trial. *Psychooncology*. 2003;12(6):532-546. doi:10.1002/pon.683 [doi].
22. Hopko DR, Clark CG, Cannity K, Bell JL. Pretreatment depression severity in breast cancer patients and its relation to treatment response to behavior therapy. *Heal Psychol*. 2016;35(1):10-18. doi:10.1037/hea0000252.
23. Beutel ME, Weißflog G, Leuteritz K, et al. Efficacy of Short-Term Psychodynamic Psychotherapy (STPP) with depressed breast cancer patients: Results of a randomized controlled multicenter trial. *Ann Oncol*. 2014;25(2):378-384. doi:10.1093/annonc/mdt526.
24. Hopko DR, Funderburk JS, Shorey RC, et al. Behavioral activation and problem-solving therapy for depressed breast cancer patients: Preliminary support for decreased suicidal ideation. *Behav Modif*. 2013;37(6):747-767. doi:10.1177/0145445513501512.
25. Cramer H, Lauche R, Paul A, Langhorst J, Kümmel S, Dobos GJ. Hypnosis in breast cancer care: A systematic review of randomized controlled trials. *Integr Cancer Ther*. 2015;14:5-15. doi:10.1177/1534735414550035.
26. Spiegel D, Morrow GR, Classen C, et al. Group psychotherapy for recently diagnosed breast cancer patients: A multicenter feasibility study. *Psychooncology*. 1999;8(6):482-493. doi:10.1002/(SICI)1099-1611(199911/12)8:6<482::AID-PON402>3.0.CO;2-W.
27. Lehto SM, Tolmunen T, Joensuu M, et al. Changes in midbrain serotonin transporter availability in atypically depressed subjects after one year of psychotherapy. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry*. 2008;32(1):229-237. doi:10.1016/j.pnpbp.2007.08.013.
28. Hsiao FH, Jow GM, Kuo WH, et al. The effects of psychotherapy on psychological well-being and diurnal cortisol patterns in breast cancer survivors. *Psychother Psychosom*. 2012;81(3):173-182. doi:10.1159/000329178.
29. Jassim G, Whitford D, Hickey A, Carter B. Psychological interventions for women with non-metastatic breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1(6):1-110. doi:10.1002/14651858.CD008729.pub2.www.cochranelibrary.com.
30. Mustafa M, Carson-Stevens A, Gillespie D, et al. Psychological interventions for women with metastatic breast cancer. *Cochrane database Syst Rev*. 2013;6(6):1-70. doi:10.1002/14651858.CD004253.pub4.
31. Jim H, Phillips K, Chait S, et al. Meta-analysis of cognitive functioning in breast cancer survivors previously treated with standard-dose chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2012;30(29):3578-3587. doi:10.1200/JCO.2011.39.5640.
32. Rudolph CA. A study of the benefits of cancer patients engaging in complementary therapies. 2002.
33. Garssen B, Boomsma MF, Jager Meezenbroek E, et al. Stress management training for breast cancer surgery patients. *Psychooncology*. 2012;n/a-n/a. doi:10.1002/pon.3034.
34. Teasdale J, Segal Z, Williams J. How does cognitive therapy prevent depressive relapse and why should attentional control (mindfulness) training help? An information-processing analysis. *J Behav Res Ther*. 1995;(33):25-39.
35. Freeman L, Cohen L, Stewart M, et al. Imagery intervention for recovering breast cancer patients: Clinical trial of safety and efficacy. *J Soc Integr Oncol*. 2008;6(2):67-75. doi:10.2310/7200.2008.0011.

36. Matousek RH, Pruessner JC, Dobkin PL. Changes in the cortisol awakening response (CAR) following participation in Mindfulness-Based Stress Reduction in women who completed treatment for breast cancer. *Complement Ther Clin Pract*. 2011;17(2):65-70. doi:10.1016/j.ctcp.2010.10.005.
37. Hoffman CJ, Ersner SJ, Hopkinson JB, Nicholls PG, Harrington JE, Thomas PW. Effectiveness of Mindfulness-Based Stress Reduction in mood, breast- and endocrine-related quality of life, and well-being in stage 0 to III breast cancer: A randomized, controlled trial. *J Clin Oncol*. 2012;30(12):1335-1342. doi:10.1200/JCO.2010.34.0331.
38. Piet J, Würtzen H, Zachariae R. The effect of Mindfulness-Based therapy on symptoms of anxiety and depression in adult cancer patients and survivors: A systematic review and meta-analysis. *J Consult Clin Psychol*. 2012;80(6):1007-1020. doi:10.1037/a0028329.
39. Sáenz R, Gutiérrez M, Alvarado R, Bejarano A, Monge K. *Sistematización. Proyecto Navegación de Pacientes Con Cáncer de Mama*. CONARE. (UNA, UCR, eds.). Heredia: Centro de Estudios Generales de la Universidad Nacional y la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Costa Rica; 2013.
40. Barsevick AM, Sweeney C, Haney E, Chung E. A systematic qualitative analysis of psychoeducational interventions for depression in patients with cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2002;29(1):73-84. <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/cldare/articles/DARE-12002005081/frame.html>.
41. Nik NR, Selamat SH, Mohamed S, et al. Clinical depression while caring for loved ones with breast cancer. *Compr Psychiatry*. 2014;55:S52-NaN-59. doi:10.1016/j.comppsy.2013.03.003.
42. Ho RTH. Effects of dance movement therapy on chinese cancer patients: A pilot study in Hong Kong. *Arts Psychother*. 2005;32(5):337-345. doi:10.1016/j.aip.2005.04.005.
43. Jensens-Johansen M, Christensen S, Valdimarsdottir H, et al. Effects of an expressive writing intervention on cancer-related distress in Danish breast cancer survivors- results from a nationwide randomized clinical trial. *Psychooncology*. 2012:1-9. doi:10.1002/pon.3193.
44. Zhou KN, Li XM, Yan H, Dang SN, Wang DL. Effects of music therapy on depression and duration of hospital stay of breast cancer patients after radical mastectomy. *Chin Med J (Engl)*. 2011;124(15):2321-2327. doi:10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2011.15.014.
45. Olofsson A, Fossum B. Perspectives on music therapy in adult cancer care: a hermeneutic study. *Oncol Nurs Forum*. 2009;36(4):E223-E231. doi:10.1188/09.ONF.E223-E231.
46. Boehm K, Cramer H, Staroszyński T, Ostermann T. Arts therapies for anxiety, depression, and quality of life in breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Evidence-Based Complement Altern Med*. 2014;2014:1-9. doi:10.1155/2014/103297.
47. Meneses-Echávez JF, González-Jiménez E, Correa-Bautista JE, Ramírez-Vélez R. Efectividad del ejercicio físico en la fatiga de pacientes con cáncer durante el tratamiento activo: revisión sistemática y metaanálisis. *Cad Saúde Pública*. 2015;31(4):667-681.
48. Van Oers HM. Exercise effects on mood in breast cancer patients. *South African J Sport Med*. 2013;25(2):55-59.
49. Saxton JM, Scott EJ, Daley AJ, 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;16(2):3393. doi:10.1186/bcr3643.
50. Ergun M, Eyigor S, Karaca B, Kisim A, Uslu R. Effects of exercise on angiogenesis and apoptosis-related molecules, quality of life, fatigue and depression in breast cancer

- patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2013;22(5):626-637. doi:10.1111/ecc.12068.
51. Fong S, Choi A, Luk WS, Yam T, Leung J, Chung J. Bone mineral density, balance performance, balance self-efficacy, and falls in breast cancer survivors with and without qigong training. *Integr Cancer Ther*. 2017;1-7. doi:10.1177/1534735416686687.
 52. Ottenbacher A, Sloane R, Snyder DC, Kraus W, Sprod L, Demark-Wahnefried W. Cancer-specific concerns and physical activity among recently diagnosed breast and prostate cancer survivors. *Integr Cancer Ther*. 2013;12(3):206-212. doi:10.1177/1534735412449734.
 53. Lawlor DA, Hopker SW. The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: systematic review and meta-regression analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2001;322(7289):763-767. doi:10.1136/bmj.322.7289.763.
 54. Brown JC, Huedo-Medina TB, Pescatello LS, et al. The efficacy of exercise in reducing depressive symptoms among cancer survivors: A meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(1). doi:10.1371/journal.pone.0030955.
 55. Furmaniak A, Menig M, Markes M. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(9):1-155. doi:10.1002/14651858.CD005001.pub3.www.cochranelibrary.com.
 56. Greenlee H, Dupont-reyes MJ, Balneaves LG. Clinical practice guidelines on the evidence-based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment. *A Cancer J Clin*. 2017;67(3):1-102. doi:10.3322/caac.21397.
 57. Hanai A, Ishiguro H, Sozu T, et al. Effects of a self-management program on antiemetic-induced constipation during chemotherapy among breast cancer patients: a randomized controlled clinical trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2016;155:99-107. doi:10.1007/s10549-015-3652-4.
 58. Bernat-Carles SF. Cáncer de mama y ejercicio físico. 2005.
 59. Shin E, Seo K, Lee S, et al. Massage with or without aromatherapy for symptom relief in people with cancer (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(6):1-538. doi:10.1002/14651858.CD009873.pub3.www.cochranelibrary.com.
 60. Pan YQ, Yang KH, Wang YL, Zhang LP, Liang HQ. Massage interventions and treatment-related side effects of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Oncol*. 2013;1:1-11. doi:10.1007/s10147-013-0635-5.
 61. Mora-Ripoll R. Potential health benefits of simulated laughter: A narrative review of the literature and recommendations for future research. *Complement Ther Med*. 2011;19(3):170-177. doi:10.1016/j.ctim.2011.05.003.
 62. Miller M, Fry W. The Effect of Mirthful Laughter on the Human Cardiovascular System. *Med Hypotheses*. 2010;73(5):1-7. doi:10.1016/j.mehy.2009.02.044.
 63. Johnson P. The use of humor and its influences on spirituality and coping in breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum*. 2002;29(4):691-695.
 64. Kim SH, Kim YH, Kim HJ, Lee SH, Yu SO. The effect of laughter therapy on depression, anxiety, and stress in patients with breast cancer undergoing radiotherapy. *J Korean Oncol Nurs*. 2009;9(2):155-162. <http://www.koreamed.org/SearchBasic.php?RID=0139JKON/2009.9.2.155&DT=1>.
 65. Kim SH, Kim YH, Kim HJ. Laughter and stress relief in cancer patients: a pilot study. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2015;2015:1-6. doi:10.1155/2015/864739.
 66. Han HJ, Park A, Kim HS, Moon H, Park YH. The effects of laughter therapy on stress responses in patients with preoperative breast cancer. *J Korean Oncol Nurs*. 2011;11(2):93-100.
 67. Demir M. Effects of laughter therapy on anxiety , stress , depression and quality of life in cancer patients. *J Cancer Sci Ther*. 2015;7(9):272-273. doi:10.4172/1948-5956.1000362.
 68. American Cancer Society. Métodos complementarios y alternativos para la atención del

- cáncer. ¿Puedo utilizar sin peligro un tratamiento alternativo o complementario? <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/medicina-complementaria-y-alternativa/metodos-complementarios-y-alternativos-y-el-cancer/uso-seguro-de-la-medicina-complementaria-y-alternativa.html>. Published 2018.
69. Smith K, Pukall C. An evidence-based review of yoga as a complementary intervention for patients with cancer. *Psychooncology*. 2009;18(5):465-475. doi:10.1002/pon.1411.
 70. Da Silva TL, Ravindran LN, Ravindran A V. Yoga in the treatment of mood and anxiety disorders: A review. *Asian J Psychiatr*. 2009;2:6-16. doi:10.1016/j.ajp.2008.12.002.
 71. Chao-Jung T, Huey-Shyan L, Wen-Li L, Shu-Ming C, Wen-Tsung H, Shang-Wen C. The effect of yoga exercise on improving depression, anxiety, and fatigue in women with breast cancer: A randomized controlled trial. *J Nurs Res*. 2014;22(3):155-164. doi:10.1097/jnr.0000000000000044.
 72. Danhauer SC, Mihalko SL, Russell GB, et al. Restorative yoga for women with breast cancer: findings from a randomized pilot study. *Psychooncology*. 2014;18(4):360-368. doi:10.1002/pon.1503.
 73. Lengacher CA, Johnson-mallard V, Post-white J, et al. Randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduction (MBSR) for survivors of breast cancer. *Psychooncology*. 2009;18:1261-1272. doi:10.1002/pon.
 74. Würtzen H, Dalton SO, Andersen KK, et al. Who participates in a randomized trial of mindfulness-based stress reduction (MBSR) after breast cancer? A study of factors associated with enrollment among Danish breast cancer patients. *Psychooncology*. 2013;22(5):1180-1185. doi:10.1002/pon.3094.
 75. Reich RR, Lengacher CA, Alinat CB, et al. Mindfulness-Based Stress Reduction in post-treatment breast cancer patients: immediate and sustained effects across multiple symptom clusters. *J Pain Symptom Manage*. 2017;53:85-95. doi:10.1016/j.jpainsymman.2016.08.005.
 76. Carson JW, Carson KM, Porter LS, Keefe FJ, Seewaldt VL. Yoga of Awareness program for menopausal symptoms in breast cancer survivors: results from a randomized trial. *Support Care Cancer*. 2009;17:1301-1309. doi:10.1007/s00520-009-0587-5.
 77. Vomvas D, Iconomou G, Soubasi E, et al. Assessment of sexual function in patients with cancer undergoing radiotherapy- A single centre prospective study. *Anticancer Res*. 2012;32(2):657-664.
<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=medl&AN=22287759>
<http://sfx.scholarsportal.info/uhn?sid=OVID:medline&id=pmid:22287759&id=doi:&issn=0250-7005&isbn=&volume=32&issue=2&spage=657&pages=657-64&date=2012&title=Anticancer+Res>.
 78. Baucom DH, Porter LS, Kirby JS, et al. A couple-based intervention for female breast cancer. *Psychooncology*. 2008;18:273-283. doi:10.1002/pon.v18.
 79. Candy B, Jones L, Vickerstaff V, Tookman A, King M. Interventions for sexual dysfunction following treatments for cancer in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(2):1-74. doi:10.1002/14651858.CD005540.pub3. www.cochranelibrary.com.
 80. Daley AJ, Crank H, Saxton JM, Mutrie N, Coleman R, Roalfe A. Randomized trial of exercise therapy in women treated for breast cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25(13):1713-1721. doi:10.1200/JCO.2006.09.5083.
 81. Culos-Reed S, Carlson L, Daroux L, Hatelly-Aldous S. A pilot study of yoga for breast cancer survivors: physical and psychological benefits. *Psychooncology*. 2006;15(10):891-897.
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=106155044&site=ehost-live>.
 82. Dodd MJ, Cho MH, Miaskowski C, et al. A randomized controlled trial of home-based exercise for cancer-related fatigue in women during and after chemotherapy with or

- without radiation therapy. *Cancer Nurs*. 2010;33(4):245-257. doi:10.1097/NCC.0b013e3181ddc58c.A.
83. Shahriari M, Dehghan M, Pahlavanzadeh S, Hazini A. Effects of progressive muscle relaxation, guided imagery and deep diaphragmatic breathing on quality of life in elderly with breast or prostate cancer. *J Educ Heal Promot*. 2017;6:1-10.
 84. Cho EA, Oh HE. Effects of laughter therapy on depression, quality of life, resilience and immune responses in breast cancer survivors. *J Korean Acad Nurs*. 2011;41(3):285-293. doi:10.4040/jkan.2011.41.3.285.
 85. Bradt J, Dileo C. Dance movement therapy for improving psychological and physical outcomes in cancer patients (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(10):1-34. doi:10.1002/14651858.CD007103.
 86. Fobair P, Koopman C, DiMiceli S, et al. Psychosocial intervention for lesbians with primary breast cancer. *Psychooncology*. 2002;11(5):427-438. doi:10.1002/pon.624.
 87. Manne SL, Ostroff JS, Winkel G, et al. Couple-focused group intervention for women with early stage breast Cancer. *J Consult Clin Psychol*. 2005;73(4):634-646. doi:10.1037/0022-006X.73.4.634.
 88. Ambler N, Rumsey N, Harcourt D, Khan F, Cawthorn S, Barker J. Specialist nurses counsellor interventions at the time of diagnosis of breast cancer: Comparing "advocacy" with a conventional approach. *J Adv Nurs*. 1999;29(2):445-453. doi:10.1046/j.1365-2648.1999.00902.x.
 89. Prades J, Ferro T. *Necesidades de Información En El Cáncer de Mama Y de Atención En La Supervivencia*. (Fecma, ed.). Federación española de cáncer de mamas; 2013.
 90. Galiano-Castillo N, Ariza-García A, Cantarero-Villanueva I, et al. Telehealth system (e-CUIDATE) to improve quality of life in breast cancer survivors: Rationale and study protocol for a randomized clinical trial. *Trials*. 2013;14(1):1-10. doi:10.1186/1745-6215-14-187.
 91. Samarel N, Tulman L, Fawcett J. Effects of two types of social support and education on adaptation to early-stage breast cancer. *Res Nurs Health*. 2002;25(6):459-470. doi:10.1002/nur.10061.
 92. Nakau M, Imanishi J, Imanishi J, et al. Spiritual care of cancer patients by integrated medicine in urban green space: A pilot study. *Explor J Sci Heal*. 2013;9(2):87-90. doi:10.1016/j.explore.2012.12.002.
 93. O'Brien M, O'Brien T, Yasky J. Un novedoso grupo terapéutico para mujeres con cáncer de mama avanzado : Una experiencia australiana. *Rev argentina clínica psicológica*. 2011;XX(3):247-253.
 94. Bultz BD, Specia M, Brasher PM, Geggie PH, Page SA. A randomized controlled trial of a brief psychoeducational support group for partners of early stage breast cancer patients. *Psychooncology*. 2000;9(4):303-313. doi:10.1002/1099-1611(200007/08)9.
 95. Marcus a C, Garrett KM, Cella D, et al. Can telephone counseling post-treatment improve psychosocial outcomes among early stage breast cancer survivors? *Psychooncology*. 2010;19(November 2009):923-932. doi:10.1002/pon.1653.
 96. Samarel N, Fawcett J, Tulman L. Effect of support groups with coaching on adaptation to early stage breast cancer. *Res Nurs Health*. 1997;20(1):15-26. doi:10.1002/(sici)1098-240x(199702)20:1<15::aid-nur3>3.0.co;2-x.
 97. Graves KD, Carter CL, Anderson ES. Quality of life pilot intervention for breast cancer patients : Use of social cognitive theory. *Palliat Support Care*. 2003;1:121-134.
 98. Lengacher CA, Mary P, Kip KE, et al. Frequency of use of complementary and alternative medicine in women with breast cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2002;29(10):1445-1452.
 99. Weinberger T, Forrester A, Markov D, Chism K, Kunkel EJS. Women at a dangerous intersection: Diagnosis and treatment of depression and related disorders in patients with breast cancer. *Psychiatr Clin North Am*. 2010;33(2):409-422. doi:10.1016/j.psc.2010.01.005.

100. Mohabbat-Bahar S, Golzari M, Moradi-Joo M, Akbari ME. Efficacy of group logotherapy on decreasing anxiety in women with breast cancer. *Iran J Cancer Prev.* 2014;3(1):165-170.
101. Hopko DR, Funderburk JS, Shorey RC, et al. Behavioral activation and problem-solving therapy for depressed breast cancer patients: preliminary support for decreased suicidal ideation. *Behav Modif.* 2013;37(6):747-767. doi:10.1177/0145445513501512.
102. Garlick M, Wall K, Corwin D, Koopman C. Psycho-spiritual integrative therapy for women with primary breast cancer. *J Clin Psychol Med Settings.* 2011;18(1):78-90. doi:10.1007/s10880-011-9224-9.
103. Öster I, Svensk A-C, Magnusson E, et al. Art therapy improves coping resources: A randomized, controlled study among women with breast cancer. *Palliat Support Care.* 2006;4(1):57-64. doi:10.1017/S147895150606007X.
104. Duijts S, Faber M, Oldenburg H, Van BM, Aaronson N. Effectiveness of behavioral techniques and physical exercise on psychosocial functioning and health-related quality of life in breast cancer patients and survivors - a meta-analysis. *Psychooncology.* 2011;20(2):115-126. doi:10.1002/pon.1728.
105. Cramer H, Lauche R, Klose P, Lange S, Langhorst J, GJ D. Yoga for improving health-related quality of life , mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer (Review). 2017;(1). doi:10.1002/14651858.CD010802.pub2.www.cochranelibrary.com.
106. Carayol M, Bernard P, Boiché J, et al. Psychological effect of exercise in women with breast cancer receiving adjuvant therapy: What is the optimal dose needed? *Ann Oncol.* 2013;24(2):291-300. doi:10.1093/annonc/mds342.
107. Steins C, Courneya KS, Velthuis MJ, et al. Control group design, contamination and drop-out in exercise oncology trials: A systematic review. *PLoS One.* 2015;10(3):1-13. doi:10.1371/journal.pone.0120996.
108. Boesen EH, Karlsen R, Christensen J, et al. Psychosocial group intervention for patients with primary breast cancer: A randomised trial. *Eur J Cancer.* 2011;47(9):1363-1372. doi:10.1016/j.ejca.2011.01.002.
109. Yoo M-S, Lee H, Yoon J-A. Effects of a cognitive-behavioral nursing intervention on anxiety and depression in women with breast cancer undergoing radiotherapy. *J Korean Acad Nurs.* 2009;39(2):157. doi:10.4040/jkan.2009.39.2.157.
110. Banerjee B, Vadiraj HS, Ram A, et al. Effects of an integrated yoga program in modulating psychological stress and radiation-induced genotoxic stress in breast cancer patients undergoing radiotherapy. *Integr Cancer Ther.* 2007;6(3):242-250. doi:10.1177/1534735407306214.
111. Hayes SC, Rye S, Disipio T, et al. Exercise for health: A randomized, controlled trial evaluating the impact of a pragmatic, translational exercise intervention on the quality of life, function and treatment-related side effects following breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;137(1):175-186. doi:10.1007/s10549-012-2331-y.

12. Artículo 2: Non-pharmacological therapies for depressive symptoms in breast cancer patients: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.

Non-pharmacological therapies for depressive symptoms in breast cancer patients:

Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.

Liliana Coutiño-Escamilla

Maricela Piña-Pozas

Aurelio Tobías Garces

Brenda Gamboa-Loira

Lizbeth López-Carrillo*

*Correspondence author: Lizbeth López-Carrillo, DPH. Instituto Nacional de Salud Pública. Av. Universidad 655, Sta. Ma. Ahuacatitlán, C.P. 62100, Cuernavaca, Morelos, México. Phone: (52) 777 3293000 (ext. 2501). Email address: lizbeth@insp.mx

Non-pharmacological therapies for depressive symptoms in breast cancer patients:

Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.

Abstract

Purpose: Depressive symptoms are common comorbidities among breast cancer (BC) patients. Non-pharmacological therapies (NPTs) such as exercise and psychotherapy may reduce depressive symptoms; however, the evidence is inconclusive. The objective of this study is to evaluate if NPTs reduce depressive symptoms among BC patients.

Methods: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs) of NPTs for BC patients were performed. A literature search was conducted from eight database in English, Portuguese and Spanish from 2006 to 2017. Inclusion criteria were: RCTs that evaluated depressive symptoms as a primary or secondary outcome that did not include pharmacological interventions and did include a non-intervened control group, with at least 30 participants in non-terminal BC stage with no current psychiatric illness. A meta-analysis for each NPT was performed with DerSimonian and Laird's method for the random effects model. Sensitivity analyses were conducted. Heterogeneity and publication bias were assessed.

Results: A total of 41 eligible RCTs were identified. Overall, NPTs significantly reduced depressive symptoms (Summary standardized mean difference(SMD)=-0.516; 95%CI: -0.814, -0.218; $I^2=96.2$). Of the types of NPTs, psychotherapy significantly reduced depressive symptoms (Summary SMD= -.819; 95% CI: -1.608, -0.030; $I^2= 91.53$). A significant difference emerged for Mindfulness (Summary SMD= -0.241; 95% CI: -0.412, -0.070; $I^2= 28.6\%$) and yoga (Summary SMD= -0.305; 95% CI: -0.602, -0.007; $I^2= 41.0\%$) when the heterogeneity was reduced. No evidence of publication bias was observed.

Conclusions: Psychotherapy and mind-body therapies may reduce depressive symptoms in women with BC. Laughter and couples therapy warrant attention in future studies.

INTRODUCTION

Breast cancer (BC) is the most prevalent female cancer worldwide¹. It is estimated that 9.4 to 66.1% of women with BC suffer from depressive symptoms² which decrease the patient's quality of life³, increase BC treatment costs^{4,5}, hinders return to work⁶, and accelerates the retirement of working women⁷.

NPTs by definition are those treatments that are not registered as drugs. They improve patients' health, acting on the hypothalamic-hypophyseal adrenal axis⁸⁻¹⁰. An example of these is talking therapies, which may include meeting with a counselor, a health educator and/or survivors¹¹. Another example of NPTs is interventions based on physical activity (e.g. dancing, exercise, etc.)¹², or exposing the body to a particular contact or stimulus (e.g. massage, music, etc.)¹³, or combinations of strategies including recreational and artistic tasks¹⁴.

Non-pharmacological therapies (NPTs) have been used as adjuvants in BC patients, showing significant effects in the reduction of important comorbidities such as fatigue^{15,16}, deterioration of quality of life¹⁷ and cognitive functions.¹⁸ In comparison with pharmacological antidepressants, NPTs do not interfere with cancer primary treatment or generate adverse reactions¹⁹ and are more frequently preferred by patients²⁰.

NPTs may also reduce depressive symptoms in BC patients, however the information about their efficacy is not yet conclusive²¹⁻²³, probably due to lack of comparability of interventions among studies. Previously, an aggrupation of NPTs was proposed by our research group, with the aim of increasing the homogeneity within groups of NPTs²⁴. The purpose of this manuscript was to evaluate if those NPT groups are related to a reduction of depressive symptoms among BC patients.

MATERIAL AND METHODS

The *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*²⁵ was followed.

Literature search

Searches were conducted in Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), via the Cochrane Library, MedLINE, Scientific Electronic Library On Line (SCIELO), APA PsycNET, Trip Medical Database, Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), Evidence-Informed Policy (EVIPNet of WHO), and EMBASE; from 2006 January 1st to 2017 December 31st; with English, Spanish and Portuguese as language restrictions.

A combined search strategy was used. The keyword "*psychotherapy*" was replaced consecutively by: "*psychotherapeutic process*", "*physical activity*", "*exercise*", "*mind body therapy*" and "*yoga*".

An example of the strategy used in MedLINE was: (((breast neoplasm[MeSH Terms]) AND breast cancer[Title/Abstract])) AND ((depressive symptoms[Title/Abstract]) OR depression[Title/Abstract])) AND *psychotherapy*[MeSH Terms] .

Study selection

The inclusion criteria were: Randomized clinical trial (RCT) studies of NPTs to reduce depressive symptoms in patients with BC who were not in terminal stage or with psychiatric illnesses; with a minimum sample size of 30 participants; with a control group that did not have any intervention; that evaluated depressive symptoms as a primary or secondary outcome and reported them, before and after the intervention, on a continuous scale.

Initially, titles and abstracts were reviewed; and if the information was not enough to conclude if the studies were eligible, full-texts were read by two reviewers. When differences existed, a consensus was reached through discussion.

Data extraction

Characteristics of selected studies were recorded in Excel © format. When the study had more than one NPT, each of the arms was included separately. Treatment duration was recorded in weeks. Only post-treatment evaluation of depressive symptoms was recorded. NPTs were

grouped according to a classification made by Coutiño et al²⁴, into non-combined therapies (psychotherapy, social support, art, laughter and exercise) and combined therapies (couples therapy; Mindfulness Based Stress Reduction or imagery + relaxation; and yoga or spiritual growth + physical activity).

Statistical analysis

Standardized mean differences (SMD) and deviations were estimated for each clinical trial using Hedges' g ²⁶. Signs were set so that negative effect sizes for depressive symptoms indicated improvements in favor of treatment.

Summary SMD and 95% confidence intervals (CI) for each NPT group were estimated using DerSimonian and Laird's method for the random effects model²⁷.

Heterogeneity was tested with Cochran's chi-square test (Q) by stratifying studies according to region, treatment duration, and test used to measure depressive symptoms. To quantify the extent of heterogeneity the I^2 statistic was used²⁸.

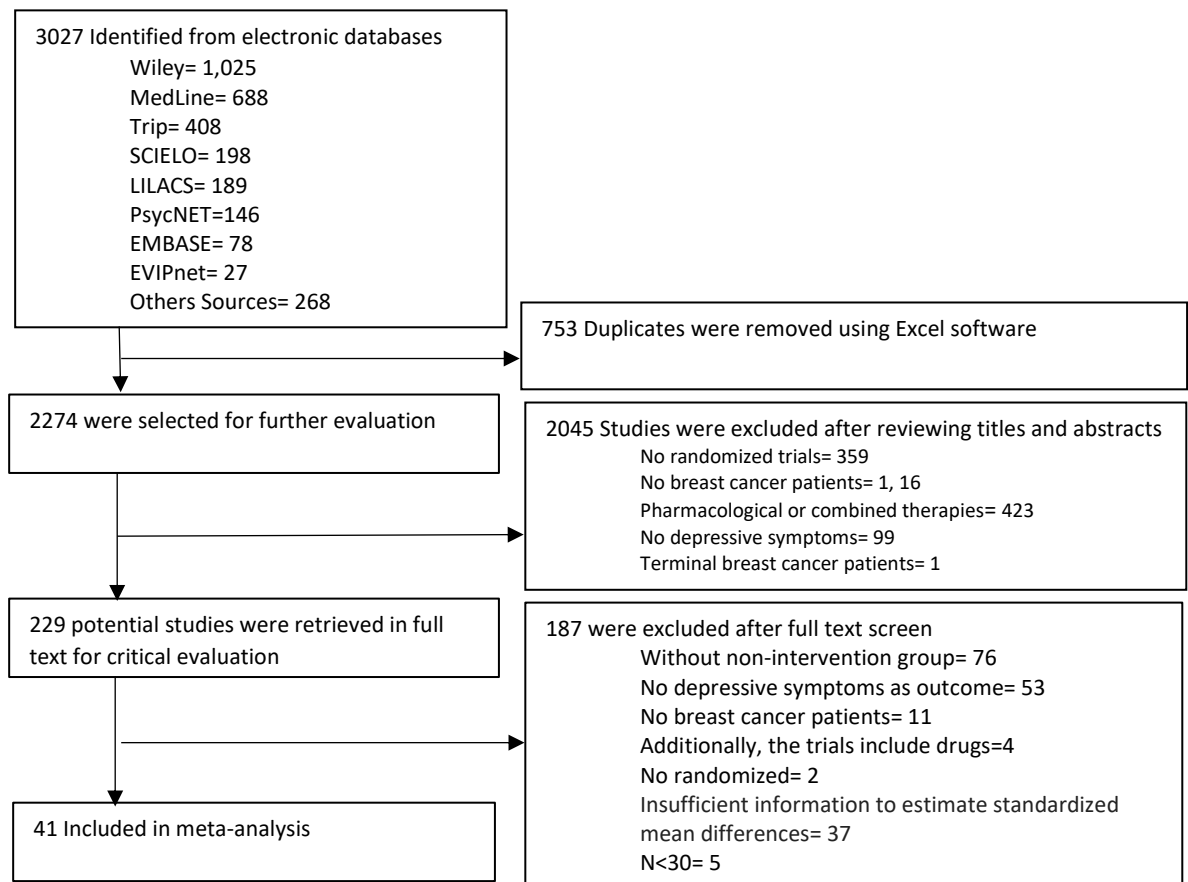
A sensitivity analysis was performed excluding one study at a time, followed by the exclusion of two studies at the same time to identify those most contributing to heterogeneity.

The potential for publication bias was assessed using a funnel plot in conjunction with Egger's test²⁹. All analyses were performed with the Stata 14 statistical software©³⁰.

RESULTS

A total of 3,027 studies were identified, from which 753 were eliminated because they were duplicated. After applying the eligibility criteria, 41 clinical trials were obtained; seven were included twice because they had more than two arms, yielding 48 comparisons (Figure 1).

Figure 1: Flowchart of study selection process



The characteristics of the eligible studies are presented in Table 1³¹⁻⁷¹. In total, there were 4,869 patients with BC, from whom 2,450 were allocated in the treatment arm. The majority of the studies were conducted in North America. No studies were found in Africa, Oceania, or Latin America, with the exception of Brazil. The most reported NPTs were social support, followed by exercise. The duration of NPTs varied from two to 24 weeks. The most commonly used test to measure depressive symptoms was CES-D, followed by HADS, POMS, and BDI.

Table 1. Randomized clinical trials of non-pharmacological interventions for depressive symptoms in breast cancer patients

ID	First author, year ^[Ref]	Country	Type of NPT	Name of Intervention	Intervention		Test	N Treatment (As analyzed)	N Control (As analyzed)
					Frequency	Duration in weeks			
1	Marchioro, 1996 ³¹	Italy	Psychotherapy	Psychological	Weekly 50-min individual sessions	NR*	BDI ^a	18	18
2	Savard, 2005 ³²	Canada	Psychotherapy	Cognitive Behavioral	Weekly group sessions	8	HADS ^b	27	30
3	Yoo, 2009 ³³	Korea	Psychotherapy	Cognitive Behavior Nursing	Weekly 2-hr sessions	6	CES-D ^c	35	36
4	Garssen, 2012 ³⁴	The Netherlands	Psychotherapy	Stress Management	5 days and 1-day pre-surgery and on 2 days and 1-month post-surgery	5	POMS ^d	34	36
5	Qiu, 2013 ³⁵	China	Psychotherapy	Cognitive-Behavioral	Weekly 2-hr group sessions	10	HAMD ^e	31	31
6	Fukui, 2000 ³⁶	Japan	Social Support	Psychosocial group	Weekly 1.5-hr sessions	6	POMS ^d	25	25
7	Fukui, 2000 ³⁶	Japan	Social Support	Psychosocial group	Weekly 1.5-hr sessions	6	HADS ^b	25	25
8	Sandgren, 2003 ³⁷	USA	Social Support	Health education by telephone	Individual 30-min phone sessions	6	POMS ^d	78	55
9	Sandgren, 2003 ³⁷	USA	Social Support	Emotional expression by telephone	Individual 30-min phone sessions	6	POMS ^d	89	55
10	Winzelberg, 2003 ³⁸	USA	Social Support	Internet support group (Bosom Buddies)	Different frequency for each participant	12	CES-D ^c	36	36
11	Dolbeault, 2009 ³⁹	France	Social Support	Psycho-educational group	Weekly 2-hr sessions	8	POMS ^d	81	87
12	David, 2011 ⁴⁰	Germany	Social Support	Counseling via e-mail	Different frequency for each participant	8	BSI ^f	31	34
13	Lee, 2013 ⁴¹	Korea	Social Support	Dyadic peer support	20-min face-to-face or by phone sessions	6	HADS ^b	49	46
14	Ashing, 2014 ⁴²	USA	Social Support	Telephonic in English language	Biweekly 40-50-min telephone sessions	16	CES-D ^c	45	39
15	Ashing, 2014 ⁴²	USA	Social Support	Telephonic in Spanish language	Biweekly 40-50-min telephone sessions	16	CES-D ^c	54	61
16	Heiney, 2015 ⁴³	USA	Social Support	Tele-conferencing intervention (STORY)	Different frequency for each participant	10	POMS ^d	82	86
17	Lewis, 2015 ⁴⁴	USA	Social Support	Educational parenting	5 Biweekly 1-hr sessions	10	CES-D ^c	90	86
18	Nápoles, 2015 ⁴⁵	USA	Social Support	Community-based, translational stress management (Nuevo Amanecer)	8 Weekly 1.5-hr sessions	8	BSI ^f	76	75
19	Kim, 2017 ⁴⁶	Korea	Social Support	Nurse-led psychological intervention	Weekly sessions	7	HADS ^b	29	24
20	Park, 2012 ⁴⁷	Korea	Art-Therapy	Writing	Weekly 1.5-hr sessions	6	HADS ^b	29	29
21	Jensen-Johansen, 2013 ⁴⁸	Denmark	Art-Therapy	Expressive writing	Weekly 20-min sessions	3	BDI-SF ^g	251	251
22	Kim, 2009 ⁴⁹	Korea	Laughter-Therapy	Laughter Therapy	4 Weekly 60-min sessions	2	HADS ^b	31	29
23	Cho, 2011 ⁵⁰	Korea	Laughter-Therapy	Laughter Therapy	2 Weekly 60-min sessions	4	BDI-II ^h	16	21
24	Mutrie, 2007 ⁵¹	United Kingdom	Exercise	Supervised group exercise	2 Weekly 45-min sessions	12	BDI ^a	82	92
25	Cadmus, 2009 ⁵²	USA	Exercise	Maintaining Physical Activity during Cancer Treatment (IMPACT)	5 Weekly 30-min session	24	CES-D ^c	25	25
26	Cadmus, 2009 ⁵²	USA	Exercise	Yale Exercise and Survivorship (YES)	5 Weekly 30-min session	24	CES-D ^c	37	37
27	Sprod, 2010 ⁵³	USA	Exercise	Exercise training	2-3 Weekly 60-min sessions	12	BDI ^a	29	17
28	Sprod, 2010 ⁵³	USA	Exercise	Exercise training	2-3 Weekly 60-min sessions	24	BDI ^a	68	17
29	Eyigor, 2010 ⁵⁴	Turkey	Exercise	Pilates Exercises	3 Weekly sessions	8	BDI ^a	27	15

30	Mehnert, 2011 ⁵⁵	Germany	Exercise	Physical exercise rehabilitation group	Twice weekly 90-min sessions	10	HADS ^b	30	28
31	Chen, 2013 ⁵⁶	Canada	Exercise	Qigong	5 Weekly 40-min sessions	6	CES-D ^c	49	46
32	Ratcliff, 2016 ⁵⁷	USA	Exercise	Stretch	3 Weekly 60-min sessions	6	CES-D ^c	56	54
33	Bultz, 2000 ⁵⁸	Canada	Couples Therapy	Educational and support group for partners	One evening a week for 1.5–2 h	6	POMS ^d	15	19
34	Kalaitzi, 2007 ⁵⁹	Greece	Couples Therapy	Brief Psycho-sexual Intervention	5 Biweekly sessions	10	CES-D ^c	20	20
35	Nunes, 2007 ⁶⁰	Brazil	Combined	Relaxation and guided imagery	Daily 30-min structured group sessions	4	BDI ^a	20	14
36	Hoffman, 2012 ⁶¹	United Kingdom	Combined	Mindfulness-Based Stress Reduction	Weekly 2-hr group session + 45-min 6 o 7 d/wk at home	8	POMS ^d	103	111
37	Chen, 2015 ⁶²	Taiwan	Combined	Relaxation with guided imagery	Daily 20-min at home sessions for 7 days after chemotherapy	2	HADS ^b	32	33
38	Bower, 2015 ⁶³	USA	Combined	Mindfulness meditation	Weekly 2-hr group session	6	CES-D ^c	39	32
39	Kenne, 2017 ⁶⁴	Sweden	Combined	Mindfulness-Based Stress Reduction	Weekly 2-hr session + 20-min 6 d/wk as homework	8	HADS ^b	62	52
40	Kenne, 2017 ⁶⁴	Sweden	Combined	Self- instructing Mindfulness-Based Stress Reduction	20-min 6 d/wk at home	8	HADS ^b	52	52
41	Reich, 2017 ⁶⁵	USA	Combined	Mindfulness-Based Stress Reduction	Weekly 2-hr session + 15-45 min daily	6	CES-D ^c	154	146
42	Culos-Reed, 2006 ⁶⁶	Canada	Combined	Yoga	Weekly 75-min session	7	POMS ^d	20	18
43	Danhauer, 2009 ⁶⁷	USA	Combined	Restorative yoga	Weekly 75-min session	10	CES-D ^c	22	22
44	Kovács, 2012 ⁶⁸	Hungary	Combined	Physical, psychological and spiritual growth	5-day residential lifestyle camp (once) + Daily 1.5-hr at home sessions + Weekly 5-hr group psychotherapy	14	BDI ^a	36	87
45	Cramer, 2015 ⁶⁹	Germany	Combined	Yoga	Weekly 90-min session	12	HADS ^b	19	21
46	Zhou, 2015 ⁷⁰	China	Combined	Music therapy and progressive muscle relaxation after mastectomy	Twice a day in early morning and once in the evening for until discharged from hospital	NR*	ZSDS ⁱ	85	85
47	Ratcliff, 2016 ⁵⁷	USA	Combined	Yoga	3 Weekly 60-min sessions	6	CES-D ^c	53	54
48	Lanctot, 2016 ⁷¹	Canada	Combined	Bali Yoga Program (BYP-BC)	Weekly 90-min group sessions	8	BDI ^a	54	38

*NR= Not reported;

a. BDI= Beck Depression Inventory; b. HADS= Hospital Anxiety and Depression; c. CES-D=Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale; d. POMS= Profile of Mood States; e. HAMD=Hamilton Depression Rating Scale; f. BSI=Beck Symptom Inventory; g. BDI-SF= Beck Depression Inventory- Short Form; h. BDI-II=Beck Depression Inventory-II; i. ZSDS= Zung Self-Rating Depression Scale.

Based on the total number of comparisons (N= 48), a significant summary reduction of depressive symptoms was found among treated patients, compared with the untreated patients (Summary SMD= -0.516; 95% CI: -0.814, -0.218; $I^2 = 96.2$).

Table 2. Summary standardized mean difference after stratifying non-pharmacological treatments for selected characteristics.

Characteristics	Number of studies	Standard Mean Difference (95% CI)	I^2	Z	P
Region					
North America	22*	-0.659 (-1.278, -0.040)	98.1	2.09	0.037
Europe	13	-0.313 (-0.441, -0.184)	34.8	4.75	0.000
Asia	11	-0.549 (-0.935, -0.164)	86.0	2.80	0.005
Treatment duration					
≤5 weeks	6**	-0.334 (-0.645, -0.022)	65.4	2.10	0.036
6 weeks	13	-0.769 (-1.475, -0.063)	97.5	2.14	0.033
7-9 weeks	11	-0.274 (-0.441, -0.107)	44.7	3.22	0.001
10-13 weeks	10	-0.902 (-1.952, 0.149)	98.3	1.68	0.092
≥14 weeks	6	0.072 (-0.210, 0.354)	58.3	0.50	0.618
Test					
CES-D ¹	16***	-0.853 (-1.762, 0.056)	98.6	1.84	0.066
HADS ²	12	-0.378 (-0.749, -0.007)	86.0	2.00	0.046
POMS ³	9	-0.713 (-1.168, -0.258)	92.1	3.07	0.002
BDI ⁴	8	-0.135 (-0.348, 0.076)	33.5	1.26	0.209
OVERALL	N= 48	-0.516 (-0.814, -0.218)	96.2	3.39	0.001

* Brazil and Turkey were not grouped into any region

** 2 studies did not report duration

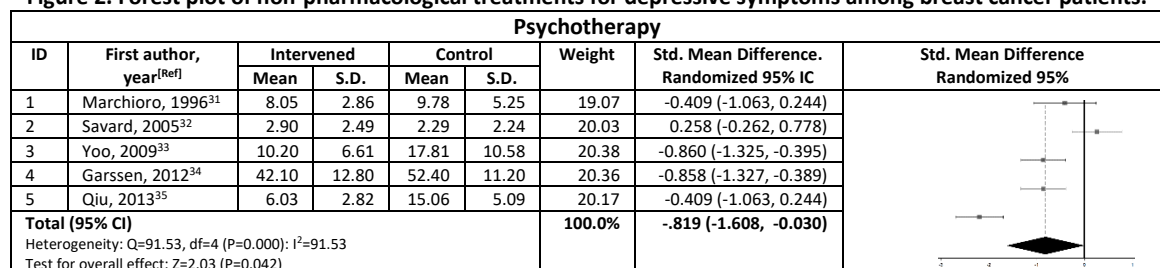
***5 studies with a single test: 1.CES-D=Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale; 2.HADS= Hospital Anxiety and Depression; 3.POMS= Profile of Mood States; 4.BDI= Beck Depression Inventory.

The reduction of depressive symptoms remained significant according to the region where the studies were conducted, for treatments lasting seven to eight weeks, and for those that used POMS and HADS tests, with I^2 ranging from 33.5 to 98.6 (Table 2).

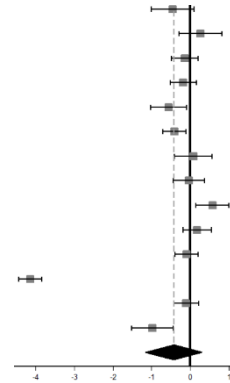
After stratifying for NPT type, the reduction of depressive symptoms only remained significant for patients treated with psychotherapy (Summary SMD= -0.819; 95% CI: -1.608, -0.030; Z= 2.03; P= 0.042; $I^2= 91.5$). Laughter and combination therapies based on yoga

had marginally significant summary effects, with heterogeneities of 41.3 and 53.6, respectively. For the other NPTs, non-significant summary effects were obtained, with heterogeneities ranging from zero to 98.0% (Figure 2).

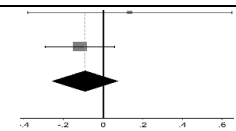
Figure 2. Forest plot of non-pharmacological treatments for depressive symptoms among breast cancer patients.



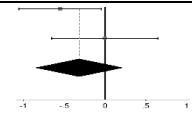
Social Support							
ID	First author, year ^[Ref]	Intervened		Control		Weight	Std. Mean Difference. Randomized 95% IC
		Mean	S.D.	Mean	S.D.		
6	Fukui, 2000 ³⁶	5.30	4.80	8.10	7.50	7.02	-0.445 (-0.999, 0.110)
7	Fukui, 2000 ³⁶	3.00	2.40	2.40	2.10	7.02	0.266 (-0.288, 0.820)
8	Sandgren, 2003 ³⁷	7.23	9.73	8.45	8.84	7.20	-0.130 (-0.475, 0.215)
9	Sandgren, 2003 ³⁷	6.93	8.64	8.45	8.84	7.20	-0.174 (-0.511, 0.162)
10	Winzelberg, 2003 ³⁸	11.10	7.40	16.10	10.4	7.10	-0.553 (-1.016, -0.092)
11	Dolbeault, 2009 ³⁹	8.90	10.21	13.54	12.56	7.22	-0.404 (-0.707, -0.101)
12	David, 2011 ⁴⁰	1.07	1.05	0.99	0.87	7.08	0.083 (-0.403, 0.570)
13	Lee, 2013 ⁴¹	6.70	2.80	6.80	3.20	7.15	-0.033 (-0.436, 0.369)
14	Ashing, 2014 ⁴²	15.70	9.90	10.70	6.70	7.13	0.584 (0.155, 1.012)
15	Ashing, 2014 ⁴²	18.40	10.9	16.30	12.0	7.18	0.183 (-0.184, 0.549)
16	Heiney, 2015 ⁴³	1.89	2.70	2.14	2.80	7.22	-0.091 (-0.393, 0.212)
17	Lewis, 2015 ⁴⁴	9.46	1.06	13.85	1.06	7.23	-4.142 (-4.437, -3.846)
18	Nápoles, 2015 ⁴⁵	0.46	0.59	0.52	0.63	7.21	-0.098 (-0.417, 0.221)
19	Kim, 2017 ⁴⁶	6.40	2.80	9.80	4.20	7.03	-0.971 (-1.512, -0.430)
Total (95% CI)						100.0%	-0.426 (-1.151, 0.299)
Heterogeneity: Q=660.36, df=13 (P=0.000): I ² =98.03 Test for overall effect: Z=1.15 (P=0.250)							



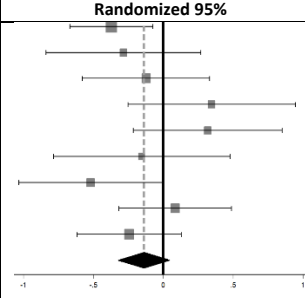
Writing							
ID	First author, year ^[Ref]	Intervened		Control		Weight	Std. Mean Difference. Randomized 95% IC
		Mean	S.D.	Mean	S.D.		
20	Park, 2012 ⁴⁷	4.93	3.40	4.48	3.30	10.36	0.134 (-0.380, 0.649)
21	Jensen-Johansen, 2013 ⁴⁸	4.00	4.10	4.50	4.40	89.64	-0.118 (-0.293, 0.057)
Total (95% CI)						100.0%	-0.091 (-0.257, 0.074)
Heterogeneity: Q=0.82, df=1 (P=0.364): I ² =0.0 Test for overall effect: Z=1.08 (P=0.279)							



Laughter							
ID	First author, year ^[Ref]	Intervened		Control		Weight	Std. Mean Difference. Randomized 95% IC
		Mean	S.D.	Mean	S.D.		
22	Kim, 2009 ⁴⁹	4.74	3.30	6.55	3.26	57.2	-0.552 (-1.058, -0.045)
23	Cho, 2011 ⁵⁰	10.50	8.01	10.52	5.67	42.8	-0.003 (-0.653, 0.647)
Total (95% CI)						100.0%	-0.317 (-0.849, 0.215)
Heterogeneity: Q=1.70, df=1 (P=0.192): I ² =41.27 Test for overall effect: Z=1.69 (P=0.091)							

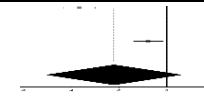


Exercise							
ID	First author, year ^[Ref]	Intervened		Control		Weight	Std. Mean Difference. Randomized 95% IC
		Mean	S.D.	Mean	S.D.		
24	Mutrie, 2007 ⁵¹	8.60	6.80	11.50	8.60	18.92	-0.372 (-0.669, -0.074)
25	Cadmus, 2009 ⁵²	7.90	7.10	10.00	7.60	8.51	-0.286 (-0.840, 0.269)
26	Cadmus, 2009 ⁵²	9.60	9.30	10.80	10.10	11.36	-0.124 (-0.579, 0.332)
27	Sprod, 2010 ⁵³	8.44	1.00	7.94	2.00	7.54	0.346 (-0.253, 0.944)
28	Sprod, 2010 ⁵³	8.32	0.90	7.94	2.00	9.08	0.318 (-0.213, 0.850)
29	Eyigor, 2010 ⁵⁴	5.63	6.38	6.80	9.48	6.93	-0.154 (-0.785, 0.477)
30	Mehnert, 2011 ⁵⁵	2.70	2.95	4.64	4.43	9.52	-0.519 (-1.034, -0.004)
31	Chen, 2013 ⁵⁶	12.30	8.20	11.60	8.10	13.42	0.086 (-0.317, 0.488)
32	Ratcliff, 2016 ⁵⁷	10.30	7.50	12.40	9.60	14.71	-0.244 (0.618, 0.129)
Total (95% CI)						100.0%	-0.138 (-0.322, 0.046)
Heterogeneity: Q=11.51, df=8 (P=0.174): I ² =30.5 Test overall effect: Z=1.47 (P=0.141)							



Combined Therapies

Couples							
ID	First author, year ^[Ref]	Intervened		Control		Weight	Std. Mean Difference. Randomized 95% IC
		Mean	S.D.	Mean	S.D.		
33	Bultz, 2000 ⁵⁸	3.7	1.25	10.2	2.1	49.9	-3.654 (-4.331, -2.977)
34	Kalaitzi, 2007 ⁵⁹	20.45	2.31	22.65	3.33	50.1	-0.768 (-1.387, -0.148)
Total (95% CI)						100.0%	-2.208 (-5.036, 0.621)
Heterogeneity: Q=37.99 df=1 (P=0.000): I ² =97.37 Test for overall effect: Z=1.53 (P=0.126)							

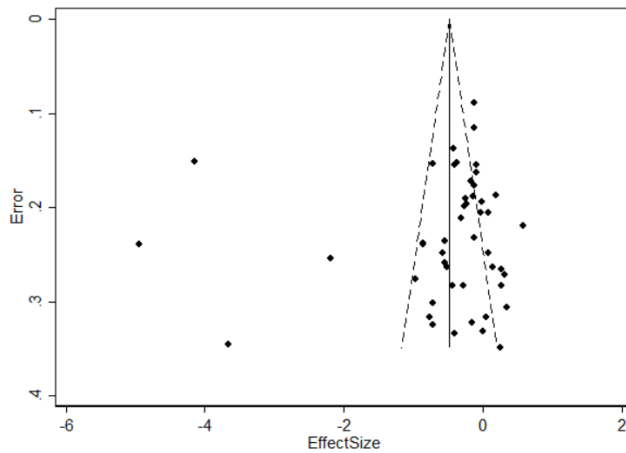


Based on Mindfulness Based Stress Reduction or Imagery + Relaxation								
ID	First author, year ^[Ref]	Intervened		Control		Weight	Std. Mean Difference. Randomized 95% IC	Std. Mean Difference Randomized 95%
		Mean	S.D.	Mean	S.D.			
35	Nunes, 2007 ⁶⁰	12.26	6.38	10.64	6.67	13.80	0.249 (-0.434, 0.932)	
36	Hoffman, 2012 ⁶¹	10.00	9.95	14.96	13.23	14.50	-0.422 (-0.690, -0.153)	
37	Chen, 2015 ⁶²	2.19	1.49	3.27	2.13	14.20	-0.585 (-1.072, -0.100)	
38	Bower, 2015 ⁶³	9.9	1.64	18.47	1.8	14.23	-4.948 (-5.416, -4.481)	
39	Kenne, 2017 ⁶⁴	3.30	3.30	3.80	3.80	14.38	-0.141 (-0.510, 0.227)	
40	Kenne, 2017 ⁶⁴	3.00	2.90	3.80	3.80	14.36	-0.237 (-0.621, 0.148)	
41	Reich, 2017 ⁶⁵	8.12	5.45	8.82	6.05	14.53	-0.122 (-0.348, 0.105)	
Total (95% CI) Heterogeneity: Q=366, df=6 (P=0.000); I ² =98.36 Test for overall effect: Z=1.63 (P=0.104)						100.0%	-0.886 (-1.954, 0.182)	

Based on Yoga or spiritual growth + physical activity								
ID	First author, year ^[Ref]	Intervened		Control		Weight	Std. Mean Difference. Randomized 95% IC	Std. Mean Difference Randomized 95%
		Mean	S.D.	Mean	S.D.			
42	Culos-Reed, 2006 ⁶⁶	2.22	2.65	5.50	6.03	9.86	-0.718 (-1.355, -0.081)	
43	Danhauer, 2009 ⁶⁷	8.10	8.90	17.80	16.90	10.83	-0.718 (-1.309, -0.127)	
44	Kovács, 2012 ⁶⁸	11.44	2.27	12.63	4.96	16.62	-0.273 (-0.662, 0.115)	
45	Cramer, 2015 ⁶⁹	8.50	1.50	8.40	2.40	10.19	0.049 (-0.571, 0.670)	
46	Zhou, 2015 ⁷⁰	30.21	3.31	33.40	5.30	19.85	-0.722 (-1.023, -0.421)	
47	Ratcliff, 2016 ⁵⁷	12.2	9.70	12.40	9.60	16.95	-0.021 (-0.400, 0.358)	
48	Lancot, 2016 ⁷¹	11.15	0.83	11.43	0.99	15.71	-0.311 (-0.726, 0.104)	
Total (95% CI) Heterogeneity: Q=12.92, df= 6 (P=0.044); I ² =53.57 Test overall effect: Z=1.74 (P=0.082)						100.0%	-0.385 (-0.633, -0.136)	

No evidence of publication bias was observed (Egger's test P= 0.918) (Figure 3).

Figure 3. Funnel plot of non-pharmacological treatments for depressive Symptoms among breast cancer patients.



DISCUSION

The results of this meta-analysis show that psychotherapy significantly reduces depressive symptoms in patients with active or recently completed BC treatment. Yoga and laughter showed a marginally significant reduction, while treatments based on exercise, social support, couples therapy, writing and mindfulness or imagery plus relaxation did not significantly reduce depressive symptoms.

Psychotherapy has consistently shown to benefit treatment of depressive symptoms. In three meta-analyses, it has been estimated a summary SMDs in favor of treatment, ranging from -0.336 to -1.01⁷²⁻⁷⁴. The results of this study confirmed the previous findings and place the magnitude of the reduction at an intermediate point of -0.819 (95% CI: -1.608, -0.030; $I^2=91.5\%$). In the sensitivity analysis, this reduction remained significant (Summary SMD= -0.768; 95% CI: -1.062, -0.473), without heterogeneity, by eliminating Qiu et al. and Savard et al. studies. It might be possible that differences in the inclusion criteria of patients among studies explain the observed heterogeneity, since Qiu et al.³⁵ included metastatic patients from six to 36 months after surgery; in Savard et al.³² participants had also chronic insomnia syndrome derived from BC diagnosis or treatment, while the rest of the patients were non-metastatic and in active or recently completed treatment.

In a previous meta-analysis, yoga was marginally related to a significant reduction (without heterogeneity) of depressive symptoms in BC patients⁷⁵. Likewise, in the present meta-analysis a marginally significant reduction was found. However, by eliminating two studies in which the treatment included physical activation and spiritual activities, a significant reduction of depressive symptoms was found (Summary SMD= -0.305; 95% CI: -0.602, -0.007; $Z=2.01$; $P=0.045$; $I^2=41.0\%$). This result may be explained by differences in the duration and treatments' content: in five studies only yoga was given for six to 12 weeks, while in Zhou et al.⁷⁰ and Kóvacs⁶⁸ et al. no yoga was considered, and the duration of NPTs were shorter than six and longer than 12 weeks, respectively.

Information on the reduction of depressive symptoms with laughter therapy is scarce for patients with BC^{49,50}. Further studies are needed to demonstrate if laughter therapy reduces depressive symptoms in cancer patients.

The results of this meta-analysis do not show a significant benefit of exercise on depressive symptoms and confirmed the findings of Furmaniak et al.⁷⁶. Other studies, where exercise has

been combined with yoga and contemplative activities, suggest a significant reduction in depressive symptoms, but with high heterogeneity⁷⁷, possibly determined by the inclusion of yoga.

Treatments based on imagery or MBSR, did not significantly reduce depressive symptoms. The heterogeneity, however, was reduced and the summary effect emerged significant (Summary SMD= -0.241; 95% CI: -0.412, -0.070; Z=2.76; P=0.006; I²= 28.6%) when a study⁶³ that included premenopausal BC survivors, was eliminated. Huang et al⁷⁸ also reported a significant reduction on depressive symptoms due to MBSR.

Social support treatments did not reduce depressive symptoms. The summary SMD had high heterogeneity even when two studies, that most contributed to the heterogeneity were excluded (Lewis et al⁴⁴ and Kim et al⁴⁶). The heterogeneity of social support treatments reduced the comparability among studies and does not allow a conclusion to be reached about their effectiveness on depressive symptoms reduction^{22,79}.

This is the first time that a summary measure for couple's therapy for depressive symptoms in patients with BC has been reported. The results suggest a reduction in depressive symptoms; however, they did not reach statistical significance probably because they were based on only two studies. Further studies are needed to conclude the effectiveness of couple's therapy.

To interpret these results, it should be considered that only RCTs with a non-intervention control group were included, which may have increased the power to detect differences between intervened and not intervened groups. However, it was not possible to evaluate if the reduction of depressive symptoms is reversible, since most of the studies did not include a follow-up to the patients after the intervention.

In summary, this meta-analysis suggests that psychotherapy, laughter and mind-body treatments are useful to reduce depressive symptoms in women with non-metastatic BC. The

use of couple's therapy to reduce depressive symptoms in BC patients is inconclusive and warrants attention in future studies.

ACKNOWLEDGEMENT

Authors acknowledge Luke Murphy for editing.

REFERENCES

1. GLOBOCAN. Breast Cancer. Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. International Agency for Research on Cancer. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx. Published 2018.
2. Maass SWMC, Roorda C, Berendsen AJ, Verhaak PFM, De Bock GH. The prevalence of long-term symptoms of depression and anxiety after breast cancer treatment: A systematic review. *Maturitas*. 2015;82(1):100-108. doi:10.1016/j.maturitas.2015.04.010.
3. Kim SH, Son BH, Hwang SY, et al. Fatigue and depression in disease-free breast cancer survivors: prevalence, correlates, and association with quality of life. *J Pain Symptom Manage*. 2008;35(6):644-655. doi:10.1016/j.jpainsymman.2007.08.012.
4. Simpson JSA, Carlson LE, Trew ME. Effect of group therapy for breast cancer on healthcare utilization. *Cancer Pract*. 2001;9(1):19-26. doi:10.1046/j.1523-5394.2001.91005.x.
5. Pasquini M, Biondi M. Depression in cancer patients: a critical review. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2007;3(2):2. doi:10.1186/1745-0179-3-2.
6. Islam T, Dahlui M, Majid HA, Nahar AM, Mohd Taib NA, Su TT. Factors associated with return to work of breast cancer survivors: A systematic review. *BMC Public Health*. 2014;14(Suppl 3):S8. doi:10.1186/1471-2458-14-S3-S8.
7. Damkjær LH, Deltour I, Suppli NP, et al. Breast cancer and early retirement: Associations with disease characteristics, treatment, comorbidity, social position and participation in a six-day rehabilitation course in a register-based study in Denmark. *Acta Oncol (Madr)*. 2011;50(2):274-281. doi:10.3109/0284186X.2010.531048.
8. Carlson LE, Specia M, Patel KD, Goodey E. Mindfulness-based stress reduction in relation to quality of life, mood, symptoms of stress and levels of cortisol, dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) and melatonin in breast and prostate cancer outpatients. *Psychoneuroendocrinology*. 2004;29(4):448-474. doi:10.1016/S0306-4530(03)00054-4.
9. Saxton JM, Scott EJ, Daley AJ, 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;16(2):3393. doi:10.1186/bcr3643.
10. Hsiao FH, Lai YM, Chen YT, et al. Efficacy of psychotherapy on diurnal cortisol patterns and suicidal ideation in adjustment disorder with depressed mood. *Gen Hosp Psychiatry*. 2014;36(2):214-219. doi:10.1016/j.genhosppsych.2013.10.019.
11. Cramp F, Hewlett S, Almeida C, et al. Non-pharmacological interventions for fatigue in rheumatoid arthritis: A cochrane review. *Arthritis Rheum*. 2011;Conference(8):Annua. doi:10.1002/14651858.CD008322.pub2.www.cochranelibrary.com.
12. Casale R, Cazzola M, Arioli G, et al. Non pharmacological treatments in fibromyalgia.

- Reumatismo*. 2008;60(1s):59-69. doi:10.4081/reumatismo.2008.1s.59.
13. Demir Y. Non-pharmacological therapies in pain management. In: *Pain Management – Current Issues and Opinions*. ; 2012:485-502. doi:10.5772/30050.
 14. Oliveira AM De, Radanovic M, Mello PCH De, et al. Nonpharmacological interventions to reduce behavioral and psychological symptoms of dementia: A systematic review. *Biomed Res Int*. 2015;1(1):1-9. doi:10.1155/2015/218980.
 15. Cramer H, Lauche R, Paul A, Langhorst J, Kümmel S, Dobos GJ. Hypnosis in breast cancer care: A systematic review of randomized controlled trials. *Integr Cancer Ther*. 2015;14:5-15. doi:10.1177/1534735414550035.
 16. Mustian KM, Alfano CM, Heckler C, et al. Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue a meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2017;3(7):961-968. doi:10.1001/jamaoncol.2016.6914.
 17. Greenlee H, Dupont-reyes MJ, Balneaves LG. Clinical practice guidelines on the evidence-based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment. *A Cancer J Clin*. 2017;67(3):1-102. doi:10.3322/caac.21397.
 18. Treanor CJ, Mcmenamin UC, O'Neill RF, et al. Non-pharmacological interventions for cognitive impairment due to systemic cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(8). doi:10.1002/14651858.CD011325.pub2.
 19. Ostuzzi G, Matcham F, Dauchy S, Barbui C, Hotopf M. Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer. *Cochrane database Syst Rev*. 2015;6(4):CD011006. doi:10.1002/14651858.CD011006.pub2.
 20. Wu SM, Brothers BM, Farrar W, Anderesen BL. Individual counseling is the preferred treatment for depression in breast cancer survivors. *J Psychosoc Oncol*. 2014;32(6):637-646. doi:10.1080/07347332.2014.955239.Individual.
 21. McCaughan E, Parahoo K, Hueter I, Northouse L, Bradbury I. Online support groups for women with breast cancer (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(3):1-44. doi:10.1002/14651858.CD011652.pub2.www.cochranelibrary.com.
 22. Fors E a, Bertheussen GF, Thune I, et al. Psychosocial interventions as part of breast cancer rehabilitation programs? Results from a systematic review. *Psychooncology*. 2011;20(9):909-918. doi:10.1002/pon.1844.
 23. Brandão T, Schulz MS, Matos PM. Psychological intervention with couples coping with breast cancer: A systematic review. *Psychol Health*. 2014;29(5):491-516. doi:10.1080/08870446.2013.859257.
 24. Coutiño-Escamilla L, Piña-Pozas M, Borges-Guimaraes G, López-Carrillo L. Non-pharmacological therapies to reduce depressive symptoms in breast cancer patients. *Salud Publica Mex*. 2018.
 25. The Cochrane Collaboration. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. 2011;(March):1-639.
http://www.cochrane.es/files/handbookcast/Manual_Cochrane_510.pdf.
 26. Hedges L, Olkin. Stimulation of a single effect size: Parametric and nonparametric methods. In: *Statistical Methods for Meta-Analysis*. Orlando, FL.: Press Academic; 1985:75-106.
 27. Dersimonian R, Laird N. Meta-Analysis in Clinical Trials. *Stat Med*. 1986;188:177-188. doi:10.1016/0197-2456(86)90046-2.
 28. Huedo-Medina TB, Sánchez-Meca J, Marín-Martínez F, Botella J. Assessing heterogeneity in meta-analysis: Q statistic or I^2 index? *Psychol Methods*. 2006;11(2):193-206.
 29. Bradburn M, Deeks J, Altman D. Stata technical bulletin. In: Sterne JAC, ed. *Meta-Analysis in Stata: An Updated Collection from Stata Journal*. STATA Press; 1998:1-15. doi:10.1002/ejoc.201200111.
 30. Stata Corp L. Stata Statistical Software: Release 14. 2015.
 31. Marchioro G, Azzarello G, Checchin F, et al. The impact of a psychological intervention

- on quality of life in non-metastatic breast cancer. *Eur J Cancer*. 1996;32(9):1612-1615. doi:10.1016/0959-8049(96)00134-7.
32. Savard J, Simard S, Ivers H, Morin CM. Randomized study on the efficacy of cognitive-behavioral therapy for insomnia secondary to breast cancer, part I: Sleep and psychological effects. *J Clin Oncol*. 2005;23(25):6083-6096. doi:10.1200/JCO.2005.09.548.
 33. Yoo M-S, Lee H, Yoon J-A. Effects of a cognitive-behavioral nursing intervention on anxiety and depression in women with breast cancer undergoing radiotherapy. *J Korean Acad Nurs*. 2009;39(2):157. doi:10.4040/jkan.2009.39.2.157.
 34. Garssen B, Boomsma MF, Jager Meezenbroek E, et al. Stress management training for breast cancer surgery patients. *Psychooncology*. 2012;n/a-n/a. doi:10.1002/pon.3034.
 35. Qiu J, Chen W, Gao X, et al. A randomized controlled trial of group cognitive behavioral therapy for Chinese breast cancer patients with major depression. *J Psychosom Obstet Gynecol*. 2013;34(2):60-67. doi:10.3109/0167482X.2013.766791.
 36. Fukui S, Kugaya A, Okamura H, et al. A psychosocial group intervention for Japanese women with primary breast carcinoma: A randomized controlled trial. *Cancer*. 2000;89(5):1026-1036. doi:10.1002/1097-0142(20000901)89:5<1026::AID-CNCR12>3.0.CO;2-5.
 37. Sandgren AK, McCaul KD. Short-term effects of telephone therapy for breast cancer patients. *Heal Psychol*. 2003;22(3):310-315. doi:10.1037/0278-6133.22.3.310.
 38. Winzelberg AJ, Classen C, Alpers GW, et al. Evaluation of an internet support group for women with primary breast cancer. *Cancer*. 2003;97(5):1164-1173. doi:10.1002/cncr.11174.
 39. Dolbeault S, Cayrou S, Brédart A, et al. The effectiveness of a psycho-educational group after early-stage breast cancer treatment: Results of a randomized French study. *Psychooncology*. 2009;18(6):647-656. doi:10.1002/pon.1440.
 40. David N, Schlenker P, Prudlo U, Larbig W. Online counseling via e-mail for breast cancer patients on the German internet: preliminary results of a psychoeducational intervention. *Psychosoc Med*. 2011;8:Doc05. doi:10.3205/psm000074.
 41. Lee R, Lee KS, Oh E-G, Kim SH. A Randomized Trial of Dyadic Peer Support Intervention for Newly Diagnosed Breast Cancer Patients in Korea. *Cancer Nurs*. 2013;36(3):E15-E22. doi:10.1097/NCC.0b013e3182642d7c.
 42. Ashing K, Rosales M. A telephonic-based trial to reduce depressive symptoms among Latina breast cancer survivors. *Psychooncology*. 2014;23(5):507-515. doi:10.1002/pon.3441.
 43. Heiney SP, Reavis K, Tavakoli AS, Adams SA, Hayne PD, Weinrich SP. The Impact of STORY on Depression and Fatigue in African-American Women with Breast Cancer. *J Natl Black Nurses Assoc*. 2015;26(1):1-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26371354>.
 44. Lewis FM, Brandt PA, Cochrane BB, et al. The Enhancing Connections Program: A six-state randomized clinical trial of a cancer parenting program. *J Consult Clin Psychol*. 2015;83(1):12-23. doi:10.1037/a0038219.
 45. Nápoles AM, Ortiz C, Santoyo-Olsson J, et al. Nuevo amanecer: Results of a randomized controlled trial of a community-based, peer-delivered stress management intervention to improve quality of life in Latinas with breast cancer. *Am J Public Health*. 2015;105:e55-e63. doi:10.2105/AJPH.2015.302598.
 46. Kim YH, Choi KS, Han K, Kim HW. A psychological intervention programme for patients with breast cancer under chemotherapy and at a high risk of depression: A randomised clinical trial. *J Clin Nurs*. 2017;1(1):1-10. doi:10.1111/jocn.13910.
 47. Park EY, Yi M. [Development and effectiveness of expressive writing program for women with breast cancer in Korea]. *J Korean Acad Nurs*. 2012;42(2):269-279. doi:10.4040/jkan.2012.42.2.269.

48. Jensens-Johansen M, Christensen S, Valdimarsdottir H, et al. Effects of an expressive writing intervention on cancer-related distress in Danish breast cancer survivors- results from a nationwide randomized clinical trial. *Psychooncology*. 2012;1-9. doi:10.1002/pon.3193.
49. Kim SH, Kim YH, Kim HJ, Lee SH, Yu SO. The effect of laughter therapy on depression, anxiety, and stress in patients with breast cancer undergoing radiotherapy. *J Korean Oncol Nurs*. 2009;9(2):155-162. <http://www.koreamed.org/SearchBasic.php?RID=0139JKON/2009.9.2.155&DT=1>.
50. Cho EA, Oh HE. Effects of laughter therapy on depression, quality of life, resilience and immune responses in breast cancer survivors. *J Korean Acad Nurs*. 2011;41(3):285-293. doi:10.4040/jkan.2011.41.3.285.
51. Mutrie N, Campbell AM, Whyte F, et al. Benefits of supervised group exercise programme for women being treated for early stage breast cancer: pragmatic randomised controlled trial. *Bmj*. 2007;334(7592):517-517. doi:10.1136/bmj.39094.648553.AE.
52. Cadmus LA, Salovey P, Yu H, Chung G, Kasl S, Irwin ML. Exercise and quality of life during and after treatment for breast cancer: results of two randomized controlled trials. *Psychooncology*. 2009;18(4):343-352. doi:10.1002/pon.1525.
53. Sprod LK, Hsieh CC, Hayward R, Schneider CM. Three versus six months of exercise training in breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;121(2):413-419. doi:10.1007/s10549-010-0913-0.
54. Eyigor S, Karapolat H, Yesil H, Uslu R, Durmaz B. Effects of pilates exercises on functional capacity, flexibility, fatigue, depression and quality of life in female breast cancer patients: A randomized controlled study. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2010;46(4):481-487. doi:R33102253 [pii].
55. Mehnert A, Veers S, Howaldt D, Braumann K-M, Koch U, Schulz K-H. Effects of a physical exercise rehabilitation group program on anxiety, depression, body image, and health-related quality of life among breast cancer patients. *Onkologie*. 2011;34(5):248-253. doi:10.1159/000327813.
56. Chen Z, Meng Z, Milbury K, et al. Qigong improves quality of life in women undergoing radiotherapy for breast cancer: Results of randomized controlled trial. *Cancer*. 2013;119(9):1-15. doi:10.1016/j.cct.2012.12.003.Reducing.
57. Ratcliff C, Milbury K, Chandwani K, et al. Examining mediators and moderators of yoga for women with breast cancer undergoing radiotherapy. *Integr Cancer Ther*. 2016;15(3):250-262. doi:10.1016/j.bbame.2015.02.010.
58. Bultz BD, Specia M, Brasher PM, Geggie PH, Page SA. A randomized controlled trial of a brief psychoeducational support group for partners of early stage breast cancer patients. *Psychooncology*. 2000;9(4):303-313. doi:10.1002/1099-1611(200007/08)9.
59. Kalaitzi C, Papadopoulos V, Michas K, Vlasik K, Skandalakis P, Filippou D. Combined brief psychosexual intervention after mastectomy: Effects on sexuality, body image, and psychological well-being. *J Surg Oncol*. 2007;96(1):235-240. doi:10.1002/jso.
60. Nunes DFT, Rodriguez AL, da Silva Hoffmann F, et al. Relaxation and guided imagery program in patients with breast cancer undergoing radiotherapy is not associated with neuroimmunomodulatory effects. *J Psychosom Res*. 2007;63(6):647-655. doi:10.1016/j.jpsychores.2007.07.004.
61. Hoffman CJ, Ersner SJ, Hopkinson JB, Nicholls PG, Harrington JE, Thomas PW. Effectiveness of Mindfulness-Based Stress Reduction in mood, breast- and endocrine-related quality of life, and well-being in stage 0 to III breast cancer: A randomized, controlled trial. *J Clin Oncol*. 2012;30(12):1335-1342. doi:10.1200/JCO.2010.34.0331.
62. Chen S-F, Wang H-H, Yang H-Y, Chung U-L. Effect of relaxation with guided imagery on the physical and psychological symptoms of breast cancer patients undergoing chemotherapy. *Iran Red Crescent Med J*. 2015;17(11):11-13. doi:10.5812/ircmj.31277.

63. Bower J, Crosswell A, Stanton A, et al. Mindfulness meditation for younger breast cancer survivors: A randomized controlled trial. *Cancer*. 2015;121(8):1231-1240. doi:10.1002/nbm.3369.Three.
64. Kenne E, Mårtensson LB, Andersson BA, Karlsson P, Bergh I. Mindfulness and its efficacy for psychological and biological responses in women with breast cancer. *Cancer Med*. 2017;6(5):1108-1122. doi:10.1002/cam4.1052.
65. Reich RR, Lengacher CA, Alinat CB, et al. Mindfulness-Based Stress Reduction in post-treatment breast cancer patients: immediate and sustained effects across multiple symptom clusters. *J Pain Symptom Manage*. 2017;53:85-95. doi:10.1016/j.jpainsymman.2016.08.005.
66. Culos-Reed S, Carlson L, Daroux L, Hatelly-Aldous S. A pilot study of yoga for breast cancer survivors: physical and psychological benefits. *Psychooncology*. 2006;15(10):891-897.
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=106155044&site=ehost-live>.
67. Danhauer SC, Mihalko SL, Russell GB, et al. Restorative yoga for women with breast cancer: findings from a randomized pilot study. *Psychooncology*. 2014;18(4):360-368. doi:10.1002/pon.1503.Restorative.
68. Kovács Z, Rigó A, Kökönyei G, et al. A hagyományos daganatterápiát kiegészítő komplex életmód és pszichoszociális intervenciók program - igen biztató eredményekkel. *Magy Onkol*. 2012;56(4):247-257. doi:MagyOnkol.2012.56.4.247.
69. Cramer H, Rabsilber S, Lauche R, Kümmel S, Dobos G. Yoga and meditation for menopausal symptoms in breast cancer survivors - A randomized controlled trial. *Cancer*. 2015;121(13):2175-2184. doi:10.1002/cancer.29330.
70. Zhou K, Li X, Li J, et al. A clinical randomized controlled trial of music therapy and progressive muscle relaxation training in female breast cancer patients after radical mastectomy: Results on depression, anxiety and length of hospital stay. *Eur J Oncol Nurs*. 2015;19(1):54-59. doi:10.1016/j.ejon.2014.07.010.
71. Lanctôt D, Dupuis G, Marcaurell R, Anestin AS, Bali M. The effects of the Bali Yoga Program (BYP-BC) on reducing psychological symptoms in breast cancer patients receiving chemotherapy: Results of a randomized, partially blinded, controlled trial. *J Complement Integr Med*. 2016;13(4):405-412. doi:10.1515/jcim-2015-0089.
72. Jassim G, Whitford D, Hickey A, Carter B. Psychological interventions for women with non-metastatic breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1(6):1-110. doi:10.1002/14651858.CD008729.pub2.www.cochranelibrary.com.
73. Naaman SC, Radwan K, Fergusson D, Johnson S. Status of Psychological Trials in Breast Cancer Patients: A Report of Three Meta-Analyses. *Psychiatry Interpers Biol Process*. 2009;72(1):50-69. doi:10.1521/psyc.2009.72.1.50.
74. Duijts S, Faber M, Oldenburg H, Van BM, Aaronson N. Effectiveness of behavioral techniques and physical exercise on psychosocial functioning and health-related quality of life in breast cancer patients and survivors - a meta-analysis. *Psychooncology*. 2011;20(2):115-126. doi:10.1002/pon.1728.
75. Cramer H, Lauche R, Klose P, Lange S, Langhorst J, GJ D. Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer (Review). 2017;(1). doi:10.1002/14651858.CD010802.pub2.www.cochranelibrary.com.
76. Furmaniak A, Menig M, Markes M. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(9):1-155. doi:10.1002/14651858.CD005001.pub3.www.cochranelibrary.com.
77. Speck RM, Courneya KS, Mâsse LC, Duval S, Schmitz KH. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: A systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv*. 2010;4(2):87-100. doi:10.1007/s11764-009-0110-5.

78. Huang H ping, He M, Wang H yan, Zhou M. A meta-analysis of the benefits of mindfulness-based stress reduction (MBSR) on psychological function among breast cancer (BC) survivors. *Breast Cancer*. 2016;23(4):568-576. doi:10.1007/s12282-015-0604-0.
79. Galway K, Black A, Cantwell M, Cardwell CR, Mills M, Donnelly M. Psychosocial interventions to improve quality of life and emotional wellbeing for recently diagnosed cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(11). doi:10.1002/14651858.CD007064.pub2.