



# **UNIVERSIDAD DE MURCIA**

## **DEPARTAMENTO DE CIENCIAS SOCIOSANITARIAS**

**Apego, Ansiedad y Depresión como Variables Psicológicas  
Predictoras de Evolución del Transplante Hematopoyético**

**Dña. Elena Catalá Ortuño  
2015**



**UNIVERSIDAD DE MURCIA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS  
SOCIOSANITARIAS**

**APEGO, ANSIEDAD Y DEPRESIÓN  
COMO VARIABLES PSICOLÓGICAS  
PREDICTORAS DE EVOLUCIÓN  
DEL TRASPLANTE  
HEMATOPOYÉTICO**

Tesis doctoral para optar a grado de doctor presentada por:  
D<sup>a</sup>. Elena Catalá Ortuño

**DIRECTORES:**

Dr. D. Juan Vicente Rodado Martínez.

Profesor Asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia.

Dr. D. Alberto Manuel Torres Cantero.

Catedrático de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia

Dr. D. Julián Arenal Gonzalo

Profesor Asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia

# APEGO, ANSIEDAD Y DEPRESIÓN COMO VARIABLES PSICOLÓGICAS PREDICTORAS DE EVOLUCIÓN DEL TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO

## Índice

<b>TESIS DOCTORAL PARA OPTAR A GRADO DE DOCTOR PRESENTADA POR:.....</b>	<b>1</b>
<b>AGRADECIMIENTOS .....</b>	<b>6</b>
<b>PREÁMBULO .....</b>	<b>7</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>9</b>
<b>ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>13</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS.....</b>	<b>15</b>
<b>ÍNDICE DE ILUSTRACIONES .....</b>	<b>16</b>
<b>1 ANTECEDENTES.....</b>	<b>18</b>
<b>1.1 Fundamentos psicodinámicos</b>	<b>18</b>
1.1.1 La enfermedad psicosomática	18
1.1.2 Freud	18
1.1.3 Pensamiento de la escuela de Paris	19
1.1.4 Autores contemporáneos	22
1.1.4.1 McDougall	22
1.1.4.2 Ulnik	23
1.1.5 Apego (Bowlby)	25
1.1.5.1 Generalidades	25
1.1.5.2 Modelos operativos internos	25
1.1.5.3 Seguridad	26
1.1.5.4 Situación Extraña	27
1.1.5.5 Entrevista de Apego del Adulto	29
1.1.5.6 La Transferencia en el Apego	34
1.1.5.7 Duelo y sexualidad	34
1.1.6 Evolución reciente de las teorías de Bowlby: Fonagy	35

1.1.7	Apego, distancia y proximidad	40
1.1.7.1	La proxémica (Hall)	40
1.1.7.2	Distancia afectiva y Test de las Distancias Afectivas (Ulnik)	42
<b>1.2</b>	<b>El trasplante hematopoyético.</b>	<b>46</b>
1.2.1	Tipos de trasplante	48
1.2.2	Indicaciones de trasplante	49
1.2.3	Proceso del trasplante	53
1.2.4	Complicaciones	55
1.2.4.1	Toxicidad	55
1.2.4.2	Infecciones	57
1.2.4.3	Enfermedad injerto contra huésped	57
<b>1.3</b>	<b>El trasplante hematopoyético como modelo para estudio</b>	<b>59</b>
1.3.1	Factores psicológicos, cáncer y trasplante hematopoyético	60
1.3.1.1	Estudios clínicos que relacionan el cáncer con factores psicológicos	60
1.3.1.2	Estudios clínicos que relacionan el trasplante hematopoyético con factores psicológicos	62
1.3.1.2.1	Factores psicológicos y desenlace del trasplante	65
1.3.1.2.1.1	Complicaciones del THP	66
1.3.1.2.1.2	Supervivencia al THP	67
1.3.1.2.2	Sin evidencias de relación con factores psicosociales	68
1.3.1.3	Mecanismos psicobiológicos entre factores psicológicos, cáncer y trasplante hematopoyético	71
1.3.1.3.1	Cáncer, factores psicológicos y puentes de enlace	71
1.3.1.3.2	Factores psicológicos y cáncer: mecanismos psicobiológicos	73
1.3.1.3.3	Trasplante hematopoyético y factores psicológicos. Mecanismos psicobiológicos implicados	76
1.3.2	Apego, estudios clínicos y neurodesarrollo	80
1.3.2.1	Apego y estudios clínicos	80
1.3.2.2	Apego y neurodesarrollo	85
1.3.3	Variables psicológicas y resumen de la búsqueda bibliográfica	87
1.3.3.1	Variables psicológicas estudiadas e instrumentos utilizados en los trabajos de investigación	87
1.3.3.2	Resumen de la búsqueda bibliográfica. El trasplante hematopoyético como modelo para estudio a través del apego y otras variables psicológicas	92
<b>2</b>	<b>JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO .....</b>	<b>96</b>

<b>3</b>	<b>OBJETIVOS E HIPÓTESIS .....</b>	<b>99</b>
3.1	Objetivos	99
3.2	Hipótesis	100
<b>4</b>	<b>MATERIAL Y MÉTODO .....</b>	<b>102</b>
4.1	Selección de la muestra	102
4.2	Trabajo de campo	103
4.3	Instrumentos utilizados en el estudio	107
4.3.1	La Entrevista de apego adulto	107
4.3.2	Escala de Depresión de Montgomery-Asberg	109
4.3.3	Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo	110
4.3.4	Test de las Distancias Afectivas	111
4.3.5	Puntuación de riesgo pre-trasplante EBMT-s	114
4.4	Definición de las variables psicológicas del estudio	114
4.4.1	Apego	114
4.4.2	Depresión y grado de depresión	114
4.4.3	Ansiedad Estado, Ansiedad Rasgo: decil y grado	115
4.4.4	Distancias Afectivas	115
4.5	Definición de las variables clínico-biológicas del estudio	115
4.6	Creación de la base de datos	117
4.7	Análisis de datos	117
<b>5</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>119</b>
5.1	Asociación entre EBMT-s y supervivencia post-trasplante	119
5.2	Asociación entre depresión y evolución del trasplante hematopoyético	120
5.3	Asociación entre ansiedad y evolución del trasplante hematopoyético	124
5.4	Asociación entre apego y complicaciones	128
5.5	Asociación entre apego y tipo de respuesta	129
5.6	Asociación entre apego y supervivencia	132
5.7	Distancias afectivas paciente-doctor y supervivencia post-trasplante	136
<b>6</b>	<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>140</b>
6.1	Riesgo EBMT-s y evolución del trasplante	140
6.2	Depresión y ansiedad como variables predictivas de evolución del trasplante	142
6.3	Apego como variable predictora del desenlace del trasplante hematopoyético.	146
6.4	Distancia afectiva Paciente-Doctor como predictora de supervivencia post-trasplante	151
6.5	Incidencias, limitaciones y calidad del estudio	155

<b>7</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>160</b>
<b>8</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>163</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>176</b>

## **Agradecimientos**

Quiero agradecer a todas las personas que han hecho posible el nacimiento de esta criatura bella y cautivadora.

Al Servicio de Hematología del Hospital Morales Meseguer de Murcia, por abrirnos las puertas y facilitarnos siempre la labor. Muy especialmente a los hematólogos que han contribuido activamente en este trabajo: al Dr.Moraleda, por su espíritu abierto; al Dr.Nieto, por su paciencia y ayuda; a M<sup>a</sup> José, por la colaboración activa tan valiosa; a las súper-hematólogas Julia y Cristina, por indagar en las historias y encauzar el estudio en el complejo mundo de la sangre y sus derivados.

A Lola y a Charo, por su colaboración. Al equipo de enfermería y especialmente a Miriam, amorosa y sabia con los pacientes y conmigo, facilitadora de misiones imposibles. A mi Ana, por su ímpetu investigador y su amor a la vida.

A mis tres directores de tesis, por aceptar el reto de este trabajo y compartir entusiasmo. A Alberto, por ser el eje del desarrollo y regular la tensión para perseverar. A Julián, por descubrirnos lo oculto con sus maravillosos análisis. Y a Juan, por ser fuente inagotable de inspiración.

Al Dr.Ulnik, por sus evocadores trabajos en distancias afectivas. A mis compañeros y amigos de viaje: a Shakti, a Manu, a Pablo y a Carlota, por las valiosas contribuciones y la ilusión contagiosa.

Agradezco a toda mi familia su impulso, amor y confianza. A Ángela, Antonio, María y Vicli por sus ánimos, colaboración y apoyo. A Gustavo, por los viajes y tardes con los niños. A Elisa, por su dedicación y paciencia y a Imma, por su inagotable energía, labor y estímulo; porque para ellas no hay nada imposible!

A mis padres, que me han adoptado todos estos meses, alimentándome física y anímicamente.

Y a mis amores: Miquel, Júlia y Valentina, porque me han regalado tiempo y todo el amor del mundo.

Agradezco también y dedico este trabajo a cada uno de los 49 pacientes que han colaborado en este estudio y con los que he aprendido tanto. Por brindarnos su tiempo y abrir sus corazones con valentía.

La vida es el arte del encuentro.  
Vinicius de Moraes

## **Preámbulo**

Esta tesis es fruto del trabajo conjunto habitual que se realiza en el ambiente hospitalario. En el inicio de mi formación como psiquiatra, tuve la suerte de tener un magnífico tutor con el que aprendí muchísimo de la importante labor de la interconsulta psiquiátrica realizada en un hospital

Eran muy frecuentes las consultas que se solicitaban desde el Servicio de Hematología al Servicio de Psiquiatría, y en especial para evaluar y atender a los pacientes que estaban en proceso de trasplante de médula ósea (denominado también en la actualidad “hematopoyético”).

Una situación que nos impresionaba y conmovía era cuando el paciente se encontraba ingresado en aislamiento en lo que coloquialmente se llama “la burbuja”, una zona del hospital acondicionada específicamente para este fin. Estas condiciones eran muy particulares, pues el paciente se encontraba en aislamiento debido a la inmunosupresión que padecía. Y durante un periodo de semanas, no podía salir de la habitación ni tampoco podía entrar nadie a visitarle, a excepción de un familiar, que solía ser esposo, padre o hijo y que le acompaña durante todo el proceso del trasplante.

Nosotros teníamos que vestir de una manera aséptica específica (bata estéril, mascarilla, guantes, etc.) y la entrevista transcurría de un modo diferente a lo habitual, particularmente por el protección que requería el paciente, que exigía de una distancia física y un cuidado extremo, condicionado no sólo por la fragilidad física sino también anímica que se percibía en el paciente.

Estas condiciones tan particulares, de ambiente artificial, quirúrgico y de riesgo de contaminación al paciente, producían en nosotros sensaciones nuevas, en ocasiones incómodas de encorsetamiento, inseguridad y tensión, con dificultades para ser espontáneos y sentirnos cómodos en la entrevista.

Por otro lado, también observábamos diferentes reacciones anímicas ante el inminente proceso de trasplante de médula ósea al que iban a ser sometidos los pacientes, con todo lo que suponía, tanto por el tratamiento complejo y agresivo que les habían presentado, como por el aislamiento necesario divisado en el horizonte.

Las reacciones de los pacientes oscilaban desde bajo estado de ánimo a la total despreocupación y normalización de la situación. Este hecho tan llamativo, hizo que nos preguntáramos si los pacientes que más necesitaban de nuestro apoyo eran aquellos que exteriorizaban el sufrimiento o aquellos que se mostraban con actitud negadora.

Por todo ello, decidimos iniciar varias evaluaciones psicológicas en los pacientes durante el intenso proceso de trasplante. En primer lugar, para evaluar el estado anímico general en el que cada uno de los pacientes se enfrenta a este proceso terapéutico, y especialmente valorar en profundidad el patrón vincular de cada uno de ellos.

Para, en un segundo momento, examinar si las diferentes manifestaciones psicológicas y los diferentes patrones vinculares podrían influir en el desenlace del proceso de trasplante.

De este modo, en un futuro podríamos conocer el lugar donde residen las mayores necesidades de los pacientes y las que más condicionan la evolución del trasplante y así, vitalizar el tratamiento en estas situaciones identificadas como de mayor vulnerabilidad.

Con todas estas sensaciones e ideas, iniciamos el proyecto.  
Y con un entusiasmo que esperamos transmitir al lector en este recorrido.

## Resumen

### Objetivos

El trasplante hematopoyético es un procedimiento médico altamente especializado y complejo, que tiene como objetivo sustituir el tejido hematopoyético y se utiliza fundamentalmente para el tratamiento de pacientes con cáncer hematológico. Existen multitud de estudios que hablan de variables psicosociales relacionadas con el desenlace del trasplante hematopoyético, aunque la información sobre su influencia es contradictoria.

### Métodos

Éste es un estudio longitudinal prospectivo, en el que se incluyeron a todos los pacientes sometidos a trasplante hematopoyético en el Hospital Morales Meseguer de Murcia durante un período de 16 meses. Se incluyeron 49 pacientes (24 mujeres y 25 varones), de los cuales, 36 trasplantes fueron autólogos (73%) y 13 alogénicos (26%) (10 de donante emparentado y 3 de donante no emparentado). En el presente trabajo, se relacionan variables psicológicas con aspectos evolutivos del trasplante.

Se realizó una evaluación psicológica al inicio del trasplante, para la que se utilizaron las siguientes pruebas: el test de depresión de Montgomery-Asberg (para medir depresión), el cuestionario de ansiedad STAI (que diferencia la ansiedad estado, condición transitoria; de la ansiedad rasgo, más estable), la Entrevista de Apego Adulto (para identificar los patrones de apego: seguro, inseguro ambivalente e inseguro evitativo) y el test de las distancias afectivas (para la medición de distancias afectivas en la relación paciente-doctor). También se identificaron variables epidemiológicas y clínicas con la ayuda y supervisión de médicos hematólogos, con las que se calculó la puntuación de riesgo pre-trasplante EBMT. Finalmente, se valoró el desenlace del trasplante para ser relacionado con el riesgo pre-trasplante EBMT-s y con las variables psicológicas evaluadas.

### Resultados y conclusiones

El análisis de resultados, demostró que algunas variables psicológicas determinaron la evolución y desenlace del trasplante hematopoyético.

Pacientes con **depresión** al inicio del trasplante tuvieron mayor número de infecciones, así como una peor supervivencia libre de enfermedad a los 3 y 6 meses y una peor supervivencia global a los 6 meses post-trasplante.

El **patrón de apego inseguro** influyó negativamente, aumentando algunas complicaciones (mucositis y síndrome obstructivo sinusoidal hepático) y empeorando las respuestas al trasplante y la supervivencia a los 3, 6 y 12 meses post-trasplante.

Por otro lado, los pacientes con patrón de apego **seguro** respondieron con menos complicaciones secundarias, **mejores respuestas** al trasplante y **mayor supervivencia** a los 3 meses, 6 meses y 12 meses post-trasplante, tanto en la supervivencia libre de enfermedad como en supervivencia global.

Mayor grado de **ansiedad rasgo** evaluada antes del trasplante, se relacionó con peor supervivencia libre de enfermedad a los 6 meses post-trasplante, confirmando en este punto que es la ansiedad como propensión estable la que interfiere en el desenlace del trasplante y no la ansiedad episódica, ya que la ansiedad estado no se asoció al desenlace del trasplante.

Respecto a las **distancias afectivas paciente-doctor**, situar al doctor a una distancia “en contacto” respecto al paciente se asoció a una mayor supervivencia global a los 24 meses post-trasplante.

Consideramos que las asociaciones demostradas en este trabajo suponen un hallazgo clínico muy valioso, cuyas implicaciones podrían alcanzar a otros pacientes en proceso de trasplante, así como a pacientes con otras patologías graves que requieran de terapias y cuidados intensivos. Pues entendemos que en ellos se podrían dar las mismas dificultades y necesidades, al igual que podrían aparecer respuestas psicológicas similares.

Por esta razón nos atrevemos a sugerir la necesidad de un mayor reconocimiento de los aspectos psicológicos del paciente. Y es nuestro deseo y empeño contribuir en esta labor, con el fin de mejorar la realidad cotidiana de los pacientes, así como de la compleja tarea de los hematólogos.

## **Abstract**

### **Objective**

Hematopoietic transplantation is a high sophisticated and complex medical procedure with the objective of replacing the hematopoietic tissue and it is used mainly for the haematological cancer treatment. There are many studies that examine the psychosocial factors related with the haematological transplant outcome, however studies on the issue have provided controversial results.

### **Methods**

This is a prospective longitudinal study including all the patients undergoing hematopoietic transplant at the Morales Meseguer Hospital, in Murcia, during 16 months. 49 patients were transplanted (24 women and 25 men), 36 autologous and 13 allogeneic (10 related donor and 3 no related donor). In the present study, we analyse the effects of psychological status (anxiety, depression, attachment patterns and doctor relationship affective distance) in the evolution of the hematopoietic transplant.

A psychological evaluation was made before transplant, using the following test: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (for depression), STAI State-Trait Anxiety Inventory (for state anxiety and rate anxiety), the Adult Attachment Interview (for attachment patterns: secure, ambivalent insecure and avoidant insecure) and the Affective Distance Test (for the patient-doctor affective distance measure). There were also collected a big number of epidemiological and clinical variables with the help and supervision of haematologists; with these, we calculated the EBTM pre-transplantation risk score. Finally, it was evaluated the transplantation outcome to be related with the EBTM pre-transplantation risk score and with the psychological evaluation.

## Results and Conclusions

The analysis results showed that some psychological variables determined the evolution and outcome of a hematopoietic transplantation.

Patients with **depression** at the beginning of the transplantation had a greater number of secondary infections, as well as a worse disease-free survival from 3 to 6 months and a worse global survival 6 months after the transplantation.

The **Insecure attachment pattern** influenced negatively, increasing some complications, aggravating the outcome of the transplantation and survival in the 3, 6 and 12 months after the transplant has been made.

On the other hand, the patients with **Secure** attachment pattern had less secondary complications, **better outcome** to the transplantation and **better survival** 3, 6 and 12 months post transplant in the disease-free survival as well as in global survival.

Greater anxiety trait evaluated before transplantation was associated with worse disease-free survival at 6 months post-transplant, confirming at this point that is anxiety as a stable tendency which interferes with the outcome of the transplant and not episodic anxiety because state anxiety was not associated with outcome of transplantation.

Concerning the **affective distances between patient-doctor**, the doctor placed “in contact” with the patient was linked to a higher global survival 24 months after the transplantation.

We consider that the associations proved in this work imply a discovery with important clinical meaning; their implications could reach other patients in the transplantation process, as well as patients with other serious pathologies that require intensive therapies and care. So we believe they could be facing the same difficulties and needs, as well as similar psychological responses may appear.

For this reason, we dare to suggest the need of a greater acknowledge of the psychological aspects of the patient. And it is our wish and commitment to contribute in this task with the aim of improving the daily reality of the patients, as well as the complex task of the haematologists.



## Índice de Abreviaturas

A: Apego

AAI: (Adult Attachment Interview) Entrevista de Apego del Adulto

ADN: ácido desoxirribonucleico

AE: ansiedad estado

AE decil: ansiedad estado decil

AI: apego inseguro

AR: ansiedad rasgo

AR decil: ansiedad rasgo decil

AS: Apego Seguro

CDV: Calidad de vida

CPSP: células progenitoras de sangre periférica

EBMT: (European Group for Blood and Marrow Transplantation) Asociación Europea para el Trasplante de Sangre y Médula

EBMT-score / EBMT-s: puntuación de riesgo pre-trasplante evaluada según EBMT

ECOG: (Eastern Cooperative Oncology Group) Grupo Cooperativo Oncológico del Este

EICH: Enfermedad Injerto Contra Huésped

Equi: equivalencias

FAK: (focal adhesion kinase) quinasa para la adhesión

FH: Figura Humana

G-CSF: factores de crecimiento

H: hipótesis

HLA: (human leukocyte antigen) antígenos leucocitarios humanos

IA: Inseguro Ambivalente

IE: Inseguro Evitativo

IL-6: interleuquina 6

INT: Instituto nacional de donaciones y trasplantes

LH: Linfoma de Hodgkin

LNH: Linfoma No Hodgkin

LAL: Leucemia Aguda Linfoblástica

LLC: Leucemia Linfática Crónica

LAM: Leucemia Aguda Mieloblástica

LMC: Leucemia Mieloide Crónica  
m: meses  
mm: milímetros  
MADRS: (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) escala de depresión de Montgomery-Asberg  
MM: mieloma múltiple  
MO: médula ósea  
MMPs: (matrix metalloproteinases) matrix metalproteinases  
NA: noradrenalina  
NCI: (National Cancer Institute) Instituto Nacional del Cáncer  
NK: Natural Killer  
O: objetivo  
OMS: organización mundial de la salud  
PCR: proteína C reactiva  
RAE: Real Academia de la Lengua Española  
RC: respuesta completa  
RP: respuesta parcial  
S: supervivencia  
SG: supervivencia global  
SG post-THP: supervivencia global post-trasplante  
SLE: Supervivencia libre de enfermedad  
SLE post-THP: supervivencia libre de enfermedad post-trasplante  
TAM: (tumor associated macrophages) macrófagos asociados al tumor  
TDA: Test de las Distancias Afectivas  
THP: trasplante hematopoyético  
TMS: tumor sólido  
VEGF: (vascular endothelial growth factor) factor de crecimiento endotelial

## Índice de Tablas

Tabla 1. Gravedad de toxicidad según NCI (NCI, 2015).....	56
Tabla 2. Características de la población del estudio.....	103
Tabla 3. Equivalencias entre el valor en mm y en FH (Ulnik et al, 2014).....	111
Tabla 4. Categorías FH para paciente-doctor (Ulnik 2014).....	113
Tabla 5. Respuesta al trasplante y presencia de enfermedad.....	116
Tabla 6. EBMT-score, SLE y SG 3, 6 y 12m post-trasplante.....	119
Tabla 7. Depresión y complicaciones pot-trasplante.....	120
Tabla 8. Depresión y Respuesta al THP.....	122
Tabla 9. Depresión y Supervivencia Libre de enfermedad.....	123
Tabla 10. Depresión y supervivencia global del THP.....	123
Tabla 11. Ansiedad Estado, Ansiedad Rasgo y Supervivencia Libre de Enfermedad.....	124
Tabla 12. Ansiedad Rasgo, complicaciones, SLE y SG post-THP.....	126
Tabla 13. Ansiedad Estado, Complicaciones, SLE y SG post-THP.....	127
Tabla 14. Apego (2 grupos) y complicaciones.....	129
Tabla 15. Apego (3 grupos) y respuesta THP.....	130
Tabla 16. Apego (2 grupos) y respuesta al THP.....	131
Tabla 17. Apego (3 grupos) y SLE.....	132
Tabla 18. Apego (2 grupos) y SLE.....	133
Tabla 19. Apego (3 grupos) y Supervivencia Global.....	134
Tabla 20. Apego (2 grupos) y Supervivencia Global.....	135
Tabla 21. Distancia afectiva paciente doctor y SG.....	136
Tabla 22. Distancia afectiva paciente-doctor y SG 24m.....	137

## **Índice de Ilustraciones**

Ilustración 1. Unidades de Figura Humana (Ulnik et al, 2014) .....	112
Ilustración 2. Depresión antes del THP e infecciones.....	121
Ilustración 3. Depresión y respuesta THP.....	122
Ilustración 4. Distribucion muestral apego-sexo.....	128
Ilustración 5. SG y distancia afectiva PD “en contacto” (1).....	138

# 1. ANTECEDENTES

# 1 Antecedentes

## 1.1 Fundamentos psicodinámicos

### 1.1.1 La enfermedad psicosomática

La medicina, desde sus orígenes ha oscilado entre dos tendencias opuestas en cuanto a las concepciones de enfermedad: una basada en el análisis específico y minucioso de la lesión anatomoclínica y la otra, que concibe la enfermedad como una reacción global de la persona y que tiene en cuenta también los aspectos psicológicos. Es desde esta segunda concepción de donde se desarrolla el punto de vista psicosomático actual.

En principio, se llama vulgarmente psicosomático, a todo trastorno del cuerpo cuyo origen no se encuentra únicamente en lo orgánico. Una acepción más precisa la podemos hallar en el diccionario de la Real Academia Española: Psicosomático: "Dícese de lo que afecta la psique así como de lo que implica o da lugar a una acción de la psique sobre el cuerpo o al contrario". Y bueno, si bien no es desde el diccionario que vamos a abordar este tema, nos gustaría señalar un aspecto de la definición, "acción de la psique sobre el cuerpo o al contrario". ¿Al contrario de qué? Del cuerpo sobre la psique. Es decir no solo sería la posible etiopatogenia psíquica de una enfermedad sino también la influencia de un cuerpo enfermo sobre la psique.

Según Ulnik (1996) "lo psicosomático es una actitud que frente a una enfermedad somática, cualquiera que sea, nos lleve a pensar qué particular relación tiene esa enfermedad que apareció en ese lugar y en ese momento, con la vida del sujeto que la padece"

Es desde estas dos propuestas, es decir la relación de una enfermedad somática con la vida de un sujeto que la padece y la influencia recíproca entre psique y cuerpo como nos planteamos este trabajo de investigación.

### 1.1.2 Freud

A lo largo de la historia del psicoanálisis, Freud ya se interesó por algunos aspectos de la psicosomática, sugiriendo que el límite entre lo psíquico y lo somático no se encontraba bien definido. Destacó la influencia de los factores psíquicos en lo biológico y concretamente en la formación de síntomas somáticos.

Según el humanista Lain Entralgo, si bien a lo largo de la historia de la medicina,

siempre existió la medicina psicosomática, en el sentido de tener en cuenta los síntomas psíquicos cuando el cuerpo enfermaba, es a raíz de Freud y su concepto de psicogenia, cuando puede hablarse de patología psicosomática, pues se empieza a pensar la realidad psíquica y los aspectos biográficos como etiopatogénicos, es decir desencadenantes de enfermedad orgánica.

Por tanto, podemos decir que la obra freudiana marca un hito en la medicina psicosomática, pasando la biografía del paciente y los mecanismos psicológicos a un primer plano, pues el interés está centrado en saber quién es el enfermo que enferma (Barcia, 1998).

### 1.1.3 Pensamiento de la escuela de Paris

Alguna de las aportaciones actuales más interesantes en el campo de la psicosomática surge en la década de los 50 con la escuela psicosomática de Paris y con Pierre Marty al frente de varios autores. Intentan elaborar una teoría unitaria de la organización psicosomática, en la que subrayan la no especificidad de las situaciones conflictivas que se encuentran en el origen de afecciones psicosomáticas, defendiendo la existencia de una estructura de personalidad psicosomática.

Mantienen el supuesto básico de que los sucesos y situaciones que se nos presentan tocan nuestra afectividad y desencadenan una serie de excitaciones a las que debe darse una salida adecuada. Y este trabajo pertenece a la elaboración mental, siempre que el individuo esté dotado de un buen soporte para la mentalización.

Con este concepto de **mentalización** (P. Marty, 1970), primordial para ellos, se refieren a la capacidad del ser humano de elaborar los avatares de la vida desde el plano de lo mental. Conciernen a la cantidad y calidad de las representaciones mentales de que dispone cada individuo, así como a su correlato afectivo; estas representaciones permiten las asociaciones de ideas, la reflexión, la riqueza del pensamiento y de discurso, y son utilizadas constantemente en las relaciones interpersonales. Así, un sujeto con buena mentalización dispondrá de una buena cantidad, calidad y fluidez de representaciones y ello le permitirá elaborar sus vivencias mentalmente, utilizando defensas y produciendo síntomas a este nivel (fóbicos, histéricos, obsesivos,..), pero siempre con una riqueza sintomática a la hora de pensar en lo que le está ocurriendo. Son pacientes cuyos síntomas responden a una estructura

neurótica. Pacientes con una buena estructuración y separación interior/exterior que usan el mecanismo de la represión que da síntomas de orden psiconeurótico.

Por el contrario, un sujeto con fallas o insuficiencias en la adquisición de representaciones, cuenta con una mala calidad y poca cantidad de representaciones, teniendo una mala mentalización, y ante situaciones desestabilizantes presentará una sintomatología muy poco florida, vacía de contenido y con pobre correlato afectivo. Son personas que presentan un pensamiento muy concreto y centrado en lo externo, están hiperadaptados, se suelen considerar “muy normales” y que no “les ocurre nada”. Son pacientes cuyo proceso de estructuración psíquica se vio gravemente perturbado y no consiguieron establecer una buena separación exterior/interior y por tanto sus mecanismos de defensa son más primitivos, no neuróticos, no represivos, sino que usan mecanismo de negación, denegación, disociación, escisión, somatización, enfermedad física.

Y se corre el riesgo de que la vía somática aparezca de una manera patológica. La carga de emociones, mal vehiculizada y poco o mal elaborada e integrada por funciones mentales, escapa por la vía corporal (Marty, 1992).

Según Marty y los autores de la escuela de París, las representaciones se van formando durante el desarrollo del individuo. Ellos toman la teoría dinámica freudiana con sus conocidas fases y dan mucha importancia a los puntos de fijación que se van produciendo en cada etapa y que luego condicionarían la aparición de sintomatología mental. Marty postuló la existencia de puntos de fijación somáticos, que condicionarían por ejemplo, ciertas cefaleas, diarreas y raquialgias funcionales que aparecen en algunas personas ante situaciones estresantes.

Una mayor cantidad y calidad de fijaciones mentales permitiría al sujeto una mayor capacidad de elaboración mental y por tanto una mejor mentalización. Ante las dificultades, el individuo produciría una regresión a sus puntos de fijación más sólidos y afrontaría desde ahí la situación. Si las dificultades son demasiado importantes o los puntos de fijación son demasiado débiles (como en los sujetos mal mentalizados), se produciría una desorganización y se llegaría a lo que Marty llama una “depresión esencial”.

¿Qué es una depresión esencial?

Se trata de una caída del tono vital; el sujeto se siente como cansado, apático, sin ganas de nada, sin ilusión, pero curiosamente no lo vive como una depresión, no siente sufrimiento psíquico, no hay tristeza, no hay culpa, no hay desesperanza, no hay sentimientos de inutilidad (importante todo ello para hacer el diagnóstico diferencial con una depresión). Se trata de la llamada “vida operatoria” caracterizada por una actividad mental muy pobre, muy centrada en lo externo, en lo concreto, en lo actual. Es en estas circunstancias cuando según estos autores de la escuela de París, se presenta un máximo riesgo de padecer una enfermedad somática grave que ponga en peligro el pronóstico vital del sujeto. La depresión esencial implica un cierto estado crónico de desestabilización psíquica, consecuencia de sucesos traumáticos que han desbordado la capacidad elaborativa. Es como si el psiquis en su dificultad de elaboración dejase que el cuerpo respondiera de un modo mucho menos estructurado y simbólico, menos saludable y más dañino.

Dice Pierre Marty (1990) que la perspectiva de adaptación del adulto a sus condiciones de vida incita a desprender arbitrariamente en él tres campos esenciales, susceptibles de movilización diferente según los sujetos:

- el del aparato somático, de esencia arcaica, que sin perder toda su ductilidad adaptativa biológica y funcional se encuentra poco dispuesto a tolerar desviaciones importantes de su sistemática
- el del aparato mental, que es el que mas tiempo necesita para definirse individualmente, el establecido más recientemente, así como el más sujeto, en teoría a regresiones y reorganizaciones
- y el de los comportamientos, siempre presentes con ocasión del desarrollo, y finalmente más o menos unidos y hasta sometidos al orden mental.

Cuando la disponibilidad combinada del aparato mental y de los sistemas de comportamiento se encuentra desbordada, puesta en jaque por una situación nueva, es el aparato somático que responde. Ante la dificultad de responder de modo más elaborado, psíquicamente, el derrumbe orgánico toma su lugar de un modo que podríamos denominar traumático.

Como puede observarse, el rebasamiento de las posibilidades de adaptación corresponde, en psicósomática, a la noción de traumatismo, y pone Marty ejemplos de traumatismos: pérdida de un ser querido, de una función profesional o familiar, pérdida de una relación amistosa o sexual, pérdida de un grupo al que se pertenecía, pero también pérdida de un sistema de vida anterior, pérdida de una función fisiológica (como una amputación, la menopausia,..) pérdida de una libertad, de un proyecto de trabajo, de unas vacaciones. Pero también la figuración fantasmática en ocasiones de un hecho apenas sensible de alguna de las pérdidas precedentes.

O sea, que no solamente estamos hablando de hechos traumáticos, sino de la forma en que el individuo se toma las cosas que le van sucediendo y de cómo las fantasea y elabora según su capacidad de hacerlo.

#### 1.1.4 Autores contemporáneos

Algunos autores actuales han trabajado con ideas de la escuela de París compartiendo algunos conceptos.

##### 1.1.4.1 McDougall

**Joyce McDougall** considera las somatizaciones como defensas psicológicas, en una fase del desarrollo precoz, contra fantasías arcaicas basadas en el miedo a perder una identidad subjetiva, incluso la vida, más que una angustia ligada a las pulsiones y a la identidad sexual.

Para McDougall, la disfunción psicósomática puede surgir como respuesta a todo tipo de conflictos, como un síntoma donde la psique busca, con medios primitivos e infraverbales, enviar mensajes que serán interpretados somáticamente. Por tanto, estos fenómenos están dotados de un sentido psicológico y pertenecen a un orden simbólico, siendo una respuesta somatopsíquica que da la psique para prevenirse contra angustias que podrían ser psicóticas si alcanzaran la conciencia.

Estos fenómenos psicósomáticos pueden evitarse cuando una organización neurótica sirve como “escudo” frente a la somatización. Y el fracaso de las defensas habituales frente al desamparo psíquico, hará que la persona “somatice” el dolor mental.

#### 1.1.4.2 Ulnik

**Jorge Ulnik**, en una revisión crítica importante de la obra de Marty, aún compartiendo algunas ideas, discrepa sobre la ausencia de simbolización en estas enfermedades y destaca unos niveles de presimbolización en los pacientes psicósomáticos (Ulnik, 2000).

Destaca que las enfermedades psicósomáticas pueden darse en todo tipo de pacientes y estructuras psíquicas, señalando que pueden ser modos de funcionamiento activables en determinados momentos en pacientes que habitualmente pueden funcionar de modo distinto.

Ulnik habla de una falla en la función del narcisismo: “Cuando el paciente funciona con fallas de identidad, tenderá a privilegiar lo imaginario sobre lo simbólico y a erigir dentro de sí ideales normativos (el debe ser) que le permitirán preservar precariamente. En el cumplimiento de esos ideales, un narcisismo apenas constituido, la intención fallida de sostener ese ideal se exteriorizará como una constante necesidad de padecer” (Otero y Rodado, 2004).

Afirma que el paciente psicósomático, para procesar los estados afectivos a merced de los que se encuentra y que implican una vacilación como sujeto, intentará recuperar su identidad, su contacto con el mundo y su equilibrio psíquico, tratando a los afectos como si fueran palabras y produciendo como resultado una desorganización de su funcionamiento corporal.

Señala que en algunos pacientes con enfermedad somática, el intento de recolocación de la libido en los objetos perdidos, se intenta hacer desde un nivel distinto que el de las investiduras primarias. La enfermedad somática parece ser el intento de restitución o reconexión con el mundo a partir de la producción de descargas afectivas cuyo desarrollo ha sido impedido.

El paciente somático trata a los afectos como si fueran representaciones cosa, en el sentido de someterlos a procesos de condensación y desplazamiento para los cuales no son aptos. El resultado es la desorganización del afecto y su descarga sin inhibición. Los distintos componentes “secretorios y vasomotores” del afecto aparecerán en la conciencia desligados de sus representaciones, funcionando desordenadamente y produciendo daños corporales que configuren enfermedades somáticas.

Destaca también que en muchos pacientes, la identidad y a veces la inserción social se reconquista a través de una enfermedad somática. Según Ulnik, todos quienes trabajamos con pacientes somáticos encontramos fallas sintácticas o semánticas en el discurso de los pacientes, dificultades de simbolización del cuerpo, del espacio y del tiempo y problemas para canalizar o derivar por asociación las excitaciones pulsionales. Estas fallas identitarias dan lugar en los pacientes a respuestas somáticas que tienen su correlato en fallas en su estructuración mental, en la construcción de su identidad en el espacio y el tiempo y por tanto en su discurso y semántica.

### 1.1.5 Apego (Bowlby)

#### 1.1.5.1 Generalidades

Veamos ahora desde la perspectiva de la teoría del apego como se produce la construcción de la identidad en el sujeto humano.

La teoría del apego es casi única entre las teorías psicoanalíticas en el sentido de establecer puentes entre la psicología general y la teoría psicodinámica clínica, disminuyendo la distancia existente entre ellas.

Desarrollada por John Bowlby (1969, 1973, 1980), postula una necesidad humana universal para formar vínculos afectivos estrechos. Como núcleo de la teoría se encuentra la reciprocidad de las relaciones tempranas como una precondition del desarrollo normal probablemente en todos los mamíferos, incluyendo a los humanos. Las conductas de apego del infante humano (por ejemplo, búsqueda de la proximidad, sonrisa, colgarse) son correspondidas con las conductas de apego del adulto (tocar, sostener, calmar), y estas respuestas refuerzan la conducta de apego del niño hacia ese adulto en particular. La activación de conductas de apego depende de la evaluación por parte del infante de un conjunto de señales del entorno que dan como resultado la experiencia subjetiva de seguridad o inseguridad. La experiencia de seguridad es el objetivo del sistema de apego, que es, por tanto, primero y por encima de todo, un regulador de la experiencia emocional (Sroufe, 1996).

En definitiva, la teoría del apego pone en primer plano que la construcción identitaria está directamente relacionada con como fueron nuestros primeros vínculos de apego con nuestros cuidadores y el ambiente que nos rodeaba. Esos primeros vínculos darán lugar a patrones de respuesta que perduran en el futuro si no encuentran el modo de resolverse y variar.

Vamos ahora a tomar algunos conceptos y desarrollos interesantes de la teoría del apego:

#### 1.1.5.2 Modelos operativos internos

Un punto central en la teoría del apego es el concepto de modelos operativos internos, que son: representaciones, esquemas, mapas cognitivos o guiones que un individuo tiene de sí mismo y de su entorno. Estos modelos operativos hacen posible la organización de la experiencia subjetiva y de la experiencia cognitiva, además de la capacidad adaptativa.

Una función de estos modelos es posibilitar el filtrado de información acerca de uno mismo o acerca del mundo exterior.

Una característica de los modelos operativos es que son muy estables pero no son estructuras estáticas, sino con posibilidad de cambio y pueden ser activados o desactivados en cualquier situación particular.

Los modelos operativos internos de las relaciones proporcionan reglas para la dirección y organización de la atención y la memoria. Estas reglas facilitan o restringen el acceso del individuo a ciertos tipos de conocimientos con respecto al self, la figura de apego y la relación entre uno y el otro. Estas reglas también tienen influencia sobre la organización del pensamiento y el lenguaje, es decir, el grado de claridad de pensamiento y la narrativa de una persona cuando se refiere a sus relaciones y a su historia de apego.

#### 1.1.5.3 Seguridad

Si bien una persona puede tener modelos operativos internos múltiples de una misma persona, la definición de apego Seguro o Inseguro estará dada por la calidad predominante de estos modelos. De acuerdo con esta teoría, la función primaria de las relaciones de apego es la de servir como una fuente de seguridad en situaciones que provocan miedo o ansiedad. Un niño que ha construido modelos operativos internos de la relación con un cuidador (en la que la confianza básica sea predominante), busca activamente contacto con ese cuidador durante los episodios de reencuentro y lo usa con eficacia como fuente de consuelo. Un niño clasificado como inseguro no puede comportarse de esa manera, sino que le evitará (Inseguro Evitativo), o se mostrará ambivalente y perturbado ante el reencuentro (Inseguro Ambivalente).

La seguridad podríamos definirla como un **sentimiento de bienestar**, como de **estabilidad en el plano afectivo**. Es una cualidad de sentimiento en oposición al afecto de ansiedad, angustia o preocupación, que sería su polo opuesto.

Un individuo que se encuentra bajo la predominancia de modelos operativos internos positivos probablemente no sufrirá de ansiedad crónica ni subyacente. Este individuo tendrá un sentimiento de confianza en otros y un sentimiento de seguridad en sí mismo. También tendrá mayores habilidades para manejarse con la ansiedad en la vida diaria. Por lo tanto, la seguridad en el apego no sólo se refiere a la confianza básica en otros sino que también se refiere a:

- la percepción q el individuo tiene acerca de sus propios recursos y de su propia efectividad

sus recursos reales

El término que Bowlby utilizó en inglés (*security*) denotaba el significado de seguridad o estabilidad en el **plano afectivo** (y no *safety*, q denota a salvo de peligros). El significado denota un **sentimiento** y no algo concreto y fácil de objetivar, y ese sentimiento implica estar libre de temor, ansiedad o alarma. De hecho, una persona que se siente segura está relajada. Hablamos de que esa persona tiene un sentimiento de seguridad interna.

Ninguno de nosotros nace con la capacidad de regular nuestras propias reacciones emocionales. Un sistema regulador diádico se desarrolla en el que las señales de los niños de cambios en sus estados, momento a momento, son entendidos y respondidos por el cuidador/a permitiendo, por lo tanto, alcanzar la regulación de esos estados. Estas experiencias pasadas con el cuidador/a son incorporadas en sistemas representacionales a los cuales Bowlby (1973) denominó "modelos internos activos". Por tanto, el sistema de apego es un sistema regulador bio-social homeostático abierto.

Podemos decir entonces que: las experiencias de apego tempranas determinan el grado de regulación interna de las emociones o afectos del individuo. Si la interacción empática entre la figura de apego y el niño sirve como regulador de los estados emocionales del niño, éste asimilará internamente esta función reguladora y la hará suya. La regulación afectiva actúa como regulador interno de los procesos cognitivos y conductuales.

#### 1.1.5.4 Situación Extraña

La segunda gran pionera de la teoría del apego Mary Ainsworth (1969; 1985; Ainsworth, Blehar, Waters y Wall, 1978) desarrolló un procedimiento de laboratorio, denominado **Situación Extraña** para observar los "modelos internos activos" de los infantes. En ella, los infantes son brevemente separados de su progenitor/a, permaneciendo unos minutos con otra persona en una situación no familiar para ellos ("extraña") y posteriormente son reunidos de nuevo con el progenitor. Durante el proceso muestran diferentes pautas de conducta, que indican diferencias en la manera en que se ha organizado el apego entre el progenitor y el niño. Los posibles patrones de conducta son cuatro:

Los infantes clasificados como **Seguros** exploran rápidamente y juegan en presencia de su cuidador/a primario, están ansiosos ante la presencia del extraño y le evitan. Son perturbados por las breves ausencias de su cuidador/a, interrumpiendo el juego

o la exploración, buscan rápidamente contacto con el cuidador/a cuando éste retorna, y son reasegurados por éste. El infante se calma con facilidad y retorna a la exploración. Como puede verse, sus respuestas y modos son apropiados a la situación y se sienten seguros y bien acogidos y cuidados en presencia de su cuidador y se saben proteger y esperar su retorno cuando éste falta.

Algunos infantes, que aparecen como menos ansiosos por la separación, no lloran cuando el progenitor abandona la habitación y pueden no buscar la proximidad del cuidador/a tras el reencuentro. Pueden no preferir al cuidador/a más que al extraño y suelen estar más atentos a los objetos inanimados que a los sucesos interpersonales. Estos infantes son designados como **Ansiosos Evitativos**. Hemos de suponer que este tipo de respuesta es consecuencia de una decepción previa que les llevó a no confiar en sus cuidadores, en crear respuestas de evitación para evitar, valga la redundancia caer en una nueva decepción.

Una tercera categoría, infantes **Ansiosos Resistentes o Ambivalentes**, muestran limitada exploración y juego, tienden a ser altamente perturbados por la separación, pero tienen dificultad en reponerse después, mostrando agitación, tensión, y continúan llorando o molestan de una manera pasiva. La presencia del cuidador/a o los intentos de calmarlo fracasan en reasegurarlo, y la ansiedad del infante y la rabia parecen impedir que obtengan alivio con la proximidad del cuidador/a. De nuevo, el sufrimiento provocó este tipo de adaptación vincular.

Un cuarto grupo de niños exhibe conductas aparentemente no dirigidas hacia un fin, dando la impresión de desorganización y desorientación. Los infantes que manifiestan inmovilización, golpeteo con las manos, golpeteo con la cabeza, el deseo de escapar de la situación aún en presencia de los cuidadores son denominados como **Desorganizados/Desorientados** (Main y Solomon, 1990). El punto culminante de la perturbación

La clasificación del apego del niño en la situación extraña, refleja: (1) la organización de los **modelos operativos internos** del niño; (2) la emergencia de los mecanismos de **defensa** y (3) los **estilos de relación** entre el niño y su cuidador, que pueden tener una influencia importante en el desarrollo futuro del niño.

Bowlby propuso que los "modelos internos activos" del self y de los otros proveen prototipos para todas las relaciones ulteriores. Así, ciertos patrones en la relación que un

individuo ha tenido con sus figuras principales de apego pueden determinar aspectos importantes de su organización psíquica en relación a los vínculos de apego. Tal organización psíquica se manifiesta en las siguientes características del individuo:

1. Las estrategias que inconscientemente elige en su relación con los otros, particularmente en los vínculos íntimas o de apego.
2. Los mecanismos de **defensa** que tiende a utilizar contra ansiedades relacionadas con su historia vincular.
3. El modo en que procesa las pérdidas y elabora los duelos.
4. La organización cognitiva de tales experiencias, particularmente a través del lenguaje.

Tales modelos son relativamente estables a lo largo del ciclo vital (Collins y Read, 1994). Las tempranas experiencias de acceso flexible a los sentimientos propios son consideradas como formativas por los teóricos del apego. El sentimiento autónomo del self emerge completamente a partir de relaciones seguras entre los padres y el infante (Emde y Buchsbaum, 1990; Fonagy et al., 1995a; Lieberman y Pawl, 1990).

Coherente con ésto, la investigación longitudinal prospectiva ha demostrado que los niños con historia de apego seguro son evaluados independientemente como con mayor capacidad de resistencia, autoconfiados, orientados socialmente (Sroufe, 1983; Waters et al, 1979), empáticos para el malestar (Kestenbaum et al, 1989), y con relaciones más profundas (Sroufe, 1983, 1990). Por el contrario, niños con apego inseguro dieron lugar a jóvenes con dificultades en la confianza, sociabilidad, resistencia y autonomía.

La estabilidad del apego está demostrada por estudios longitudinales de niños evaluados con el procedimiento de la Situación Extraña y seguimiento hasta la adolescencia o temprana adultez con la Entrevista de Apego Adulto (AAI) (George et al, 1996; Waters et al, 2000).

#### 1.1.5.5 Entrevista de Apego del Adulto

El sistema de evaluación de la entrevista de apego del adulto (Adult Attachment Interview (AAI)) clasifica a los individuos en patrones de respuesta, poniendo de manifiesto el mundo representacional del sujeto, sus modelos operativos internos. Y muestra algo más: lo **metacognitivo**, es decir, lo que se asocia a los procesos representacionales: la capacidad

de pensar sobre las representaciones y su significado. La **narrativa**, la manera en que el sujeto habla de sus experiencias, refleja la función metacognitiva.

Una de los aspectos importantes de la entrevista es la evaluación del modo en que una persona organiza sus pensamientos y su lenguaje verbal en relación al apego, es decir, su **coherencia** narrativa, entendiendo como coherencia a la habilidad del sujeto para comunicar sus ideas y experiencias de una manera fácilmente comprensible, haciendo conexiones claras y con sentido común ente eventos pasados, resultados, pensamientos y sentimientos.

El grado de coherencia con que habla una persona indica su capacidad para tener acceso a la información relacionada con su historia vincular y mantener esa información organizada de una manera reflexiva, que a su vez está relacionada con la seguridad de apego.

Otra cualidad importante es la actitud **cooperativa** con el otro en el diálogo, permitiendo que fluya fácilmente o por lo contrario con diálogo trabajoso, con malentendidos, respuestas agresivas, bloqueos o extensión excesiva.

Además, Bowlby describió la distinción entre la **memoria episódica y la semántica**, que es de relevancia clínica.

-Los recuerdos de comportamientos unidos a un acontecimiento y de palabras dichas en una determinada ocasión serán almacenados **episódicamente**.

-Las generalizaciones sobre la madre, el padre y uno mismo serán almacenadas **semánticamente**, incluidos en los modelos operativos internos

Estos distintos tipos de almacenaje promueve que puedan generarse conflictos, es decir, que la información almacenada semánticamente no tiene porqué concordar con la almacenada episódicamente, por lo que puede haber individuos en los que la información almacenada de una manera discrepe de la almacenada de la otra manera. Y se podrá explorar en la AAI.

La clasificación de la entrevista es sobre los procesos metacognitivos a través de la narrativa del sujeto, no su historia personal ni su personalidad en total. Estos estados mentales identificados por la entrevista corresponden estrechamente tanto teórica como empíricamente a los patrones de respuesta del infante ante la separación y reunión con el progenitor observadas en la Situación Extraña de Ainsworth y son clasificados, al igual que en el niño en:

**Seguros** (o Autónomos). Dentro de esta categoría están los individuos que han crecido en un grupo familiar estable y continente y también los individuos que han tenido

experiencias difíciles en la niñez pero muestran resiliencia, o sea, resistencia a las adversidades de la vida. Se presentan como excepcionalmente reflexivos y maduros. Se encuentra en la mayoría de los adultos de muestras de bajo riesgo (Van Ijzendoorn y Bakermans-Kranenburg, 1999). Los adolescentes juzgados como seguros resultan atractivos y respetados entre sus compañeros (Kobak y Sceery, 1988) y en progenitores predice un patrón de respuesta seguro del infante en la Situación Extraña.

El adulto seguro recuerda el pasado con relativa facilidad y puede explorarlo a través de un diálogo cooperativo y de manera reflexiva. Se siente cómodo al describir episodios específicos de su pasado e integra recuerdos autobiográficos de manera objetiva y con una perspectiva autónoma de su vida. Los recuerdos suelen ser positivos pero puede hablar de experiencias adversas con un pensamiento reflexivo y sin devaluar ni idealizar. Reconocen las experiencias vinculares como influyentes en el bienestar psicológico y las memorias episódicas con frescas y bien integradas. Las emociones e ideas son mutuamente congruentes y al hablar de duelos suelen expresar dolor y su resolución.

**Inseguro Ambivalente** (o Preocupado o Resistente). Estas personas tienen las conductas de apego activadas a un nivel alto, seguramente porque en su historia vincular, la figura de apego ha reactivado y luego frustrado las conductas de apego. Con frecuencia han experimentado cuidados intermitentes por parte de sus progenitores, con rechazo intermitente y parcial o inversión de roles cuando han tenido padre o madre débil que no contuvo sus angustias. Pueden llegar fácilmente a establecer relaciones interpersonales pero tienden a comportarse de una manera ansiosa, ambivalente y adhesiva, a veces con explosiones de rabia. También tienden a manifestar y ampliar su vulnerabilidad, como parte de las estrategias en las relaciones interpersonales adultas. Los duelos son prolongados y de lenta resolución.

La entrevista del adulto ambivalente puede ser prolongada, trabajosa, difícil de seguir, con respuestas tangenciales e irrelevantes. Pueden omitir información esencial para entender un concepto y agregar información innecesaria. Los recuerdos suelen aparecer de manera fragmentada o confusa, con incoherencias y sin criterios objetivos. Las personas suelen parecer intensamente preocupadas con relaciones del pasado o duelos no resueltos, incluso involucrado en tramas conflictivos de su familia de origen. Parecen no haber logrado una identidad personal más allá de estas luchas internas. A menudo, al hablar con el entrevistador, tratan inconscientemente de involucrarlo en su propio estado emocional.

**Inseguro Evitativo** (o Descartante o Despreocupado). Traducción: "dismissing", despreocupado en el sentido que se desentiende mentalmente, afirmando la propia independencia de los vínculos afectivos. Estas personas tienden a mantener sus conductas de apego a un bajo nivel de activación, en consecuencia, a no buscar o esperar apoyo, empatía, cariño e intimidad en las relaciones personales. La defensa subyacente es de auto-protección en contra de las emociones penosas, que en muchos casos, sintieron en la infancia al ser ignorados, rechazados o mantenidos a distancia de manera más o menos constante por sus figuras parentales. Estas personas no pueden tolerar su propio sentimiento de vulnerabilidad. Por eso algunos de ellos utilizan la identificación proyectiva para depositar tal vulnerabilidad en el otro. Reaccionan débilmente a las pérdidas y aparentemente hacen procesos de duelo de baja intensidad emocional. La represión de las emociones a menudo da lugar a procesos psicósomáticos (Marrone, 2001).

En la entrevista, el adulto evitativo da poca información sobre su historia personal, pudiendo dar detalles sobre situaciones difíciles sin entrar en contacto con las emociones subyacentes ni valorar su importancia. Minimizan el significado de las relaciones íntimas en sus pensamientos, en su mundo emocional y en su vida cotidiana. Y si hablan de la importancia de las experiencias vinculares sobre la vida psíquica lo harán a nivel intelectual. Al referirse a sus figuras de apego, pueden mostrar idealización, desprecio o devaluación. Falla correspondencia entre la memoria semántica y memoria episódica. El discurso puede estar lleno de banalidades y las imágenes carecen de nitidez, no estando bien integradas en el resto del discurso. Los episodios importantes aparecen con omisiones y poca fluidez.

**Desorganizado** o no resuelto respecto al trauma. Se trata de personas que han pasado por episodios traumáticos de particular severidad en su infancia, como muerte prematura de un progenitor o episodios en los que la emoción dominante fue el miedo en respuesta al abuso físico o sexual o violencia familiar. Son personas que tienen características especiales respecto al manejo de los duelos y/o la descripción de los episodios de carácter traumático. En ambos casos, la narrativa contiene importantes contradicciones y rupturas en la manera de razonar, como por ejemplo referirse a un fallecido como si estuviera vivo y muerto al mismo tiempo, deduciéndose la existencia de representaciones y estados mentales fragmentados o escindidos. En ocasiones al hablar

pierden el curso del pensamiento hasta el punto de no recordar lo que estaban relatando o cambian bruscamente de emocionalidad o del significado del discurso.

Esta categoría es siempre asignada además a una categoría “organizada” alternativa que le resulte la más apropiada (a una de las tres anteriores). Es decir, sería una clasificación “secundaria” y que se realiza en relación a la pérdida o al trauma. Se explora en la AAI con pequeñas caídas en el monitoreo del razonamiento o del discurso que ocurren durante el intento de tratar los eventos traumáticos.

Estas categorías están basadas sobre las cualidades estructurales de las narraciones de tempranas experiencias. Las tres categorías principales de AAI (seguro, inseguro ambivalente e inseguro evitativo) son: estables a lo largo de periodos de uno a quince meses, no están relacionadas con la mayoría de las medidas de inteligencia, no están relacionadas con la memoria remota y reciente, no están relacionadas con la aceptación social y no son atribuibles a efectos del entrevistador (George et al, 1996).

Estas categorías o estados mentales identificados por la entrevista son equivalentes tanto teórica como empíricamente a los tres patrones “organizados” de respuesta del infante a la Situación Extraña. Y la estabilidad del apego está demostrada por estudios longitudinales de niños evaluados con el procedimiento de la Situación Extraña y seguimiento hasta la adolescencia o temprana adultez con esta entrevista (George et al, 1996).

Estas tres categorías principales también predicen los cuidados del progenitor y la conducta del infante con un progenitor específico durante la Situación Extraña en base a la respuesta del progenitor AAI. Es decir, hay una correspondencia entre el apego del progenitor y del infante muy fuerte.

Ciertos patrones en la relación que un individuo ha tenido con sus figuras principales de apego pueden determinar ciertos aspectos importantes de su organización psíquica en relación a los vínculos de apego. Otras informaciones valiosas de aplicación clínica que ofrece la AAI son: una muy interesante para el trabajo que nos ocupa y que sería la de permitir identificar las **defensas** contra la inseguridad de apego y ansiedades concomitantes y otra sería el modo en que procesa las pérdidas y elabora los **duelos**, al igual que con la enfermedad, en este caso el cáncer, como duelo.

Respecto a la aparición de defensas, diremos que desde la teoría del apego, la ansiedad está relacionada con la inseguridad del apego. La ansiedad colocada en un contexto interpersonal. Como la ansiedad es difícil de tolerar, suele generar defensas. Un individuo

puede utilizar de modo pasajero defensas contra esa ansiedad. Pero algunas defensas pueden convertirse en parte de la organización del carácter e influir de modo predominante en la conducta. La conducta evitativa, la actitud omnipotente y otros rasgos pueden ser el resultado de una organización defensiva.

#### 1.1.5.6 La Transferencia en el Apego

Transferencia es un concepto muy específico en la teoría del apego que no difiere de algunas formulaciones psicoanalíticas. La característica principal de la transferencia es experimentar sentimientos hacia una persona que no corresponden a esa persona específicamente, sino que en realidad se refieren a otra. Se reacciona con respecto a una persona del presente como si fuera una persona del pasado. Las personas que originan las reacciones de transferencia son las personas significativas y destacadas de la primera infancia.

El sujeto siempre se encuentra en relaciones de transferencia. El tratamiento psicoanalítico no crea la transferencia sino que permite al paciente darse cuenta y poder ver la diferencia entre las relaciones presentes y las pasadas.

Según Marrone, consiste en la interiorización de una relación temprana y de su exteriorización en el presente. Bowlby consideraba la transferencia como la manifestación directa, en las situaciones interpersonales, de los modelos operativos internos del individuo.

El concepto de transferencia implica que el analista, en la relación de cuidado que establece con el paciente, está siendo asimilado a algún modelo preexistente que el paciente tiene de cómo puede esperarse que cualquier cuidador se relacione con él (Marrone, 2001).

#### 1.1.5.7 Duelo y sexualidad

**Duelo**. Respecto a la elaboración de los **duelos**, cuando un individuo muestra un patrón saludable o problemático de respuesta a las separaciones, duelos, etc, se debe fundamentalmente a la organización de sus modelos operativos internos y sistemas defensivos contra la ansiedad de separación o dolor psíquicos que este individuo haya construido. Por tanto, el modo en que un individuo reacciona a una pérdida significativa refleja su historia vincular. Según la teoría del apego, el modo en que un individuo reacciona frente a una pérdida significativa, y ahí también tendríamos en cuenta la enfermedad grave como pérdida significativa de la salud, refleja su historia vincular. Es decir, el patrón de

respuesta frente al duelo se debe fundamentalmente a la organización de sus modelos operativos internos y sistemas defensivos contra la ansiedad o dolor psíquico que haya construido.

**Sexualidad y apego.** Otro tema que nos interesa resaltar es la sexualidad en el apego. El apego localiza la **sexualidad** en una relación donde está en juego la calidad del vínculo afectivo. La capacidad humana para asociar la sexualidad a una relación tiene que ver con la calidad de las experiencias de apego. Existe una conexión entre la calidad de las relaciones de apego tempranas y el desarrollo de la experiencia corporal, incluyendo la sexualidad. Los individuos seguros se sienten más cómodos en la intimidad adulta y más capaces de confiar y de depender de su compañero/a. En contraste, los individuos evitativos experimentan más dificultad con la intimidad y la cercanía y muestran resistencia a aceptar al compañero/a y a depender de él. Las personas con apegos ambivalentes expresan deseos de cercanía, combinados con el temor a ser abandonados y de no ser amados.

#### 1.1.6 Evolución reciente de las teorías de Bowlby: Fonagy

En los últimos años algunos psicoanalistas emparentados con Bowlby han propuesto un modelo de “teoría de la mente” basado en las experiencias tempranas del infante y como fueron codificadas por parte del cuidador/a. El filósofo Hegel (1807) sugirió que es solamente a través de la exploración de la mente del otro que el niño desarrolla una completa captación de la naturaleza de los estados mentales. Sobre esta premisa, Fonagy sostiene la idea de que el reconocimiento de los estados mentales del otro es crucial para el desarrollo de la capacidad de reflexionar sobre situaciones interpersonales.

Según Fonagy, la activación de las conductas de apego depende de la evaluación por parte del niño pequeño de un conjunto de señales de su ambiente interpersonal que dan como resultado la experiencia subjetiva de seguridad o inseguridad. El sistema de apego es, primero y por encima de todo, un regulador de la experiencia emocional. Nadie nace con la capacidad de regular sus propias emociones. La función reflexiva puede definirse como la capacidad de darse cuenta de que tanto uno mismo como el otro tienen pensamientos, sentimientos, creencias y deseos que les son propios, otorgan sentido a la experiencia interpersonal y permiten atribuir significado y anticipar las acciones de los demás. La

adquisición de esta función tiene lugar en el proceso del desarrollo temprano a pesar de **nunca se termina de adquirir plenamente**. Por ejemplo, en momentos de alta activación emocional, en las relaciones íntimas, a menudo nos resulta difícil construir representaciones exactas del mundo mental del otro y de las interacciones.

Por un lado, la función reflexiva por parte de los padres promueve un apego seguro en el niño y por el otro lado, el apego seguro es un elemento facilitador clave para la capacidad reflexiva. La vulnerabilidad asociada con el apego inseguro implica desconfianza con respecto a la disponibilidad empática respecto de las figuras de apego y también con respecto a la posibilidad de concebir las interacciones como hechos intersubjetivos y no como una realidad concreta. En el adulto se refleja con una baja capacidad de reflexión, entre otras cosas. La función reflexiva implica una serie de capacidades. Entre éstas, figuran la capacidad de **distinguir lo externo de lo interno**.

Fonagy desarrolló un modelo de evaluación de la función reflexiva tal como se manifiesta en las respuestas de la AAI, utilizando algunos conceptos de la teoría de la mente. Es una noción sobre la teoría que cada individuo se forma de lo que ocurre en la mente de otra persona. Involucra empatía y comprensión de que los otros son seres autónomos, con sus propias emociones, pensamientos y reacciones.

A lo largo del desarrollo, el lenguaje y el pensamiento se estructuran paulatinamente sobre la base de las experiencias que el individuo ha tenido con sus proveedores de cuidado. Estas experiencias involucran al cuerpo tanto como a la comunicación verbal. La función reflexiva, según Marrone (2001), es importante por varios motivos:

- Al sujeto le permite predecir mejor las consecuencias de los eventos interpersonales, ya que al atribuir ideas y sentimientos al otro, puede observar y predecir su conducta y las interacciones de manera significativa
- El individuo logra mayor autonomía, ya que puede ocuparse de sus propias actividades con un sentimiento de seguridad sin necesidad de constatar a cada momento qué hace la figura de apego y por qué lo hace.
- La capacidad de empatía supone entender los estados mentales del otro, lo cual a su vez mejora la comunicación.

La capacidad reflexiva sobre asuntos personales e interpersonales, y de entender a otras personas como seres que tienen sus propios estados mentales es un logro evolutivo. Y esta capacidad sólo surge en el contexto de las relaciones de apego seguras. Y esta capacidad reflexiva en el niño es facilitada por el apego seguro. El proceso es intersubjetivo: el niño consigue conocer la mente del cuidador/a de acuerdo a cómo el cuidador/a intenta comprender y contener el estado mental del niño. Éste es un principio suficientemente demostrado y en el que nos basaremos para pensar y entender las reacciones de los pacientes que vamos a estudiar.

Al dilucidar este proceso, Fonagy señala tres componentes críticos. Estos son:

- (1) el papel de la especularización
- (2) el cambio hacia la interpretación de la conducta del cuidador/a en términos intencionales más que teleológicos, y
- (3) la integración de una forma primitiva dual de realidad psíquica en una representación mentalizante única de la mente.

El papel de la especularización. Las representaciones de segundo orden (o simbólicas) de estados mentales, desde nuestra perspectiva, se desarrollan en el contexto de relaciones de apego. El concepto del niño de las emociones es alcanzado mediante la introspección. La ansiedad para el niño, por ejemplo, está asociada con una mezcla confusa de experiencias fisiológicas, conductas e imágenes visuales. Una vez que éstas devienen en simbólicamente ligadas, la experiencia correspondiente en un nivel simbólico secundario o mentalizado será una experiencia de temor o de ansiedad. Este proceso de ligazón simbólica es esencial para que el niño sea capaz de nombrar la experiencia como correspondiente a una emoción específica. O sea, los niños precisan de un otro que haga de espejo frente al que aprender a interiorizar las emociones, dependiendo de como sea esa relación se producirá una interiorización y mentalización saludable o por el contrario se crearán estados de ansiedad, no permitiendo la simbolización suficiente.

Parentalización reflexiva y el cambio desde modelos mentales teleológicos a modelos intencionales. Nosotros adoptamos el punto de vista que la adquisición de la capacidad de mentalizar es parte de un proceso intersubjetivo entre el infante y el cuidador/a. Desde nuestro punto de vista, el cuidador/a facilita la creación de modelos mentalizantes a través de procesos lingüísticos y casi lingüísticos, primariamente a través de comportarse con el niño

de una manera que conduce a éste a ver eventualmente que su conducta puede ser entendida mejor al suponer que él tiene ideas y sentimientos que determinan sus acciones, y las reacciones de los otros con respecto a él, lo que puede entonces ser generalizado a otros seres vivientes. El significado o el sentimiento de afecto se desarrolla a partir de la representación integrada del afecto en el self y en el otro. La combinación de la representación de la experiencia del self y de la representación de la reacción del cuidador/a transforma el modo teleológico de la mente por parte del niño, y en última instancia le faculta para interpretar y para comprender las demostraciones afectivas en los otros, así como a alcanzar la regulación y control de sus propias emociones.

El cambio desde la realidad psíquica dual a la singular (única): la experiencia normal de la realidad psíquica no es una propiedad inherente de la mente sino, más bien, un logro evolutivo (Fonagy et al, 1996). Es la consecuencia de una exitosa integración de dos modos diferentes de diferenciar entre lo interno y lo externo. Consideramos al desarrollo del niño como cambiando normalmente desde una experiencia de la realidad psíquica en la cual los estados mentales no son considerados como representaciones, a una visión crecientemente compleja del mundo interno, la que tiene como sello la capacidad para mentalizar, para pensar flexiblemente acerca de los pensamientos y sentimientos en los otros y en uno mismo. Para ser sujetos singulares tenemos que pasar previamente por un proceso de relación estrecha con otro que nos permita ir construyendo, desde una relación estrecha y confiada con él un psiquismo propio y seguro en el que poder vivir.

Dicho de otro modo: el niño con **apego seguro** percibe en la actitud reflexiva de su cuidador/a una imagen de sí mismo como deseante y con creencias. Ve que el cuidador/a lo representa a él como un ser intencional, y esta representación es internalizada para formar el self. El "Yo pienso, por lo tanto yo soy" no constituirá el modelo psicológico del nacimiento del self. Quizá se acerque más a la realidad el "Ella piensa de mí como pensando y, por lo tanto, yo existo como un pensador". Si la capacidad reflexiva del cuidador/a le ha permitido a él/ella describir adecuadamente la actitud intencional del niño, entonces éste tendrá la oportunidad de "encontrarse a sí mismo en el otro" como un ser con capacidad de mentalizar. En el núcleo de nuestros "selves" está la representación de cómo nosotros fuimos vistos.

Nuestra capacidad reflexiva es, por tanto, una adquisición transgeneracional. Nosotros pensamos de los otros en términos de deseos y creencias porque, y en la medida en

que, nosotros fuimos pensados como seres intencionales. Solamente siguiendo este proceso de internalización puede el desarrollo de la percatación de los estados mentales en nosotros ser generalizado a otros, incluyendo al cuidador/a.

De estos presupuestos partimos para pensar al ser humano y por tanto para poder entender las respuestas de nuestros pacientes frente a situaciones complicadas como serán las que trataremos más adelante, al estudiar a los pacientes sometidos a trasplante de medula ósea (o recientemente denominado también “hematopoyético”).

Según Fonagy (2004), estos tres componentes: la representación de segundo orden del afecto la representación intencional del cuidador/a y la representación intencional del self, equipan al niño para enfrentar a una realidad social algunas veces inadecuadamente dura. Para este autor, el establecimiento sólido de una función reflexiva tiene un efecto protector y, por contraste, su estatus relativamente frágil señala una vulnerabilidad para traumas ulteriores. Considera que el apego seguro y la función reflexiva son construcciones que se solapan, y la vulnerabilidad asociada con el apego inseguro subyace primariamente a la desconfianza del niño para concebir al mundo en términos de realidad psíquica más que en términos de realidad física. Y estas consideraciones nos parecen apropiadas.

Por último, creemos que existen puntos comunes entre la teorización de la escuela de París y la teorización de Fonagy, con respecto a la capacidad de mentalización y de reflexión interna y como esta protege de traumas venidos desde el exterior. Si la escuela de París propone un modelo que nos permite observar un corte transversal en la vida del paciente examinando la existencia de situaciones traumáticas previas a la aparición de la enfermedad somática, en nuestro estudio el cáncer; la teorización de Fonagy nos permite correlacionar los diferentes modos de apego y por tanto de capacidad de mentalización y reflexión interna con la posible evolución del cáncer y la respuesta terapéutica del individuo al trasplante hematopoyético.

Y desde estas consideraciones teóricas partiremos para entender el psiquis y las respuestas de los pacientes estudiados. Veamos ahora unas cuestiones estrechamente relacionadas con el apego.

### 1.1.7 Apego, distancia y proximidad

La teoría del apego postula la necesidad humana de formar vínculos afectivos estrechos que se manifiestan en conductas de proximidad, alejamiento y contacto con el cuidador, así como a través de reacciones afectivas frente a la separación.

En este sentido, el apego puede relacionarse con una disciplina llamada proxémica, desarrollada por el antropólogo Edward T. Hall, que mide las configuraciones espaciales de los seres humanos en términos de distancia.

Teniendo en cuenta que en términos generales la conducta de apego es la búsqueda de proximidad a seres que se consideran protectores, las configuraciones de distancia y rechazo juegan un rol fundamental y son exploradas en muchas de las preguntas de la Entrevista de Apego del Adulto (AAI). Esta distancia está pensada más como afectiva que como física pero el uso de términos “sentirse próximo” y el énfasis puesto en las experiencias de separación de los progenitores, muestra que existe una base de experiencias corporales, como por ejemplo las experiencias táctiles de separación, cercanía u proximidad, que sirven de sustrato sobre el cual se montan las experiencias afectivas de sentirse cerca o lejos de alguien. Estas experiencias afectivas ya no son más táctiles porque han sufrido las modificaciones impresas por el lenguaje y la cultura: hoy en día ya no hace falta tocar a alguien para sentirlo cerca (Ulnik, 2004).

#### 1.1.7.1 La proxémica (Hall)

El término proxémica fue acuñado por el antropólogo estadounidense Edward T. Hall en 1963. En sus investigaciones, señalaba que todo organismo tiene un límite detectable. Y de esa manera consideraba que entre un individuo y otro debe haber un espacio determinado dependiendo de las circunstancias y el entorno.

La proxémica estudia el uso y la percepción del espacio social y personal, es decir, de proximidad o alejamiento entre las personas y los objetos durante la interacción, las posturas adoptadas y la existencia o ausencia de contacto físico.

Lo interesante es el empleo y la percepción que el ser humano hace de su espacio físico, de su intimidad personal, de cómo y con quién lo utiliza, en diferentes ámbitos de su vida. El manejo que el hombre hace del espacio y de la distancia con los demás configura un nivel de signos que se transmiten no verbalmente y que condicionan sus relaciones y conflictos con los demás.

Hall fue el primero en identificar este concepto de espacios interpersonales. Describió las dimensiones subjetivas que rodean a alguien y las distancias físicas que uno trata de mantener con otras personas de acuerdo a determinadas reglas culturales.

Por tanto, la proxémica es un tipo de comunicación no lingüística establecida mediante signos que se constituyen a través de configuraciones espaciales de distancia, como por ejemplo la distancia de una persona respecto a su interlocutor. De este modo, el hombre es concebido con unos límites que van más allá de su cuerpo y que son dinámicos para cada situación relacional.

Describió 8 tipos de distancias entre dos interlocutores y las agrupó en 4, que llamó: distancia pública, social, personal e íntima (Hall, 1963).

- Distancia pública: es la que suele utilizarse en los lugares públicos, donde hay personas desconocidas. Generalmente es mayor de 3,60 m y es la que se utiliza, por ejemplo en conferencias, aeropuertos, etc.
- Distancia social: es la que un animal social necesita para estar en contacto con su grupo, la distancia que utilizamos para interactuar con las personas en nuestra vida cotidiana, personas con las que no tenemos relación de amistad, como un médico, un albañil, etc. Es aproximadamente de 1,20m.
- Distancia personal: es la que se utiliza en relaciones cercanas, como por ejemplo entre familiares y amigos. La distancia está entre 45-120 cm. Si estiramos el brazo, llegamos a tocar la persona con la que estamos manteniendo la conversación.
- Distancia íntima: es la más cercana y está limitada a personas con las que se tiene algún vínculo íntimo, como por ejemplo la familia, la pareja, amigos. La comunicación se realizará también a través de la mirada, el tacto y el sonido. La distancia puede oscilar de 0 a 45 cm; si es inferior a 15 cm se considera zona sub-intima o zona íntima privada.

El modelo previo de distancias es universal pero la medición en cm o m está tomado de población estadounidense. Hay que tener en cuenta que las diferentes culturas mantienen distintos estándares de espacio interpersonal. Por ejemplo, para las culturas latinas, las distancias relativas son más pequeñas y las personas tienden a estar más cómodas cerca de los demás. En las culturas nórdicas sucede lo contrario.

En este sentido, los aportes de Hall son muy interesantes, ya que identifica varios factores determinantes para estas distancias, además del cultural, como: la situación social, el género y la preferencia individual (Hall, 1963).

Pensamos, que en población enferma y especialmente en estas enfermedades graves que son incapacitantes y requieren múltiples tratamientos e ingresos hospitalarios, estas distancias se modificarán. Al menos, en el proceso del trasplante, por un factor esencial que es la inmunosupresión y sus consecuencias, una de ellas el aislamiento físico requerido para evitar la exposición al contagio.

En este marco, también prestaremos especial atención a la relación que establece con el médico.

#### 1.1.7.2 Distancia afectiva y Test de las Distancias Afectivas (Ulnik)

El concepto de distancia tomado por Hall es un concepto mensurable. Cuando en psicoanálisis hablamos de distancia, nos referimos a una idea abstracta, no fácilmente medible, que nos permite decir que un paciente pone distancia afectiva o que establece una doble distancia con el objeto.

La idea de distancia, tanto física como psíquica, es una construcción teórica que se desarrolla arbitrariamente para establecer un orden en el espacio real que escapa a nuestra posibilidad de percepción e incluso de comprensión.

Existe un concepto de distancia establecido por la física y que podríamos definir como el intervalo que separa dos puntos en el espacio. Pero según el diccionario de la RAE, la distancia también puede ser la diferencia entre una cosa y otra. Con esta definición vemos cómo la distancia física puede ser representativa de una discriminación o separación de índole no sólo física. El concepto de distancia utilizado en psicoanálisis es aún más amplio, pues las cualidades de cercanía, lejanía y movilidad espacial y temporal del objeto no estarán sujetas sólo al orden del espacio topográfico y del tiempo cronológico sin también a la realidad psíquica. Esta idea sumada a la consideración de la afectividad dentro de un modelo que toma en cuenta lo intrapsíquico pero también lo intersubjetivo, permite proponer el concepto de distancia afectiva como la resultante de ambos tipos de distancia: la física y la emocional (Ulnik, 2004).

Siguiendo el marco teórico de la proxémica, existen distancias que se van alejando progresivamente y corresponden a diversas áreas sociales que Hall separó en íntima, personal, social y pública. Relacionándolo con la clasificación de este autor, Ulnik formuló un test con un esquema similar para medir las diferentes distancias afectivas. Y así las divide en: área sexual, el área familiar, el área laboral, el área médica y el área paranoide (Ulnik,

2015). Además, para este proyecto hemos añadido una distancia, que sería el área de **donante-receptor** de médula ósea. Para los fines de este trabajo seleccionamos para analizar las consignas que se proponen la relación paciente-doctor.

El test examina la capacidad de distinguir distancias afectivas diferentes para cada vínculo. De esta manera se materializa por ejemplo lo que observamos en la clínica respecto de la relación médico-paciente y relación terapeuta-paciente, porque se pueden observar distancias tanto fusionales y de características simbióticas como distantes y contradictorias (Ulnik, 2014).

A la vez, se pueden comparar las distancias en distintos vínculos, como por ejemplo con los padres, con los enemigos o con el partenaire sexual. Y también podemos observar la evolución vincular en el tiempo en cada paciente, en los tres momentos diferentes del proceso del trasplante hematopoyético en el que es tomado el test. Este método permite observar y evaluar algunos fenómenos clínicos.

Los procesos que requieren alta frecuentación hospitalaria con ingresos y tratamientos agresivos, afectan la calidad de vida y las relaciones interpersonales. Y es frecuente que estos pacientes reflejen sus dificultades en el establecimiento de límites en los modos vinculares que desarrollan (Ulnik, 2014).

Compartimos esta opinión y el resultado de estos estudios y pensamos que las investigaciones realizadas con distancias afectivas en pacientes con enfermedades de la piel podríamos trasladarlas a los pacientes de nuestro estudio, con enfermedades hematológicas y en proceso de trasplante.

#### Estudio de la relación Paciente-Doctor (PD) a través del Test de las Distancias Afectivas:

Algunos autores han planteado que los pacientes clasificados como difíciles de tratar existe un conflicto interno, caracterizado por su necesidad de proximidad con los demás y al mismo tiempo temor a dicha cercanía, lo que genera conductas de distancia. Ulnik et al, (2014) han estudiado este conflicto interno de proximidad y distancia, a través del TDA, en pacientes con enfermedades crónicas de la piel difíciles de tratar (Ulnik et al, 2014).

En nuestra opinión, los pacientes con enfermedades hematológicas tienen varios puntos en común con los pacientes dermatológicos, como por ejemplo, la cronicidad de la enfermedad y la dificultad de su tratamiento. Y al igual que ocurre con los pacientes con

enfermedades de la piel, en algunos pacientes con cáncer hematológico se observa una buena adherencia a la persona del médico y en otros por el contrario, se encuentra una tendencia a desprenderse bruscamente. Ulnik lo traduce como conductas que son expresión de fantasías y mecanismos de defensas inconscientes que surgen en respuesta a experiencias vitales de la infancia que involucran las relaciones más significativas con los objetos primarios. Y ha considerado que el conflicto de proximidad-distancia podría estar relacionado con una madre fría o una madre atrapante y esa experiencia de apego determinaría conductas que luego se manifiestan en la relación con el médico y en el modo en que el sujeto se vincula con su enfermedad (Ulnik et al, 2014).

Según estos estudios, los resultados de los tratamientos a veces no se deben a la propia enfermedad sino a las características psicológicas de los pacientes y los vínculos que establecen (Ulnik et al, 2014). En nuestra opinión, factores psicológicos y de vinculación también pueden estar influyendo en el desenlace del trasplante hematopoyético y por esa razón insistimos en dichas evaluaciones.

Por un lado, hay autores que han identificado algunos factores percibidos por los pacientes como positivos en la comunicación con el médico, como el estilo de afrontamiento centrado en el problema y sentirse autónomos en la toma de decisiones (Dermatis et al, 1991).

Otros estudios también evaluaron algunos aspectos importantes en esta interacción médico-paciente y llamaron “paciente difícil” a aquel que no responde a la terapéutica estándar o al que no logra una relación satisfactoria con el médico por presentar querellas infundadas, enojo injustificado y dificultades para establecer una relación de confianza interpersonal. Y es que en el vínculo médico-paciente se generan dificultades; por la misma cronicidad de la enfermedad, el paciente adopta una serie de conductas que lo transforman en paciente difícil. La mayoría de las investigaciones concluyen que es esencial mejorar la comunicación médico paciente y que el médico debe tener en cuenta el malestar subjetivo que el paciente presenta (Ulnik, 2004).

En la actualidad, la atención sobre la habilidad en la comunicación y relación con el paciente se están convirtiendo en un factor importante para la adecuada adhesión terapéutica.

Y la medicina, aunque prioriza la optimización de los costes sanitarios, cada vez más se preocupa por la relación humana entre el médico y el paciente.

Es nuestro deseo y empeño contribuir al estudio de dichos mecanismos.

Y es parte de nuestra intención en esta investigación mostrar y demostrar cómo dichas reacciones responden a patrones construidos los primeros estadios del desarrollo y que pueden ser leídas por los profesionales no como reacciones meramente obstaculizantes sino como indicadores de temores que habrá que calmar y acompañar para que pueda surgir una variación en la respuesta.

## **1.2 El trasplante hematopoyético.**

El trasplante hematopoyético (THP) es un procedimiento médico altamente especializado y complejo, que tiene como objetivo sustituir el tejido hematopoyético (médula ósea). La médula ósea es el tejido esponjoso y blando que se encuentra dentro de los huesos y es allí donde se desarrollan y se conservan la mayor parte de células sanguíneas del cuerpo. Esas células sanguíneas que producen otras células sanguíneas se llaman células madre. La principal se conoce como la célula madre pluripotente. Ésta es diferente de todas ya que tiene unas propiedades especiales como la de renovación, porque es capaz de reproducir una célula idéntica a ella misma; otra función es la de diferenciación, porque es capaz de generar una o más subseries de células maduras, permitiendo al cuerpo mismo renovarse y salir adelante frente a una o varias enfermedades.

¿En qué consiste el trasplante hematopoyético? Tradicionalmente se ha denominado a este procedimiento trasplante de médula ósea, porque las células progenitoras hemopoyéticas -células de la medula ósea- se obtenían siempre directamente de la médula ósea, del interior de los huesos. Actualmente en la mayoría de los casos estas células madres o progenitoras se obtienen de la sangre, a través de una vena, y en ocasiones del cordón umbilical o la placenta (trasplante de cordón umbilical) por lo que es preferible el término trasplante de progenitores hemopoyéticos o trasplante hematopoyético (THP).

El THP sirve para tratar varias enfermedades: la indicación principal son las enfermedades de médula ósea (o sistema hematopoyético), malignas y no malignas, y congénitas o adquiridas. Otras indicaciones de THP son: para el tratamiento de neoplasias sólidas o enfermedades inmunes en las que la infusión de progenitores hematopoyéticos permite administrar dosis mieloablativas de quimioterapia y la sustitución de un sistema inmune deficiente.

Durante las últimas décadas el THP ha evolucionado desde un procedimiento experimental hasta convertirse en el tratamiento estándar de muchas enfermedades neoplásicas como Leucemias, Síndromes Mielodisplásicos, Linfomas, Mieloma Múltiple y otras hereditarias, inmunes o genéticas como Talasemia, Anemia Aplásica, enzimopatías etc.

## Historia del trasplante

Las primeras investigaciones en trasplante tuvieron lugar a principios del siglo XX. En ellas se trasplantó riñón de perro. Puesto que el órgano era sistemáticamente rechazado, se estableció el principio biológico de que las células transferidas de un individuo a otro serían siempre reconocidas como extrañas y rechazadas. En 1957 se hicieron las primeras infusiones de médula ósea (MO) en humanos y durante los años posteriores se hicieron muchos intentos, aunque fracasaron y el trasplante fue abandonado por la mayoría de los investigadores.

No fue hasta finales de los años 60, cuando se inicia también el desarrollo del sistema HLA1 (sigla en inglés de Antígenos Leucocitarios Humanos), cuando se realiza el primer trasplante de médula ósea con éxito en 1968 por un equipo de Minneapolis. Desde entonces, este procedimiento se ha incrementado exponencialmente, incorporando nuevas indicaciones ya aceptadas o en investigación, que incluyen enfermedades no neoplásicas -congénitas y adquiridas como las inmunodeficiencias, anemias, enfermedades metabólicas y autoinmunes- siendo la indicación más frecuente las neoplásicas hematológicas. Por otro lado, en 1989 se realiza el primer trasplante de sangre periférica y el primero de cordón umbilical y desde entonces existen en los bancos de cordón más de 200.000 unidades congeladas, y ésta es una fuente de células progenitoras alternativa tanto en niños como en adultos.

En los últimos años la mortalidad relacionada con el trasplante, que sigue siendo la primera causa de fracaso de este procedimiento después de la recaída, se ha reducido gracias al mejor tratamiento de soporte, con mejor control de las infecciones y de la enfermedad injerto contra huésped (EICH), así como al uso de regímenes de acondicionamiento de Intensidad Reducida (IR), lo que ha permitido además ofrecer el trasplante a pacientes mayores de 60 años o con comorbilidades (Barba et al, 2015; Instituto nacional de donaciones y trasplantes (indt), 2015).

---

<sup>1</sup> Los Antígenos Leucocitarios Humanos - **HLA** son moléculas que se encuentran en los glóbulos blancos (o leucocitos) de la sangre y en la superficie de casi todas las células de los tejidos de un individuo. Cumplen con la función de reconocer lo propio y lo ajeno y aseguran la respuesta inmune, capaz de defender al organismo de algunos agentes extraños que generan infecciones.

### 1.2.1 Tipos de trasplante

El trasplante hematopoyético (THP) puede clasificarse en base a la **procedencia** de los progenitores hematopoyéticos y en base a la **fuentes** de progenitores.

- Según la **procedencia** de los progenitores hematopoyéticos, el THP puede ser:

**1.-Autólogo:** cuando las células progenitoras proceden del propio paciente y han sido extraídas y criopreservadas días o semanas antes de iniciar el acondicionamiento

**2.-Alogénico:** cuando las células progenitoras proceden de un sujeto sano diferente del enfermo. Este es el verdadero trasplante, similar al trasplante de órganos sólidos. Y según el tipo de donante, puede ser:

**2.1.- Emparentado:** el trasplante alogénico emparentado será generalmente un familiar de primer grado.

**2.2.- No Emparentado:** el donante no tiene ninguna relación genética con el paciente y procede de donantes inscritos en los registros de Donantes (si es de MO o de SP) o de los Bancos de Cordón Umbilical.

La mayoría de los pacientes que requieren un trasplante alogénico (70-75%) no tienen un donante HLA idéntico 8/8. Por ello, ya en los años 70 se empezó a considerar la posibilidad de utilizar Donantes No Emparentados (DNE) y fueron surgiendo registros de donantes voluntarios.

Dependiendo de la enfermedad y de las características del paciente se establecerá cuál de las dos modalidades (autólogo o alogénico) es mejor para el enfermo.

El trasplante alogénico constituye el tratamiento de elección en una serie de enfermedades hematológicas neoplásicas (como leucemias y síndromes mielodisplásicos, linfomas y mielomas) y no neoplásicas (como aplasia medular, anemia de Fanconi, talasemia y hemoglobinuria paroxística nocturna). También existe indicación en otras patologías no hematológicas, como determinados tumores sólidos, inmunodeficiencias o metaboloopatías, aunque con resultados controvertidos, por lo que se recomienda su realización en el seno de ensayos clínicos.

El trasplante autólogo está indicado fundamentalmente en neoplasias hematológicas como linfomas y mielomas, tumores sólidos como neuroblastoma, tumores germinales o cerebrales, así como en algunas enfermedades autoinmunes.

- Según la **fuentes** de progenitores:

Según la fuente de progenitores el trasplante puede ser de Médula Ósea (MO), Sangre Periférica (SP) o Cordón Umbilical (CU). En la actualidad casi el 100% de trasplantes se realizan a partir de células progenitoras de sangre periférica (CPSP) estimuladas con factores de crecimiento (G-CSF).

Los primeros trasplantes alogénicos se realizaron a partir de médula ósea (MO) de hermanos gemelos; posteriormente el conocimiento más profundo del Sistema HLA permitió crear los registros de donantes de forma que en la actualidad, existen más de 20 millones de Donantes No Emparentados en los registros de donantes. Ello permite que más de la mitad de los trasplantes en pacientes que no tienen un donante familiar HLA idéntico se realicen a partir de un Donante No Emparentado. Además, con la utilización de los factores de crecimiento, la donación de sangre periférica está sustituyendo a la MO como fuente de progenitores (Barba et al, 2015).

### 1.2.2 Indicaciones de trasplante

El procedimiento del trasplante comienza en el momento que se establece la indicación por lo que ésta deberá hacerse lo antes posible. La correcta valoración de un paciente candidato a trasplante hematopoyético (THP) y la consiguiente indicación es, probablemente, uno de los ámbitos más importantes de todo el procedimiento. Sin embargo, la bibliografía que existe sobre este tema es limitada, comparado con otros campos del trasplante. Ante la decisión de indicar el procedimiento a un paciente concreto se evalúan de forma global los riesgos y los beneficios del mismo (Carreras et al, 2010; Barba et al, 2014, 2015).

Si bien el paciente debe valorarse de una forma holística existe una serie de aspectos principales a tener en cuenta ante un paciente potencialmente candidato a THP. El **tipo de enfermedad** y su situación son los que determinan en primera instancia la indicación de trasplante. Como norma general, se recomienda la valoración de la enfermedad en los 30

días previos al trasplante aunque estos tiempos pueden ser modificados en función del tipo de enfermedad y la aparición de alteraciones sugestivas de recaída. La **edad** ha sido, clásicamente, el factor más importante para determinar la indicación de trasplante y el tipo de acondicionamiento. Actualmente, con el desarrollo de los acondicionamientos de intensidad reducida, la edad máxima para recibir un trasplante se ha alargado hasta los 65-70 años, si bien cada vez hay más experiencia con pacientes de mayor edad.

La importancia del **estado general** del paciente sigue siendo una de las variables más importantes. El sistema introducido por Karnofsky y colaboradores sigue siendo todavía hoy ampliamente usado en el ámbito del trasplante. Otros grupos como el Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) han introducido su propio modelo que también ha sido validado en el contexto del THP.

Otro factor importante a tener en cuenta son los **antecedentes infecciosos** del paciente así como descartar la presencia de enfermedades infecciosas que requieran profilaxis secundaria durante el trasplante. También es necesario conocer los **tratamientos previos** que ha recibido el paciente, puesto que pueden condicionar el tipo de acondicionamiento y las complicaciones posteriores. Existen otros aspectos importante que debemos evaluar: el estado nutricional, problemas odontológicos y ginecológicos, situación psicológica y calidad de vida basal, situación socio-económica, etc.

Cada centro debe definir sus indicaciones y actuar de manera homogénea en todos los pacientes. Existen documentos de consenso internacionales para la indicación de trasplante de cada enfermedad, con una capacidad predictiva de supervivencia que se sitúa alrededor del 65-70%.

### 1.2.3. Puntuación de riesgo pre-trasplante evaluada según EBMT (EBMT-s)

La evaluación del riesgo para cada paciente es compleja, pues hay muchos aspectos conocidos pero son muchos más los factores desconocidos que influyen en el desenlace del trasplante. En muchos centros de THP europeos se cataloga el riesgo de la enfermedad al trasplante en base a los criterios del EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation, Asociación Europea para el Trasplante de Sangre y Médula) incluidos en el modelo predictivo de mortalidad EBMT-score (Gratwohl, 2012).

El EBMT-s se trata de un instrumento utilizado para evaluar aspectos biológicos del paciente, que de manera sencilla evalúa beneficios y riesgos de un paciente que va a

someterse a trasplante hematopoyético. Tiene en cuenta 5 factores como son: la edad del paciente, el tiempo desde el diagnóstico, el tipo de donante, la combinación sexo de donante/receptor y el estadio de la enfermedad. Esta determinación del riesgo global pre-trasplante facilita la toma de decisiones en el tratamiento de cada paciente, evaluando las ventajas del THP frente a otras alternativas terapéuticas (Gratwohl et al, 2009, 2012; Barba et al, 2014, 2015).

Esta valoración es fundamental para ajustar por las características de los pacientes que van a ser sometidos a trasplante hematopoyético. Las variables epidemiológicas y clínicas necesarias para el cálculo del EMBT-score, puntúan según los criterios definidos por esta herramienta, y aparecen en la Tabla 3.

Variables
Edad
Tiempo del diagnóstico al trasplante
Tipo de donante
Donante femenino, paciente masculino
Estadio de la enfermedad de base

**Tabla 3. Variables incluidas en el modelo predictivo del EBMT-s (Gratwohl et al, 2009, 2012).**

**Definiciones de la Calificación de Riesgo del EMBT-score** (con puntuación del riesgo entre paréntesis) (Gratwohl et al, 2009)

- La **edad** (en años) se categoriza como:
  - menor de 20 (0)
  - de 20 a 40 (1)
  - mayor de 40 (2)
- El tiempo del intervalo entre el diagnóstico y el trasplante se categoriza en:
  - menor de 12 meses (0)
  - mayor de 12 meses (1)

- El **tipo de donante** tiene en cuenta:
  - Trasplantes con donante hermano HLA idéntico (0) y
  - Donante No Emparentado (1).
- La combinación del **sexo Donante-Receptor** tiene cuenta:
  - Receptor masculino, donante femenino (1)
  - y el resto de combinaciones (0).
- El **estadio** de la enfermedad (no aplicable a pacientes con Anemia aplásica), se clasifica para cada enfermedad de la manera siguiente:
  - Estadio precoz (0): Leucemia Aguda trasplantada en primera remisión completa, Síndrome Mielodisplásico trasplantado sin tratamiento o en primera remisión completa; Leucemia Mieloide Crónica en primera fase crónica y Linfoma no Hodgkin y Mieloma Múltiple trasplantados sin tratamiento o en primera remisión completa.
  - Estadio intermedio (1): Leucemia Aguda en segunda remisión completa; Leucemia Mieloide Crónica en cualquier estadio diferente de fase crónica o crisis blástica; Síndrome Mielodisplásico en segunda remisión completa o en remisión parcial; y Linfoma no Hodgkin y Mieloma Múltiple en segunda remisión completa, en remisión parcial o en enfermedad estable.
  - Estadio tardío (2): Leucemia Aguda en cualquier otra fase de enfermedad; Leucemia Mieloide Crónica en crisis blástica; Síndromes mielodisplásicos cualquier otro estadio y Mieloma Múltiple y Linfoma en cualquier otro estadio de enfermedad que no están definidos como precoz o intermedios.

Para el cálculo de este último factor de riesgo (el estadio de la enfermedad), se recogen las diferentes variables clínicas y analíticas necesarias para el diagnóstico y la baremación del estadio en cada una de las enfermedades hematológicas.

Para el **Linfoma de Hodgkin (LH)** y **Linfoma No Hodgkin (LNH)** son: Histología, Estadio, IPI (índice pronóstico internacional), Hemoglobina, Leucocitos, Linfocitos, Albúmina, LDH (lactato deshidrogenasa), VSG (velocidad de sedimentación globular), PCR (proteína C reactiva), y  $\beta$ 2-microglobulina.

Para la **Leucemia Aguda Linfoblástica (LAL)** y la **Leucemia Aguda Mieloblástica (LAM)**: Clasificación de la OMS (organización mundial de la salud), Citogenética,, Hemoglobina, Leucocitos, Plaquetas,LDH y otros.

Para el **Mieloma Múltiple (MM)** se utilizaron los siguientes datos: Estadio, Hemoglobina, Creatinina, PCR, Albúmina, Calcio, LDH, Bence Jones,  $\beta$ 2-microglobulina, Proteinuria en orina de 24 horas y otros.

Para la **Leucemia Mieloide Crónica (LMC)**: Citogenética (presencia de t(9;22)), BCR/ABL POSITIVO (equivalente molecular de la t(9;22)), Hemoglobina, Leucocitos y PCR, Blastos, Basófilos, Plaquetas, LDH, Esplenomegalia, Hepatomegalia y otros. **Y para el Pinealoblastoma**: TAC y biopsia.

Cada una de estas 5 variables, según la definición de sus características, tendrá un valor diferente. Una vez obtenida la puntuación para cada variable, se realiza la suma de todas ellas, en cada paciente. El rango de puntuación de riesgo está entre 0 y 7.

Todos estos factores de riesgo que componen la evaluación EBMT-s tienen un impacto significativo en la supervivencia y en la mortalidad relacionada con el trasplante para todas las enfermedades. Así, por ejemplo, la supervivencia es peor en pacientes de mayor edad, trasplantados en estadios avanzados de enfermedad, después de un largo intervalo desde el diagnóstico y con un donante no emparentado (Barba et al, 2014).

Esta herramienta es independiente de las técnicas usadas para el trasplante y es válida para acondicionamientos estándar o de intensidad reducida.

### 1.2.3 Proceso del trasplante

El trasplante consiste en inyectar o infundir al paciente las células madre de él mismo o de otra persona vía intravenosa, para que se implanten en sus huesos, se reproduzcan y empiecen a cumplir con la función de reproducir las células de la sangre. Estas son: glóbulos rojos -que transportan el oxígeno-, glóbulos blancos -que combaten las infecciones- y las plaquetas ayudan con los procesos de coagulación (Carreras et al, 2010; Barba et al, 2015; hptu (Hospital Pablo Tobón Uribe), 2015).

El proceso de trasplante se puede dividir en varias fases:

1. **Pre-trasplante**: durante este tiempo, se le harán múltiples exámenes que le van a permitir al grupo médico conocer su estado de salud general.

2. **Preparación para el trasplante:** se siguen varios pasos, que implican la estimulación de la médula ósea del paciente/donante y la extracción de la misma.

- En el caso del trasplante **autólogo**, durante esta fase, se realiza:

- la movilización (mediante la administración de factores de crecimiento que le permita a la médula aumentar la producción de estas células madre que salen de la médula ósea al torrente sanguíneo),

- recolección (aféresis) y

- almacenamiento (congelación) de los progenitores hematopoyéticos.

Este proceso suele durar entre 1-2 semanas, aunque en ocasiones se requieren varios intentos para conseguir la cantidad de células necesarias para la infusión (variable en función de la patología de base).

- En el trasplante **allogénico**, se administra factores de crecimiento de forma similar pero al donante y se realiza la extracción el mismo día de la infusión de la médula al receptor.

- En caso de donantes no emparentados o cordón umbilical los progenitores se reciben en la unidad de THP el día de la infusión.

3. **Acondicionamiento:** se define como acondicionamiento la combinación de agentes quimioterápicos y/o radioterapia que se administra al paciente los días previos a la inyección o infusión de las células progenitoras. Con este procedimiento se persiguen dos objetivos:

- Eliminar la totalidad o la mayor cantidad posible de enfermedad residual. Este es el único objetivo en el trasplante autólogo.

- Generar una inmunosupresión suficiente para permitir que las células del donante no sean eliminadas por el sistema inmune del paciente. Ésto sólo se aplica al trasplante allogénico.

4. **Infusión:** una vez administrada la quimioterapia de acondicionamiento, se le inyectan a través de un catéter venoso central, las células madre previamente almacenadas en el banco de sangre. Este día se considera el día CERO. El proceso de la infusión es simple, dura 60 minutos y no es doloroso. Puede producir algunos

efectos incómodos como frío, hipotensión o malestar en la piel o dolor en el tórax. Seguidamente, las células trasplantadas al paciente -propias o del donante- migran hacia la médula ósea para injertar y empezar a producir glóbulos rojos sanos, glóbulos blancos sanos y plaquetas sanas necesarias para sostener la vida del paciente. Durante esta fase, el paciente debe permanecer hospitalizado bajo unas condiciones especiales de cuidado y aislamiento con el objeto de proteger su vida y su salud frente a infecciones que vienen del exterior. Por ese riesgo a contagio, las visitas están restringidas. La duración total del proceso de trasplante puede variar entre 30 y 45 días, dependiendo de múltiples variables, entre las que destacan: las características de la enfermedad de base, estado general del paciente y complicaciones y tipo de THP.

#### 1.2.4 Complicaciones

##### 1.2.4.1 Toxicidad

El uso de dosis altas de citostáticos y/o radioterapia se asociará a una elevada toxicidad, tanto hematológica como extrahematológica, por lo que resulta de especial importancia la evaluación de la toxicidad asociada al procedimiento. Ésto se hace evaluando la toxicidad sobre un total de 9 órganos/sistemas: corazón, pulmones, riñones, hígado, sistema nerviosos central, tracto digestivo, mucosas, vejiga y piel.

Dentro de las toxicidades extrahematológicas caben destacar, por su gravedad y frecuencia respectivamente: el **Síndrome de Oclusión Sinusoidal Hepática (SOSH)** y la **mucositis**.

Se denomina **SOSH** al conjunto de signos y síntomas que aparecen tras el THP como consecuencia de la toxicidad hepática del tratamiento de acondicionamiento y del propio trasplante. Este síndrome se caracteriza por el desarrollo, poco después del tratamiento de acondicionamiento, de:

- ictericia cutáneo-mucosa
- retención hídrica no atribuible a un exceso de aportes
- hepatomegalia por lo general dolorosa

La **mucositis** se trata de la inflamación de la mucosa del tracto digestivo, extendiéndose desde la boca hasta el ano. Es un efecto secundario muy frecuente,

apareciendo hasta en un 76% de los pacientes transplantados de médula ósea. Se manifiesta principalmente con enrojecimiento y/o úlceras de mucosas. Inicialmente suele aparecer sequedad bucal y sensación quemante, y pueden evolucionar a dolor severo si aparecen grandes úlceras.

Puede aparecer en cualquier mucosa del cuerpo: boca (estomatitis), esófago (esofagitis), intestino (enteritis), recto (proctitis) y mucosa genital. Predispone a la aparición de infecciones secundarias, sobretodo en pacientes con neutropenia, así como dificultad para la alimentación. Dependiendo del momento de la aparición, las mucositis tienen dos mecanismos diferentes de producción:

a) mucositis por toxicidad directa de los quimioterápicos sobre las células de la capa basal epitelial de las mucosas. Aparece entre la segunda y tercera semana del tratamiento,

b) mucositis por toxicidad indirecta, producida por el efecto citotóxico de la quimioterapia sobre la médula ósea. Coincide con el nadir de la quimioterapia (7-14 días postquimioterapia), se asocia a neutropenia y su recuperación va asociada al aumento de las cifras de leucocitos.

Su gravedad viene dada por los criterios de toxicidad del National Cancer Institute:) expuestos en la tabla siguiente:

Tipo de Grado	Descripción
GRADO 0	No mucositis
GRADO 1	Eritema, dolor moderado, úlceras no dolorosas
GRADO 2	Eritema con edema y úlceras dolorosas pero que permiten la ingesta oral.
GRADO 3	No es posible la ingesta oral
GRADO 4	Requiere soporte enteral o parenteral

**Tabla 1. Gravedad de toxicidad según NCI (NCI, 2015).**

La toxicidad hematológica se da por supuesta en el contexto del trasplante, si bien algunos esquemas conocidos como no mieloablativos no producen neutropenia ni trombopenia severas (S.E.O.M. (Sociedad Española de Oncología Médica)).

#### 1.2.4.2 Infecciones

Múltiples defectos inmunes ocurren con los procedimientos de trasplante de médula ósea. Durante los primeros 30 días, la neutropenia y el daño a la barrera mucocutánea, consecuencia del daño agudo por citostáticos predominantemente son los responsables de la invasión por patógenos. Sin embargo, es a partir del primer mes post-trasplante cuando la supresión inmune mediada por la disfunción de células T, la hipogammaglobulinemia (THP autólogo), y adicionalmente la enfermedad injerto contra huésped (EICH) aguda y crónica en THP alogénico suelen jugar un papel primordial en las infecciones.

#### 1.2.4.3 Enfermedad injerto contra huésped

##### Enfermedad injerto contra huésped aguda

La enfermedad injerto contra huésped (EICH) aguda ocurre durante los primeros 1-3 meses tras el trasplante alogénico y puede afectar a piel, hígado o tracto digestivo. Las lesiones cutáneas son bastante características y suelen preceder a las lesiones sistémicas, apareciendo entre los días 15 y 40 posteriores al trasplante. Las lesiones cutáneas consisten en máculas y pápulas eritematosas acompañadas de prurito o sensación de quemazón distribuidas de forma generalizada, de intensidad variable pudiendo desarrollar cuadros ampollosos generalizados con mal pronóstico. En la patogenia de la EICH los linfocitos T del donante aloreactivos reconocen a antígenos de histocompatibilidad en el receptor e inician un daño inflamatorio secundario que da lugar a los síntomas clínicos de la EICH.

La EICH aguda se desarrolla con más frecuencia en pacientes mayores, en aquéllos con donantes previamente aloinmunizados (generalmente mujeres multíparas), o en receptores de médulas de donantes con algún grado de incompatibilidad HLA. Incluso con la inmunoprofilaxis actual, el 25-50% de los pacientes que reciben una médula idéntica, y el 70-90% de los enfermos a los que se infunden células de un donante no emparentado desarrollan EICH. La EICH aguda severa grado III-IV se asocia a una supervivencia pobre debido a una morbilidad incrementada asociada a una enfermedad debilitante, a la progresión a EICH crónica, y fundamentalmente por la aparición de infecciones

oportunistas, que incluyen a bacterias, virus y hongos. La EICH de menor severidad (grado I-II) generalmente no pone en peligro la vida del paciente, y por su efecto injerto contra leucemia puede proteger de la recaída tumoral.

#### Enfermedad injerto contra huésped crónica

Un síndrome relacionado con el anterior puede ocurrir tras el trasplante alogénico de médula ósea, denominado enfermedad injerto contra huésped (EICH) crónica, en el 30-40% de receptores. Generalmente se desarrolla a los 50-200 días postrasplante, y ocurre principalmente en pacientes con EICH aguda, aunque también en un 10% de pacientes sin EICH aguda previa. Las manifestaciones de la EICH crónica asemejan a enfermedades autoinmunes, como la escleroderma. Otras manifestaciones incluyen un síndrome seco, similar al síndrome de Sjögren, enteritis, colestasis, o bronquiolitis obliterante. En las formas más graves pueden desarrollarse lesiones ulcerativas.

La patogenia de la EICH crónica, generalmente está medida por mecanismos autoinmunes, que condicionan la aparición de autoanticuerpos. Además, las complicaciones más importantes de la EICH crónica incluyen las infecciones secundarias debidas a hipogammaglobulinemia, a inmunidad celular severamente comprometida, y disfunción esplénica. Tras el comienzo de la EICH crónica, cerca del 25-40% de los pacientes fallecen en 2 años, generalmente por infecciones (Barba et al, 2014; Instituto nacional de donaciones y trasplantes (INDT), 2015).

### 1.3 El trasplante hematopoyético como modelo para estudio

Ahora expondremos porqué en este trabajo hemos decidido estudiar el trasplante de médula ósea no sólo desde su aspecto biológico, sino también desde el punto de vista psicológico. Tal como hemos referido previamente, el trasplante hematopoyético es un procedimiento que se utiliza fundamentalmente para el tratamiento de pacientes con cáncer hematológico. Por ello nos ha parecido pertinente, abrir la búsqueda bibliográfica al estudio de los factores psicológicos en pacientes diagnosticados de cáncer, puesto que el paciente subsidiario de trasplante es, en la mayoría de las ocasiones, un paciente oncológico.

Para ello, vamos a considerar: los **factores psicológicos** por un lado, entre los que incluimos la **ansiedad** y la **depresión** y el **apego** por otro lado. Examinaremos las asociaciones más significativas realizadas en estudios clínicos: por un lado las relaciones entre los **factores psicológicos, el cáncer y el trasplante hematopoyético**; y por otro la relación del **apego en el cáncer y otras patologías**.

También nos ha parecido pertinente hacer una breve referencia a los sustratos básicos que sustentan estas conexiones: al **sistema inmune y otros** mecanismos biopsicológicos como mediadores entre los factores psicológicos, el cáncer y el trasplante de médula ósea, así como algunas ideas generales del **neurodesarrollo**, que conecta el apego con la biología.

Respecto a los detalles de la búsqueda de referencias bibliográficas relacionadas con los temas que nos ocupan: se ha realizado en PUBMED, hasta septiembre de 2015 inclusive, para artículos en español e inglés. En ellos hemos investigado: la relación de factores psicosociales en el cáncer y en el desenlace del trasplante, medido este último en supervivencia y en complicaciones post-trasplante.

Una puntualización respecto a la denominación de “trasplante”: hemos buscado tanto el denominado “trasplante hematopoyético” para los estudios más actuales y “trasplante de médula ósea” para los estudios anteriores, ya que la denominación de este proceso se ha modificado en los últimos años, tal como hemos explicado en apartados previos. Y aunque hay estudios que han utilizado el término “trasplante de médula ósea” y otros “trasplante hematopoyético”, en este trabajo hemos utilizado esta última denominación, más aceptada actualmente y con la intención de homogeneizar y facilitar la lectura.

También hemos realizado la búsqueda de: patrones de apego relacionados con cáncer y otras enfermedades, así como en procesos de trasplante de otros órganos, puesto que en relación con el trasplante hematopoyético o trasplante de médula ósea no se ha hallado ningún resultado.

Y por último, hemos realizado una búsqueda sobre las últimas aportaciones de los mecanismos biopsicológicos que sustentan estas teorías, tanto en el campo del cáncer y el trasplante hematopoyético como en el neurodesarrollo.

### 1.3.1 Factores psicológicos, cáncer y trasplante hematopoyético

#### 1.3.1.1 Estudios clínicos que relacionan el cáncer con factores psicológicos

La mayoría de los estudios realizados en pacientes con cáncer tienen en cuenta únicamente factores biológicos y han documentado secuelas físicas a largo plazo del tratamiento del cáncer.

Aquellos que evalúan factores psicológicos son, la mayoría, cualitativos. Algunos han descrito el impacto del estado físico sobre la calidad de vida. Y gracias a que la supervivencia a largo plazo de los pacientes con cáncer ha aumentado significativamente en las últimas décadas, también los estudios están basados en pacientes que han sobrevivido 5 años o más tras el diagnóstico del cáncer. Y es posible que los efectos a largo plazo difieran de los experimentados a corto plazo, es decir, alrededor del diagnóstico y tratamiento (Worden et al, 1989; Cook et al, 1998; Hoodin et al, 2006).

A pesar de que las metodologías y las poblaciones son muy variadas, la mayoría de los estudios muestran que muchos supervivientes continúan con efectos negativos de la experiencia del cáncer y el tratamiento en su vida diaria, siendo motivos frecuentes de preocupación el funcionamiento y satisfacción sexual así como el bienestar psicológico, registrándose altos niveles de distrés emocional relacionado con la enfermedad, especialmente en los cánceres hematológicos (Cook et al, 1998; Linden et al, 2012).

NOTA: Respecto a este concepto de distrés, se ha intentado describir en varias ocasiones. En un estudio realizado en pacientes que iban a ser sometidos a trasplante de médula ósea, utilizaron varias escalas de ansiedad y depresión y otra escala de distrés. Destacaron que el distrés que referían los pacientes, según los coordinadores de enfermería

que les atendían, era similar a la ansiedad primaria pero la experiencia psicológica del distrés para los propios pacientes era algo más que ansiedad y depresión (Trask et al, 2002).

Por tanto, a pesar de que distrés tiene algunas traducciones aproximadas (sufrimiento, angustia, peligro, dolor, ansiedad, desamparo, aflicción, malestar o desgracia), vamos a utilizar el término original y diferenciado, tal como se sugiere en algunos trabajos: “distrés”.

En otro estudio, multicéntrico y con una muestra muy amplia (más de 10000) y representativa de pacientes diagnosticados de cáncer, evaluaron los niveles de ansiedad, depresión y otras variables. En todos los grupos de cáncer, se registraron altos niveles de distrés emocional relacionado con la enfermedad, especialmente en los cánceres hematológicos y en el género femenino. Por lo que se sugería la necesidad de apoyo psicológico a los pacientes diagnosticados de cáncer (Linden et al, 2012).

Actualmente la mejora de la calidad de vida (CDV) se ha convertido en uno de los objetivos de las intervenciones psicológicas en pacientes con cáncer. Y en ese sentido, algunos estudios realizados con pacientes diagnosticados de cáncer hematológico, han evaluado diferentes variables demográficas, sociales, factores psicológicos y CDV, encontrándose diversas asociaciones interesantes que detallamos a continuación.

Una mala CDV en pacientes con cáncer ha sido asociada a factores como: la edad, el tiempo de diagnóstico de la enfermedad y depresión. El bajo apoyo social y también la depresión han sido asociados a miedo a recurrencia del cáncer en pacientes que habían sido tratados. Mientras que el nivel educacional y tener pareja fueron asociados a un menor dolor y mejor salud mental; el apoyo social y el optimismo a mayor vitalidad y estrategias de afrontamiento positivo a una mejor CDV en supervivientes de cáncer a largo plazo (Cook et al, 1998; Mehnert et al, 2013; Pulgar et al, 2015).

Es menor el número de los estudios que han intentado relacionar los factores psicológicos con el pronóstico de la enfermedad. Así, por ejemplo, la supervivencia ha sido relacionada con algunos factores psicológicos como: el estado mental de los pacientes (Nakahara et al, 2002), depresión (Pulgar et al, 2015) y haber participado en grupos de terapia (Cunningham et al, 2000) .

Por todo esto, se apunta la necesidad de datos adicionales para comprender las necesidades en supervivientes a cáncer y determinar qué tipo de apoyo requieren estos pacientes. Puesto que a pesar de que algunos factores psicológicos han sido referidos como influyentes en la progresión del cáncer, esta teoría continúa controvertida (Linden et al, 2012).

#### 1.3.1.2 Estudios clínicos que relacionan el trasplante hematopoyético con factores psicológicos

El trasplante hematopoyético (THP) es un proceso utilizado para el tratamiento de una variedad de cánceres y enfermedades malignas. Los primeros artículos que se interesan en la investigación de factores psicológicos que intervienen en el proceso y desenlace del trasplante hematopoyético aparecen hace 30 años, denominado entonces “trasplante de médula ósea”. En esos momentos, muchos pacientes hospitalizados tras el THP requerían atención psiquiátrica y psicosocial por algunos de los siguientes motivos: el impacto que suponía tanto ser receptor como donante de médula ósea (MO), así como las consecuencias para las relaciones donante-receptor de MO, las relaciones familiares, y las consecuencias cognitivas, neuroendocrinas, sexuales, reproductivas y el estado psicosocial de los supervivientes al trasplante. Por tanto, destacaba ya el papel de aspectos psicosociales relacionados con el receptor del trasplante, sus familias y el equipo médico de trasplantes (Wolcott et al, 1986; Hengeveld et al, 1988; Weissman et al, 198).

El aumento de estudios relacionados con la adaptación psicológica de los pacientes llegó con mejora de la supervivencia del THP. Y es que, el THP a pesar de ser en ese momento una opción curativa para algunos tipos de cáncer, producía serios efectos secundarios tanto físicos como psicológicos, que había que tener en cuenta. Hasta ese momento, los estudios habían sido retrospectivos, con muestras pequeñas y muy pocos con criterios cualitativos claros. Por lo que en ese momento se señalaba ya la necesidad de nuevos estudios prospectivos y con métodos validados para medir aspectos psicosociales. Entre los síntomas manifestados con más frecuencia por los pacientes estaban: fatiga, dificultades psicosociales y anímicas como ansiedad y depresión, dificultades en la sexualidad y problemas adaptativos (Scheier et al, 1992; Haberman et al, 1993; Rodrigue et al, 1993; Andrykowski et al, 1994; Hjerstad et al, 1995; Molassiotis et al, 1995; Wellisch et al, 1996; Neizert et al, 1998).

Además, aún en la actualidad, los pacientes que van a someterse a la experiencia del THP refieren problemas de afrontamiento diferentes a los del resto de pacientes con cáncer. Problemas relacionados con la intensidad del proceso, así como el periodo de aislamiento en el que están esperando el éxito o el fracaso de su trasplante y el periodo largo requerido para su recuperación (Sakasi et al, 2000).

Es por ello que estudios posteriores han continuado describiendo síntomas psicológicos frecuentes alrededor del THP: problemas para dormir, cefaleas y desinterés sexual (Conner-Spady et al, 2005; Kay et al, 2009; Tierney et al, 2015), dificultades en adaptación psicológica (Fife et al, 2000), síntomas de distrés emocional (Neizert et al, 1998; Fife et al, 2000; Siston et al, 2001; Linden et al, 2012), depresión y problemas de memoria (Shirinbakhsh et al, 2014; El-Jawahri et al, 2015).

Así como síntomas de ansiedad, que son muy frecuentes, antes y después del trasplante. Y se ha descrito que: los pacientes manifiestan más síntomas de ansiedad y depresión en los momentos alrededor del trasplante, así como respuestas de intrusión y evitación, mejorando a los pocos meses de la intervención (Siston et al, 2001).

Por todo ello, se ha recomendado en múltiples estudios el apoyo psicológico desde la fase de evaluación del paciente para el trasplante y especialmente en los momentos previos a este procedimiento, por la mayor intensidad de síntomas y vulnerabilidad (Coenson et al, 1994; Keogh et al, 1998; Fife et al, 2000; Streisand et al, 2000; Daniel et al, 2001; Siston et al, 2001; Goetzmann et al, 2006; Shirinbakhsh et al, 2014; El-Jawahri et al, 2015; Pillay et al, 2015).

Y al igual que en los artículos que relacionan el cáncer con factores psicológicos, también en las investigaciones de trasplante hematopoyético (THP) son habituales los análisis descriptivos de calidad de vida (CDV). En alguna ocasión se han realizado sin tener en cuenta factores psicológicos (Chiodi et al, 2000; Socié et al, 2003; Caocci et al, 2010), aunque son más frecuentes aquéllos que sí los han evaluado, habiéndose producido un incremento de los estudios que relacionan variables psicológicas con diferentes tipos de cáncer y sus tratamientos.

Algunas de las variables recogidas en la bibliografía y relacionadas con la CDV de los pacientes sometidos a trasplante, son las siguientes: bienestar físico, edad al trasplante, nivel educativo, tener empleo, apoyo social, cohesión familiar, factores económicos, miedo a la recidiva de enfermedad, dolor, fatiga, ansiedad, depresión, problemas para dormir, disfunciones sexuales, problemas de concentración y problemas en la piel. Siendo la asociación con factores psicopatológicos y socioeconómicos más importante que con las condiciones somáticas en varios estudios (Janisák et al, 2013; El-Jawahri et al, 2015).

Y algunos de estos factores influyen de manera diferente dependiendo de los momentos durante la recuperación del proceso post-trasplante. Así por ejemplo, la ansiedad

y depresión previas al THP empeoran la calidad de vida durante la hospitalización (El-Jawahri et al, 2015) y 3 semanas después del THP (Pillay et al, 2015). En general, la trayectoria en la mayoría de los estudios ha revelado un descenso en la calidad de vida en las primeras semanas post-trasplante y una recuperación gradual, volviendo a funciones normales alrededor de un año post-trasplante. (Barrera et al, 2000; Heinonen et al, 2001; Altmaier et al, 2005; Dahan et al, 2006; Jenks et al, 2008; Kay et al, 2009; Grulke et al, 2012; Norkin et al, 2012; Henriët et al, 2013; Janicsák et al, 2013; El-Jawahri et al, 2015; Pillay et al, 2015).

#### 1.3.1.2.1 Factores psicológicos y desenlace del trasplante

El desenlace del trasplante hematopoyético (THP) depende de diversos factores médicos, como la enfermedad de base, el estadio, etc. Las variables psicosociales tienen todavía un papel controvertido.

Algunos de los primeros estudios reseñaron cómo algunas características de los pacientes y familiares se asociaban al desenlace del THP. Observaron que pacientes con familias más cohesivas, menos conflictivas y más expresivas emocionalmente, desarrollaban una mejor evolución tras el trasplante. Este hecho se relacionaba con un mejor régimen de autocuidados y toma de medicación que debía realizar el paciente, lo que promovía, junto con la estabilidad de las relaciones familiares y sociales, una mejor recuperación física y psicológica post-trasplante (Syrjala et al, 1993; Joly et al, 1995; Molassiotis et al, 1997).

Estudios más recientes han continuado evaluando el estado psicológico pre-trasplante para relacionarlo con la evolución. Muchos de los estudios revisados tienen muestras pequeñas, o no se han tenido en cuenta variables biológicas para el análisis conjunto (Hoodin et al, 2006).

Se han identificado algunas variables como factores predictores de la evolución, tanto del estado emocional como físico post-trasplante. Entre las variables psicosociales descritas destacan: coherencia, optimismo, autoeficacia, ansiedad, depresión, estrés emocional, miedo al THP y apoyo social (Greer et al, 2002; Trask et al, 2002; Hochhausen et al, 2007; Herzberg et al, 2013).

Por tanto, ante los nuevos avances en la investigación de las relaciones establecidas entre las variables biomédicas y psicosociales, se observa que pueden aparecer síntomas que están más vinculados a estímulos no quimioterapéuticos, entre los cuales los factores emocionales pueden ser predominantes (Gregurek et al, 1996; Lutgendorf y Sood, 2011; Pulgar et al, 2012; McGregor et al, 2013).

En este sentido, vamos a ilustrar con más detalle cómo ciertos factores psicológicos han sido ligados al desenlace del THP. Del desenlace del trasplante vamos a considerar varios aspectos: las complicaciones por un lado y la supervivencia por otro.

#### 1.3.1.2.1.1 Complicaciones del THP

La incidencia de morbilidad psicosocial en trasplantes hematopoyéticos es de hasta un 54% y la mayoría de esos casos ya presentaban los problemas en la valoración previa (Leight et al, 1995). Además, estas respuestas psicológicas que aparecen durante el trasplante pueden influir en la expresión de los distintos efectos secundarios, y en ocasiones pueden ser factores potencialmente causales o bien mediatizar el desarrollo de los síntomas físicos (Aspinwall y Taylor, 1992; Scheier y Carver, 1992).

Como por ejemplo, la ansiedad, que ha sido identificada como factor de riesgo para el desarrollo de algunas complicaciones post-trasplante como la enfermedad injerto contra huésped (EICH). En este estudio relacionaron niveles más altos de ansiedad antes del THP en pacientes que desarrollaron posteriormente grado II-IV comparado con los pacientes con EICH grado 0-I (Gregurek et al, 1996).

También la depresión, que se asoció con mayor número complicaciones, concretamente de infecciones durante el periodo de hospitalización, en un estudio reciente (Pulgar et al, 2012). Por lo que, según sugieren estos datos, sería importante una evaluación psicológica previa al THP para identificar pacientes con riesgo de problemática psicosocial.

Otros autores, en análisis del curso clínico de los pacientes en cohortes, también han sugerido que aquellos con un perfil de alto riesgo psicológico sufrieron complicaciones tempranas que les llevaron a empeorar debido a fallo multiorgánico o recurrencia del cáncer. Señalaron que en el desarrollo de la clínica del trasplante de médula, la interacción familiar, el estilo de afrontamiento y el significado del trasplante tenían un profundo impacto en lo individual (Sullivan et al, 1999).

En un estudio multicéntrico, en el que se incluyó a gran número de pacientes sometidos a THP, hallaron asociación entre estrategias de afrontamiento del paciente y síntomas físicos manifestados post-THP. Lo interesante en este estudio fue que el estilo evitativo de afrontamiento se asoció con mayor número de síntomas a los seis meses post-THP. Y sugerían que una intervención en este tipo de pacientes tal vez pudiera reducir los síntomas físicos (Schoulte et al, 2001).

Recientemente, investigadores asociaron algunos rasgos de personalidad con la calidad de vida y el funcionamiento físico en pacientes sometidos a THP. El neuroticismo y el optimismo fueron relacionadas respectivamente con peor y mejor funcionamiento general.

La extroversión fue asociada a menor puntuación en depresión y menor severidad de síntomas (Herzberg et al, 2012).

Por tanto, la incorporación de variables psicológicas predictivas como ansiedad, depresión, apoyo social perdido, estrategias de afrontamiento, experiencias previas y expectativas acerca del tratamiento se hace necesario en el estudio del estado emocional y en la expresión de la sintomatología fisiológica que presenta el paciente durante el tratamiento (Criado del valle y cols, 1998; Herzbert et al, 2012).

#### 1.3.1.2.1.2 Supervivencia al THP

Del mismo modo que algunos factores psicosociales han sido relacionados con complicaciones del trasplante hematopoyético (THP), éstos también se han asociado a la mortalidad postrasplante.

Algunos estudios reciente han aportado evidencias de la relación de síntomas de depresión con el desenlace del THP. El impacto de los perfiles de emociones negativas pre-trasplante se ha asociado con peor supervivencia a largo plazo y el optimismo pre-trasplante sobre el proceso de THP se ha relacionado con la supervivencia a corto plazo (Hoodin et al, 2006).

Algunos factores psicosociales se han asociado a un peor pronóstico a los 3 meses post-trasplante, entre los que destacan: ansiedad, depresión, distrés, ira, fatiga, confusión y pobre calidad de vida (Andrykowski et al, 1994; Molassiotis et al, 1997; Hoffman et al, 1999; Loberiza et al, 2002; Akaho et al, 2003; Hoodin et al, 2004). La depresión durante el ingreso para el THP también se relacionó con una peor supervivencia al año y los tres años post-trasplante (Sargeant et al, 1990; Prieto et al, 2005) y 6 meses post-trasplante (Loberiza et al, 2002).

Algunos de los factores que han sido relacionados con una mayor supervivencia son: rasgos de personalidad como esfuerzo por reconocimiento (Neuser et al, 1988); funcionamiento afectivo, conformidad (Rodrige et al, 1999); estrategias de afrontamiento como el espíritu de lucha, bajos niveles de ansiedad, y mejor puntuación en los índices de calidad de vida previos al trasplante y en el postrasplante inmediato (Tschuschke et al, 2001; Hoodin, 2003); ser casado, más desafiante, y mejor adaptado (Hoodin et al, 2004); funcionamiento familiar y maduración psicológica (Hoffman et al, 1999); mejor nivel

educacional y apoyo social (Rodríguez et al, 1999; Foster et al, 2009); optimismo y esperanza (Molassiotis et al, 1997; Lee et al, 2003).

Además, otros factores como: mejor aceptación de la medicación y de los consejos médicos se han asociado con menor mortalidad hospitalaria, menor estancia hospitalaria e injerto de la médula más rápido (Foster et al, 2009)

A pesar de que algunos estudios han obtenido resultados controvertidos, destacan el papel central que tiene el estatus psicosocial en la supervivencia de los pacientes con cáncer, y por consiguiente la participación de este tipo de variables en el desarrollo de la enfermedad y la respuesta terapéutica, incluyendo el tratamiento con trasplante hematopoyético (Bush et al, 1995; Fromm et al, 1996; Duell et al, 1997; Dobkin et al, 2000; Heinonen et al, 2001; Kay et al, 2009).

Según algunos autores, esta asociación, del desenlace con factores psicológicos, podría estar mediada por mecanismos que incluyen el comportamiento respecto a la medicación y el autocuidado, así como los efectos directos del estado psicológico sobre las funciones inmunes del paciente (Akaho et al, 2003). Así, por ejemplo, los pacientes deprimidos cuidan peor de algunos aspectos como: el consumo de alcohol, sueño, ejercicio y alimentación. Los pacientes deprimidos están menos pendientes del autocuidado, tienen menor adherencia al tratamiento, menor habilidad para solicitar apoyo y mayor tendencia a manifestar síntomas somáticos (Hoodin et al, 2006).

#### 1.3.1.2.2 Sin evidencias de relación con factores psicosociales

Sin embargo, para otros autores, hasta casi la mitad del estado psicológico post-THP se explica por el estado psicológico pre-THP, pero no determinan influencias en supervivencia, complicaciones o estado de la enfermedad (Keogh et al, 1998; Widows et al, 2000; Manne et al, 2002; Goetzmann et al, 2007).

Otros estudios identificaron ciertas variables clínicas biológicas (estadio de la enfermedad, factores de riesgo, edad, tipo de trasplante y tipo de donante) con el desenlace del THP. Pero los factores psicológicos evaluados (socioeconómicos, situación y estrés familiar, depresión y calidad de vida), no fueron predictivos del desenlace post-trasplante hematopoyético (post-THP) (Dobkin et al, 2000; Chang et al, 2004; Frick et al, 2005).

Además, hay autores, que en varios estudios realizados no encontraron relación ni en análisis univariable como multivariables entre factores psicológicos y el desenlace del THP, tanto en supervivencia post-THP como en calidad de vida post-THP, y tanto a corto como a largo plazo. Estos autores no pudieron confirmar una relación entre las limitaciones funcionales, la depresión o la ansiedad y la supervivencia al trasplante de medula ósea (Jenkins et al, 1994; Broers et al, 2000; Kirsh et al, 2004; Grulke, 2008; Pillay et al, 2014).

Otros estudios tampoco hallaron asociación entre la mortalidad y depresión (Murphy et al, 2006; Frick et al, 2005) u otras variables psicológicas como el estilo de afrontamiento luchador en pacientes con leucemia en el post-THP a largo plazo (Murphy et al, 1996). Por tanto, según estos autores, el énfasis de las intervenciones debería ponerse en las limitaciones funcionales y los síntomas físicos (Broers et al, 2000). Por otro lado, en estudios previos, algunos de estos autores, sí habían observado influencias en variables psicológicas tanto pre como post-THP, en seguimiento de 6 meses. Por ello argumentaban que era posible que en periodos largos tras el trasplante, los factores psicológicos no influían y que la influencia de estos factores podría observarse en periodos cortos tras el trasplante, cuando ellos sí hallaron asociación con la evolución (Murphy et al, 1996; Broers et al, 1998).

Sin embargo, en una revisión amplia sobre los estudios en los que se relacionan los factores psicológicos con la supervivencia post-THP sugerían lo contrario: que la supervivencia a largo plazo sí parecía estar relacionada con algunas variables psicológicas. Y destacaron que aunque algunos estudios mostraban que factores psicológicos afectan a la supervivencia post-THP, el análisis minucioso sugería que la supervivencia post-THP no se afectaba sustancialmente por depresión ni por apoyo social, tanto en adultos como en niños (Hoodin et al, 2003).

Factores psicológicos que en otros estudios tampoco hallaron relación con el desenlace del THP fueron: estrategias de afrontamiento, depresión y rasgos de personalidad (Grulke et al, 2006, 2008; Nakaya et al, 2014).

Como justificación a estos hallazgos, algunos autores señalaban la utilización de instrumentos con escasa sensibilidad (en ocasiones no se incluyó el soporte social, los estilos de afrontamiento, la orientación en los cuidados médicos, los síntomas de distrés, la desesperanza ni la aceptación o no del trasplante) e indicaban que serían necesarias investigaciones futuras en este sentido. También referían que había factores de confusión, incluyendo condiciones físicas y psicológicas, que posiblemente estuvieran asociadas con la

supervivencia post-THP. Y sugerían que los factores que influyen en la supervivencia apuntan a que sean más complicados de evaluar en largos periodos postrasplante (Murphy et al, 1996; Broers et al, 2000; Hoodin et al, 2003).

Buscando en los hallazgos de la literatura, la ratio entre los estudios en los que no se encontró asociación entre las variables psicosociales y el trasplante de médula ósea y aquéllos en los que sí se encontró es de 1:3. En la mayor parte de los estudios donde se hallan asociación, relacionan la depresión con una menor supervivencia. Algunos estudios han vinculado emociones positivas como optimismo, esperanza, apoyo social y espíritu de lucha con una mayor supervivencia (Andrykowsky et al, 1994; Murphy et al, 1996; Molassiotis et al, 1997; Hoodin et al, 2003; Lee et al, 2003; Hoodin et al, 2006).

Resulta interesante que, en contraste con los estudios que no hallaron relación, la mayoría de los estudios que sí relacionaron síntomas depresivos con una peor supervivencia, utilizaron análisis multivariante para controlar los potenciales factores de confusión de otros factores, ya psicológicos o biológicos (Hoodin et al, 2006).

### 1.3.1.3 Mecanismos psicobiológicos entre factores psicológicos, cáncer y trasplante hematopoyético

Detallamos ahora algunas de las bases psicobiológicas más significativas que han servido como sustrato y vías de conexión entre factores psicológicos y cambios neuroinmunes en el paciente con cáncer y posteriormente para el paciente sometido a trasplante hematopoyético.

#### 1.3.1.3.1 Cáncer, factores psicológicos y puentes de enlace

##### **Psiconeuroinmunología**

A nivel intracelular hay mecanismos de reparación del ADN<sup>2</sup> que pueden amortiguar los daños producidos en el genoma por radiaciones ionizantes. Pero ¿cómo se ponen en marcha y exactamente de que factores dependen? ¿Son los únicos mecanismos de defensa intracelular o hay otros? ¿Podría, por ejemplo, haber un programa genético de autólisis celular ante la presencia de daño irreparable? Y de ser así ¿cómo se activaría y de que factores dependería?

Hay pruebas inequívocas de que el sistema inmune tiene la capacidad de identificar como extrañas y eliminar algunas células cancerosas. Hay diversas hipótesis para explicar cómo se identifica a estas células, pero queda mucho por aprender acerca de la regulación de esta interesante función del sistema inmune. Se sabe que el crecimiento de muchos tejidos depende en ocasiones de la concentración de sustancias paracrinas y endocrinas. También que hay cánceres cuyo crecimiento y diseminación depende en parte de concentraciones hormonales (cáncer de mama hormonodependiente, cáncer de próstata), pero se desconoce mucho de lo que pueda ocurrir con otros cánceres.

De los mecanismos de que dispone el organismo humano para defenderse del cáncer parece que al menos el sistema inmune puede jugar un importante papel importante: el sistema endocrino por su efecto directo sobre algunas células malignas y por su efecto indirecto sobre el sistema inmune, también podría tener importancia; existe una íntima relación entre sistema endocrino y sistema nervioso central, y entre este último y el sistema inmune (Da Silva, 1999). Con todo ésto ¿sería descabellado pensar que algún aspecto del

---

<sup>2</sup> ADN: ácido desoxirribonucleico, ácido nucleico que contiene la información genética de un ser vivo y que está presente en algunos virus, en las células procariotas y en el núcleo de las células eucariotas

funcionamiento psíquico, a través de su evidente relación con sistemas nervioso y endocrino, pudiera influir en las respuestas del organismo central?

De la articulación de estos diferentes aspectos se ha encargado la psiconeuroinmunología, término que viene utilizando en los últimos años. Adler en 1981 lo definió como el estudio de la intrincada relación entre mente (psico) sistema nervioso central (neuro) y la defensa del organismo contra infecciones externas y células de aberrante división (inmunología). El debate acerca de la relación entre cuerpo y mente es tan antiguo como el pensamiento, aunque desde la concepción dicotómica cartesiana de cuerpo y mente puede resultar menos evidente tal interrelación. La psiconeuroinmunología en el fondo no es más que una nueva forma de abordar el viejo debate.

En la literatura científica se encuentran trabajos en los que se relacionan esta influencia de sistemas. Hirokawa (1996) defendió que el hipotálamo era el centro clave en el que interaccionan las diferentes partes del sistema psiconeuroinmune. Recibe gran cantidad de información desde el exterior y desde otras partes del organismo y es capaz de emitir respuestas endocrinas e inmunes a través de varios neurotransmisores y fibras nerviosas autónomas. Wenner demostró un aumento en la actividad de las células NK (natural killer)<sup>3</sup> tras estimulación placer/recompensa, en el hipotálamo lateral y una disminución en la actividad de las células NK tras estimulación del hipotálamo ventromedial. Okamoto demostró una marcada depresión en la respuesta linfoproliferativa tras estimulación del hipotálamo ventromedial y también que esta depresión podía evitarse seccionando la inervación simpática del bazo. Hori demostró una reducción de la actividad de las células NK tras inyección de beta-endorfina o interferon alfa a nivel del hipotálamo ventromedial, bloqueable con naltrexona o con denervación simpática del bazo. La misma depresión NK puede producirse por restimulación simpática directa del bazo, bloqueable con nalodol, un betabloqueante.

Masek postuló la participación de tres circuitos neuronales en la respuesta inmune. Basedovsky postuló la existencia de un sistema de retroalimentación entre hipotálamo y respuesta inmune. Demostró la estimulación del eje hipotálamo hipófisis por citocinas como la interleucina I (IL-1), interleucina 6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral. Conocido el efecto de los glucocorticoides sobre el sistema inmune, postuló una estrecha relación entre estos sistemas a través de una retroalimentación. Alleva subrayó la importancia de la NGF

---

<sup>3</sup> NK (natural killer): tipo de linfocito pertenecientes al sistema inmunitario. Son importantes en la defensa inmunitaria no específica, como la destrucción de células tumorales

(Neurotrophin Growth Factor), una neurotropina involucrada en la regulación homeostática de la interrelación entre sistema nervioso, endocrino e inmune. Demostró su elevación en plasma tras estresores agudos tanto en animales como en humanos (Rodado y Barcia, 2001).

#### 1.3.1.3.2 Factores psicológicos y cáncer: mecanismos psicobiológicos

Llevando toda esta información de influencia de sistemas, al terreno del paciente oncológico, veremos que hay nuevos descubrimientos interesantes que relacionan aspectos clínicos con aspectos biológicos y sus mecanismos.

Como hemos ido viendo, existe evidencia epidemiológica acerca del papel de variables psicosociales tales como ansiedad, depresión y problemas sociales, como factores de riesgo en el desarrollo y progreso del cáncer (Lutgendorf et al, 2011).

Aunque hay estudios que han asociado factores psicológicos con la aparición de algún tipo de cáncer, es más consistente la relación con la progresión del mismo. Recientemente se ha asociado depresión, estrés y aislamiento social con la progresión del cáncer. Cuando estos factores psicológicos son crónicos, aumentan las catecolaminas, glucocorticoides, otras hormonas relacionadas con el estrés y neuropéptidos como oxitocina o noradrenalina, que son liberados a través del sistema nervioso simpático y el eje hipotálamo-hipofisario, influyendo sobre el crecimiento tumoral (Lutgendorf et al, 2011).

Vamos a ver con más detalle éste y otros mecanismos investigados en los últimos años acerca del papel de factores psicosociales sobre el cáncer. Son los siguientes:

Respuesta inmune

Angiogénesis tumoral

Invasión y anoikis

Células estromales del microambiente tumoral

Inflamación

Otros: glucocorticoides, expresión genética

#### **- Respuesta inmune**

Factores psicosociales como depresión, ansiedad crónica y aislamiento social, se han relacionado con disminución de la respuesta inmune celular al cáncer a través de la regulación adrenérgica y de glucocorticoides, siendo un factor relevante en la progresión del cáncer (Antonioni, 2013). Por ejemplo, la depresión ha sido asociada con una disminución

de la respuesta inmune celular en cáncer de pecho. Otro estudio informó que en pacientes con carcinoma hepatobiliar, un grupo de pacientes con depresión tenían niveles de NK más bajos y una menor supervivencia que el grupo de pacientes no deprimidos (Steel et al, 2007).

### **- Angiogénesis**

El crecimiento tumoral y metástasis dependen también del adecuado desarrollo de la vascularización, proceso denominado angiogénesis. Este proceso se controla por una variedad de factores positivos y negativos, segregados tanto por el tumor como por las células del hospedador. El factor de crecimiento endotelial (vascular endothelial growth factor (VEGF)) promueve la angiogénesis y ha sido motivo de estudio en varios grupos de pacientes oncológicos. Por ejemplo, en pacientes con cáncer de ovario, altos niveles de apoyo social fueron asociados a bajos niveles de VEGF. De modo similar, en pacientes con cáncer de colon, la soledad fue asociada a altos niveles de VEGF.

La interleuquina 6 (IL-6), una citoquina que juega un papel importante en la angiogénesis e invasión tumoral, se produce en las células tumorales y los macrófagos asociados al tumor (tumor associated macrophages (TAM)). En pacientes con carcinoma de ovario y bajo apoyo social, se ha observado elevaciones de IL-6. Las hormonas relacionadas con el estrés, como la noradrenalina (NA), inducen la producción de IL-6 en cáncer de ovario y melanoma, demostrando efectos de la respuesta al estrés en algunos cánceres.

Otras sustancias necesarias para la migración tumoral son las matrix metalproteinasas (matrix metalloproteinases, MMPs). Las hormonas del estrés también estimulan su producción en las células tumorales y del estroma, facilitando la migración local tumoral (Lutgendorf et al, 2011).

### **- Invasión y anoikis**

Anoikis es el proceso normal de muerte celular programada (apoptosis) cuando las células se separan de la matriz extracelular. Las células cancerosas adquieren la habilidad de resistir a la anoikis, por tanto se facilita la migración celular y el asentamiento en otros lugares. Estos efectos son facilitados también por otra sustancia, la quinasa para la adhesión focal (focal adhesion kinasa (FAK)). En varios estudios en pacientes de cáncer de ovario, se ha observado que en pacientes deprimidas aumentaban las catecolaminas y éstas a su vez protegían a las células cancerosas de la anoikis y aumentaban la concentración de la FAK, facilitando por tanto la migración tumoral por varios mecanismos.

Estos datos nos muestran varios mecanismos por los que sustancias relacionadas con el estrés favorecen la progresión tumoral.

### **- Células estromales tumorales**

El crecimiento tumoral depende tanto de las señales de las células tumorales como de la interacción con las células de su microambiente, denominadas células estromales, especialmente de los macrófagos, denominados macrófagos asociados al tumor (tumor associated macrophages (TAM)). Estos TAM están relacionados directamente con la proliferación tumoral y el estímulo de la angiogénesis (produciendo VEGF y MMPs), invasión, metástasis y el descenso de la defensa celular inmune.

La infiltración de TAM ha sido asociada a una menor supervivencia. En pacientes con cáncer de ovario, se ha observado que la existencia de factores como ansiedad y depresión aumentan la actividad de los TAM (segregan más sustancias), favoreciendo la progresión y metástasis tumoral (Lugendorf et al, 2008).

### **- Expresión genética**

Algunas características psicosociales han sido asociadas a la modulación de la expresión genética relacionada con la progresión tumoral. En pacientes con cáncer de ovario se asociaron altos niveles de depresión y bajo apoyo social (alto riesgo), con la expresión de más de 200 transcripciones genéticas, relacionadas con la progresión tumoral (Lutgendorf et al, 2009).

### **- Glucocorticoides y progresión tumoral**

El estrés crónico y los afectos negativos se han relacionado con procesos inflamatorios y alteración de la secreción de cortisol. Las alteraciones en cortisol<sup>4</sup> diurno se ha relacionado con menor supervivencia en el cáncer de mama (Antonioni, 2013).

Los glucocorticoides facilitan la progresión tumoral a través de varios mecanismos, algunos previamente descritos. Pueden estimular directamente el crecimiento tumoral en cáncer de próstata y mama. Además, se han asociado con disminución de la supervivencia en pacientes de cáncer de mama, disminuyendo la capacidad de reparación del ADN. También aumentan la supervivencia de los genes cancerígenos inhibiendo la apoptosis producida por la quimioterapia. Además, inhiben la respuesta inmune celular, disminuyendo así la

---

<sup>4</sup> El cortisol es el glucocorticoide más importante en el ser humano

supervivencia en pacientes con cáncer. Por tanto, los glucocorticoides tienen efectos directos sobre el crecimiento tumoral así como en el desarrollo de la resistencia a la quimioterapia y efectos en la inmunovigilancia.

### **- Inflamación**

La inflamación sirve al tumor para el inicio de su progresión. Las sustancias implicadas en la inflamación son producidas tanto por las células tumorales como por los TAM (especialmente la citoquina IL-6). Algunos estudios han demostrado que la existencia del tumor produce aumentos de las sustancias inflamatorias, al igual que en depresiones con manifestaciones vegetativas. La fatiga y la debilidad en supervivientes de cáncer de ovario y de pecho han sido asociadas a mayor concentración de sustancias inflamatorias.

Estos hallazgos sugieren una vía de conexión entre el tumor y el cerebro, con efectos bidireccionales, en la que el tumor y el tratamiento del tumor, con sustancias inflamatorias, producen un estado de inflamación crónica. También es posible que esta inflamación crónica produzca un aumento de cortisol, alterando el funcionamiento del eje hipotálamo-hipofisario, que a su vez produce efectos sobre el control inflamatorio.

Con todos estos hallazgos, podemos confirmar la asociación de algunas variables psicosociales con elementos clave de la progresión tumoral, en la que interviene la modulación inmunoneuroendocrina y vías relacionadas con factores psicológicos. La mayoría de estudios están realizados en cáncer de mama y ovario y sería importante determinar si estos procesos se evidencian también en tumores no sólidos como leucemias o linfomas.

#### 1.3.1.3.3 Trasplante hematopoyético y factores psicológicos. Mecanismos psicobiológicos implicados

Mientras que existen muchos estudios que relacionan algunos factores psicológicos con la progresión del cáncer, esta relación continua sin explorar en el área del trasplante hematopoyético (THP). Una revisión reciente detalla algunos conceptos (Knight et al, 2013).

Mientras que algunos estudios han relacionado algunos factores psicológicos con el desenlace del THP, la vía psicobiológica de esta asociación continúa desconocida. En parte, por la gran dificultad de evaluar los complejos cambios neuroendocrinos e inmunológicos, debido al propio procedimiento de trasplante.

Algunas de las teorías fisiopatológicas que intentan explicar el sustrato biológico de las relaciones entre los factores psicológicos y la clínica del paciente trasplantado implican a (Knight et al, 2013): el sistema inmune e infecciones, catecolaminas, glucocorticoides, inflamación, angiogenesis y genética.

### Función inmune y susceptibilidad a infecciones

Por un lado, la mayoría de tratamientos de cáncer tienen consecuencias de inmunosupresión pero en el THP la inmunosupresión es significativamente más severa. Y el retraso en la recuperación inmunológica de los pacientes sometidos a THP es el mayor impedimento para la recuperación del paciente durante el primer mes post-trasplante, el de mayor vulnerabilidad.

La reconstitución inmune es uno de los objetivos que determinan el éxito del THP. En el periodo de recuperación inmune (las primeras 6 semanas post-trasplante), el paciente presenta una marcada neutropenia, así como ruptura de la barrera mucosa (mucositis debido a la toxicidad por quimioterapia), por lo que es muy vulnerable a infecciones, una de las causas de mayor morbilidad post-trasplante.

Relacionado con esto, los factores psicosociales tienen una repercusión biológica particular en los pacientes sometidos a THP. Las hormonas del estrés estimulan la actividad de varios virus, modulando la latencia de los herpes virus y causando su recurrencia, así como aumentando el riesgo de virus respiratorios, todo riesgos importantes para pacientes trasplantados, constituyendo una causa importante de morbi-mortalidad post-trasplante.

En un estudio reciente, analizaron algunas variables psicológicas y las relacionaron con parámetros clínicos indicativos de respuesta inmunológica tras un THP (día de injerto, número de infecciones y nivel de hemoglobina). Y hallaron las siguientes asociaciones interesantes: el nivel educativo se asociaba a menor número de infecciones; la edad se asoció a retraso del injerto; algunas estrategias de afrontamiento como redefinición de la situación, relajación, pasividad, se relacionaron con los tres índices clínicos y la racionalidad con menores niveles de hemoglobina y la depresión se asoció con mayor número de infecciones durante el periodo de hospitalización. Estos resultados sugerían que algunas variables psicológicas jugaban un papel importante determinando la respuesta inmune del THP (Pulgar et al, 2012).

En otro trabajo se asoció el estilo de afrontamiento evitativo de escape, con cambios en porcentaje de células B, en pacientes sometidos a THP (Futterman et al, 1996). Los linfocitos B son los linfocitos que producen la respuesta inmune; en este caso, pacientes con afrontamiento evitativo, tendrían un mayor número de linfocitos B capaces de generar una respuesta inmune y como consecuencia una mayor probabilidad de rechazo (EICH).

Este estudio nos parece muy interesante y en la línea de aspectos que hemos ido observando a lo largo de la realización de esta investigación, pues aunque el estilo de afrontamiento únicamente describe aspectos fenomenológicos y no profundos de patrón vincular, podríamos encontrar algunos puntos en común.

### Inflamación

Las sustancias inflamatorias están relacionadas con muchas complicaciones en estos pacientes, como: enfermedad injerto contra huésped (EICH), síndrome oclusión sinusoidal hepático (SOSH) y fallo del trasplante. Y algunas de estas sustancias, como la proteína C reactiva (PCR) se considera un detector precoz de complicaciones severas y muerte, estando relacionada también con síntomas como fatiga, dolor, y problemas de sueño. Además, algunas de ellas se han asociado a una peor calidad de vida en pacientes sometidos a THP (Andrikovsky et al, 2005). Por otro lado, existen complejas interacciones entre citoquinas, la inflamación y el mantenimiento de la homeostasis, el bienestar y aspectos psicológicos negativos como ansiedad y depresión y otros como fatiga, enlentecimiento psicomotor, anorexia, disfunción cognitiva y problemas de sueño. Por ello, la inflamación puede ser unos de los componentes clave que expliquen los mecanismos implicados en la relación entre factores psicológicos y el desenlace del THP (Knight et al, 2013).

### Catecolaminas

El estrés aumenta las catecolaminas y en cánceres como el de mama, ovario, cancer y pulmón, su aumento estimula el crecimiento del tumor.

En la médula ósea hay una concentración mayor de catecolaminas que en la circulación. Y existe una distribución de las células inmunes que varía según el estrés y factores innatos y adaptativos. Las catecolaminas pueden tener efectos beneficiosos en la reconstitución inmune mediado por el estrés, al igual que los glucocorticoides, pero también pueden actuar facilitando el crecimiento de otro tipo de cánceres (Antonioni et al, 2006).

### Glucocorticoides

La relación entre el estrés, los glucocorticoides y el desenlace del TMO se desconoce pero, por un lado existe evidencia de su relación con peor desenlace y por otro lado son beneficiosos para algunos tratamientos requeridos durante el TMO. Altas dosis producen inmunosupresión y mayor vulnerabilidad a infecciones y a bajas dosis estimulan el crecimiento del tumor.

### Angiogénesis

El factor de crecimiento de endotelio vascular (vascular endotelial growth factor (VEGF)) interviene en la neovascularización y proliferación de tumores y aunque no se ha estudiado en pacientes sometidos a THP, se piensa que podría estar relacionado con la aparición de cánceres secundarios durante la evolución del THP. Por otro lado, al igual que los glucocorticoides, tiene efectos beneficiosos en la reconstitución inmune en el post-trasplante inmediato.

### Genética

Algunas investigaciones han asociado ciertos polimorfismos genéticos con severidad de síntomas y calidad de vida en otro tipo de pacientes oncológicos. Un estudio asoció un polimorfismo genético (el Val66Met) con estrés psicológico y riesgo para depresión en pacientes trasplantados diagnosticados de leucemia. Quizá los estudios genéticos también puedan ayudar a identificar pacientes de mayor riesgo pre-trasplante (Knight et al, 2013)..

Concluyendo, podríamos decir que: el aumento de la inflamación, las condiciones tóxicas, la recuperación del sistema inmune y severos estresores psicosociales hacen que los pacientes trasplantados sean pacientes especialmente susceptibles de desenlaces adversos (Knight et al, 2013).

Además, una de las características de los pacientes sometidos a THP es el aislamiento, que es más prolongado que en el resto de trasplantes y este hecho produce mayor número de síntomas psicológicos, especialmente ansiedad y depresión. Y estos síntomas psicológicos podrían a su vez estar asociados a una recuperación más lenta de la inmunidad del paciente tras el trasplante, ya que recientemente, investigadores han demostrado que altos niveles de ansiedad y depresión pre-trasplante se asociaban con

recuperación mas lenta de células blancas sanguíneas entre los receptores de trasplante (McGregor et al 2013).

Trabajos como éstos son los que nos han animado a analizar en profundidad a este grupo de pacientes y establecer relaciones entre los aspectos psicológicos evaluados y el desenlace del trasplante.

### 1.3.2 Apego, estudios clínicos y neurodesarrollo

La teoría del Apego nos da la posibilidad de establecer un puente entre las neurociencias y la psicodinámica. Aún cuando la investigación científica encuentra el sustrato neurofisiológico, este hecho no invalida la existencia de factores causales psicológicos e interpersonales.

Tanto en el campo de las neurociencias como en el del psicoanálisis, los fenómenos de regulación afectiva y sus orígenes en las relaciones tempranas entre el niño y sus figuras de apego son importantes. Los afectos o emociones cumplen una función adaptativa ante el entorno, siempre cambiante y a la vez, agentes que inciden sobre otras funciones del aparato psíquico. Los modelos operativos internos, con sus afectos asociados, tienen concomitante neuro-fisiológicos y neuro-estructurales. Podríamos decir que las experiencia tempranas que el niño tiene en su interrelación con los otros sedimentan en forma de estructuras neurológicas y neuro-corpóreas. Las experiencias adversas en la infancia crean un estado de vulnerabilidad neurobiológica a factores desfavorables que pueden ocurrir en la vida posterior del individuo.

Los trastornos de maduración neuro-psicológicos no sólo producen déficit y perturbaciones de los mecanismos emocional, sino también afectan a una serie de facultades y funciones necesarias para la salud mental y psicosomática, entre ellas, la capacidad de distinguir y localizar el origen interno o externos de los estímulos y percepciones y el sentido de realidad, entre otros.

#### 1.3.2.1 Apego y estudios clínicos

El patrón de apego se ha relacionado en diversos estudios, con alteraciones funcionales psicológicas y físicas diversas como: depresión en niños, depresión postparto, síntomas añadidos en esquizofrenia, muerte prematura en niños, problemas cardiovasculares y cáncer, entre otros.

Los estudios de los Robertson de los años 60 mostraban cómo la separación prolongada se relacionaba con mayor número de infecciones en niños. La inmunidad del niño se reducía, dando lugar a más infecciones, menor crecimiento y muerte prematura.

De modo similar, las investigaciones sobre apego muestran correlación entre las respuestas fisiológicas y las separaciones frecuentes. Existe evidencia de que las funciones de regulación biológica son dependientes de relaciones de apego, tal como veremos después en los estudios de neurodesarrollo. Y esto es crucial en la infancia y también importante a lo largo de la vida (Marrone, 2001).

En estudios recientes se ha relacionado el patrón de apego inseguro (tanto el evitativo como el ambivalente) con depresión y el patrón seguro como protector frente a síntomas afectivos en población infantil (Suzuki, 2015). Otros autores han relacionado el patrón de apego inseguro, especialmente el ansioso, con depresión maternal postparto frente al patrón seguro que se identificaba como factor protector (Warfa et al, 2014).

El patrón de apego se ha correlacionado con la recuperación de los pacientes con esquizofrenia, independientemente de la severidad de los síntomas derivados de su propia enfermedad. El patrón inseguro evitativo (IE) se ha relacionado con desesperanza y el patrón inseguro ambivalente (IA) con peor autoestima (Ringer et al, 2014). Además, en la esquizofrenia también se ha podido asociar el patrón de apego inseguro, especialmente el IE, con mayor número y mayor severidad de síntomas (Ponizovsky et al, 2007).

También hay estudios epidemiológicos y longitudinales actuales que indican que los **patrones de apego podrían ser predictores significativos de la salud física en la edad adulta**. El patrón de apego inseguro se ha identificado como factor de riesgo para enfermedades graves y crónicas en varios estudios (McWilliams et al, 2010; Bazzazian et al, 2012; Puig et al, 2013).

Algunos autores asociaron el patrón de apego evitativo con situaciones de enfermedad definidas primariamente como dolorosas, como por ejemplo cefaleas muy severas. El patrón de apego inseguro ansioso fue relacionado con un espectro más amplio de enfermedades, entre las que destacan problemas cardiovasculares, como infarto cerebral, infarto cardiaco o HTA. El apego seguro fue asociado a condiciones de salud (William et al, 2010).

Otros estudios han relacionado la clasificación en la infancia del patrón de apego con el estado de salud 20 años (Waters et al, 2000) y 30 años (Puig et al, 2013) después, en edad adulta. En este último estudio relacionan los patrones inseguros, tanto el ansioso como el

evitativo, con mayor tendencia a manifestar todo tipo de enfermedades. Estos hechos sugieren un efecto importante de las relaciones interpersonales en la infancia sobre la salud y plantean la necesidad de estimular los esfuerzos preventivos a edades tempranas.

En población de pacientes diabéticos también existen estudios que han utilizado los patrones de apego como parte de su estudio. Relacionaron el patrón de apego evitativo con un efecto negativo en el ajuste y seguimiento del tratamiento de la diabetes en estos pacientes (Bazzazian et al, 2012).

En pacientes diagnosticados de enfermedad de Alzheimer, también se ha relacionado el patrón de apego inseguro con mayor número de síntomas de la enfermedad, especialmente y de un modo particular cuando el patrón de apego del cuidador era IA y el del paciente era IE (Monin et al, 2014).

En uno de los pocos estudios realizados en pacientes con enfermedad crónica el que utilizaron la entrevista de apego del adulto (AAI), el objeto del estudio era relacionar estrategias de afrontamiento y estilos de apego en pacientes con enfermedades crónicas. Hallaron asociación entre el patrón de apego inseguro y estrategias de afrontamiento menos flexibles, teniendo los pacientes con patrón inseguro ambivalente estrategias negativas e hiperactivadoras y el patrón inseguro evitativo con tendencias desactivadoras o neutralizadoras. Los **pacientes con patrón de apego seguro mostraron estrategias más adaptativas** a su enfermedad crónica (Schmidt et al, 2002).

En **pacientes oncológicos**, la mayor parte de los estudios evalúan al paciente y al cuidador en términos de estilo de apego y calidad de vida durante el proceso de enfermedad. Son una minoría de investigadores los que, junto con la evaluación del patrón de apego, han incluido aspectos biológicos.

Un estudio realizado recientemente, a pacientes supervivientes a cáncer de pecho y a sus parejas cuidadoras, evaluaron factores como: ansiedad, depresión, problemas de sueño y apego inseguro, relacionándolo con patrones de respuesta de estrés (medido con cortisol diurno). La respuesta al estrés del cuidador estaba relacionada con el patrón de apego del paciente (Hsiao et al, 2014).

Varios estudios realizados en pacientes de cáncer y su pareja cuidadora han asociado el patrón de apego inseguro, tanto en el paciente como en el cuidador, con mayores niveles de ansiedad y malestar general en el paciente. Además, el patrón inseguro evitativo con

mayor nivel de depresión en el paciente y más problemas en la interacción familiar y otros vínculos. (Kusku et al, 2009; Porter et al, 2012).

Otro estudio reciente relacionó el patrón de apego IE con mayores dificultades en las relaciones sociales y en la respuesta psicológica al estrés derivado del diagnóstico de cáncer. La explicación para ellos estaba en que, personas que perciben mayor apoyo social son capaces de cuidar de su salud con mayor facilidad que las personas con menor disponibilidad social (Yilmaz 2014).

Para nosotros, la explicación esencial estaría en aspectos psicodinámicos individuales y no sólo en el apoyo social. Es decir, una persona con un patrón vincular inseguro evitativo tiene mayor dificultad en la elaboración de duelos y la reacción a acontecimientos estresantes, como sería en este caso el diagnóstico de cáncer. Ya que este patrón de respuesta se debe a la organización de sus modelos operativos internos y defensas contra el dolor psíquico, que han construido de un modo precario.

Respecto a los estudios en **trasplante hematopoyético**, no hemos encontrado ningún estudio que tenga en cuenta el patrón de apego. En pacientes trasplantados, hay un artículo reciente realizado en pacientes trasplantados de riñón, que evaluaba: patrón de apego, resignación, calidad de vida y función renal. Halló las siguientes asociaciones: pacientes con estilo evitativo tuvieron una mejor percepción de su estado de salud pero una peor percepción de sus limitaciones reales, debido a dificultades emocionales, comparado con los pacientes con apego ansioso ambivalentemente. El apego inseguro ambivalente fue relacionado con mayores concentraciones de creatinina (que traducen una peor función renal) (Calia et al, 2015).

Este artículo también nos parece interesante, pues el paciente IE, evidentemente tendría una mejor percepción de su estado de salud pero seguramente “externalizada o aparente”, es decir, evitando involucrarse afectivamente y por ello la apariencia de su mejor percepción. Aspecto éste, muy característico de las personas con patrón evitativo (IE), como “despegado” de sus propios afectos.

Otra asociación que destacan del estudio es la peor percepción de sus limitaciones reales. Las personas con un patrón IE tienen una mayor dificultad también para su exploración interna, así como para diferenciar lo interno de lo externo, por lo que también tendrían dificultades para evaluar el límite de sus capacidades frente a una realidad

cambiante, como es el cuidado de un nuevo estado de salud. En definitiva, tienen dificultades para la adaptación.

Otra investigación reciente y muy interesante, fue realizada en pacientes que se encontraban en lista de espera para un trasplante de hígado o riñón. Evaluaron diversos factores psicosociales como: ansiedad, depresión, estrategias de afrontamiento, apoyo social y estilo de apego. Los resultados mostraron que, tanto los pacientes con insuficiencia hepática como los pacientes con insuficiencia renal, manifestaban más síntomas de ansiedad y se asociaban a estilo de apego inseguro. Además, se hallaron diferencias en los pacientes clasificados como seguros respecto del grupo de pacientes clasificados como inseguros en: puntuaciones de ansiedad, depresión, estrategias de afrontamiento, salud mental y apoyo social (Wick et al, 2015).

Para concluir, diremos que: el apego es un constructo basado en las relaciones afectivas. El apego inseguro en la infancia es un factor de riesgo de psicopatología pero no es necesariamente psicopatológico en sí. La inseguridad en el apego conlleva ansiedades, éstas requieren el uso de mecanismos defensivos y el uso persistente de estos mecanismos puede modelar la patología del carácter.

Por ello, individuos que ocultan sus sentimientos y pensamientos porque no creen que haya gente disponible para escucharlos con empatía, tienden a desarrollar manifestaciones psicósomáticas específicas. Los patrones de evitación de la intimidad, de los conflictos y de la expresión de los sentimientos, parecen ser significativamente más acusados en los pacientes con cáncer que en los pacientes sin cáncer (Marrone, 2001).

La seguridad en el apego es considerada como la clave para el bienestar y la salud emocional. Y considerando que mente, cuerpo y el ambiente están conectados, podemos inferir que los estados emocionales tienen efectos sobre los procesos corporales. Y a la inversa también: procesos corporales que despiertan temores y ansiedades en el paciente, son elaborados según los modelos operativos internos. Y se refleja en diversas manifestaciones psíquicas, según la calidad de los mecanismos defensivos que hayan podido crear a lo largo de su historia vincular particular, tal como acabamos de comprobar en los estudios clínicos revisados.

### 1.3.2.2 Apego y neurodesarrollo

Vamos a ver ahora qué ha ocurrido previamente a todo esto, es decir, cómo se ha creado el sustrato psicobiológico que sustenta la teoría del apego y lo relaciona con cambios biológicos significativos en el individuo, desde su nacimiento.

Los trabajos metódicos de varios grupos de investigación, con Allan Schore al frente, han relacionado el apego con el neurodesarrollo, a través de estudios con observaciones en las primeras interacciones madre-bebe, con multitud de mediciones neurofisiológicas, inmunológicas y de imagen, convirtiendo así el estudio de la infancia humana en un área compleja.

En los primeros estudios, realizados sobre la relación afectiva madre-bebé, observaron que era el cerebro derecho el implicado en estas funciones (el más precoz en su desarrollo) y que presentaba profundas conexiones con el sistema límbico y autónomo y era responsable de la respuesta humana a la tensión. Se detallaba que para el adecuado desarrollo del hemisferio derecho se requería una relación afectiva óptima, facilitada por el juego de miradas, las vocalizaciones y gestos en sincronía que concordaban con la afectividad positiva. Estas interacciones son fundamentales, constituyendo los cimientos del patrón vincular de cada individuo.

También relacionaron en detalle diferentes interacciones con diferentes respuestas corporales (como por ejemplo: el juego y su relación con la estimulación cardiovascular o la sonrisa con la activación parasimpática) (Schore, 1994).

Estudios posteriores se centraron en ensayos de una relación afectiva segura, así como el efecto del trauma en el desarrollo. Investigaron la localización anatómica de diferentes funciones importantes, como la integración de la información necesaria para la interacción social en la corteza orbitofrontal.

Son interesantes la identificación de diferentes circuitos neuronales relacionados con los diferentes patrones de apego, así por ejemplo, los circuitos dopaminérgicos serían los que facilitarían al individuo evaluar la relevancia de los estímulos ambientales y son los que sugieren que están relacionados con las primeras interacciones afectivas de apego positivas. Y los circuitos noradrenérgicos están relacionados con estrategias de afrontamiento evitativas y pasivas. Con todo esto, explican con detalle la **localización anatómica y la función neurofisiológica, como dependientes de los afectos.**

El desarrollo del hemisferio cerebral derecho, también está relacionado con la capacidad del ser humano para la **adaptación**. De esta manera, la relación afectiva capacita al ser humano para enfrentarse de manera flexible a situaciones novedosas. Y sugieren el funcionamiento óptimo del cerebro derecho como un factor primordial para el desarrollo posterior a lo largo del ciclo vital (Schoore, 2001).

Las experiencias interpersonales sensorio-somáticas quedan grabadas y se relaciona con componentes no verbales de los modelos operativos internos. Esta intersubjetividad corpórea es crucial para el desarrollo emocional, en la infancia pero también importante a lo largo de la vida.

Existen otras investigaciones acerca de funciones de diferentes sustancias. Una de ellas se ha hecho hasta famosa fuera de los ámbitos científicos. Es la **oxitocina**, una hormona que también funciona como neurotransmisor. Veamos los motivos de su atractivo:

En diversas investigaciones, se ha relacionado la oxitocina con los patrones de apego, sugiriendo que mejora el acercamiento social tanto en animales como humanos. Por tanto, su función sería la de promover la experiencia subjetiva de apego seguro en humanos (Buccheim et al 2009).

Por estos motivos, también se la ha denominado “hormona del amor”, “la hormona de los vínculos” o “el pegamento social”, por estar implicada en el comportamiento maternal y sexual, en la formación de vínculos, el comportamiento de cuidados y la empatía, entre otras de sus muchas funciones. Se segrega de manera natural cuando hablamos con personas a las que queremos, nos acarician o cuando miramos a un bebé (Lendoiro, 2015).

Concluyendo diremos que son muchos los estudios que han acercado las disciplinas más biológicas con teorías psicodinámicas, entre ellas la del Apego. Por ejemplo, cómo la estabilidad en el vínculo materno-infantil actúa como regulador del cortisol plasmático. También, cómo se producen cambios neurofisiológicos en la díada madre-bebé durante interacciones tempranas y cuando se producen trastornos tempranos de la regulación hormonal, cómo éstos persisten durante etapas posteriores de la vida e influyen en el funcionamiento neurofisiológico del organismo (Schoore, 1994).

De igual modo, la relación existente entre eventos sobre la maduración temprana y la posterior capacidad de adaptarse a los cambios se debe al fuerte impacto que tienen las relaciones tempranas en el desarrollo cerebral y sus funciones.

### 1.3.3 Variables psicológicas y resumen de la búsqueda bibliográfica

Vamos a enumerar algunas de las variables psicológicas más significativas y los instrumentos utilizados para su medición en los diferentes estudios clínicos revisados, finalizando con una breve conclusión de los hallazgos más relevantes en el estudio del trasplante hematopoyético y su vinculación con el apego y otras variables psicológicas.

#### 1.3.3.1 Variables psicológicas estudiadas e instrumentos utilizados en los trabajos de investigación

En pacientes cancerosos que recibían diferentes tipos de terapia, las siguientes variables psicosociales se han relacionado con la mortalidad: actitudes hacia la enfermedad (Greer et al, 1983,1985; Temoshok et al, 1985; Pettingale et al, 1985), el estilo de afrontamiento (Fawzy et al, 1993) el distrés emocional (Worden et al, 1983, 1989; Derogatis et al, 1979; Fawzy et al, 1993) la calidad de vida y el soporte social (Worden et al, 1989; Ganz et al, 1991).

Las sugerencias de la literatura sobre trasplante de médula y cáncer sugieren que alteraciones del humor, síntomas de distrés, depresión y estilo de afrontamiento inefectivo están asociadas a más corta supervivencia. Igualmente, los estudios clínicos de apego en cáncer y otras patologías, han sugerido que el patrón de apego inseguro, especialmente el inseguro evitativo, es un factor de riesgo, siendo el patrón de apego seguro un factor protector.

A continuación vamos a detallar qué variables psicológicas han sido estudiadas con mayor frecuencia y qué instrumentos han utilizado para su medición en el conjunto de la bibliografía revisada. Agruparemos estas variables en: ansiedad y depresión, Apego y otras variables.

- Ansiedad y depresión

Muchos estudios han analizado síntomas de ansiedad y depresión habitualmente de manera conjunta y en ocasiones, además junto a otros síntomas y han utilizado escalas como:

La Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)), una escala diseñada para pacientes con enfermedad médica que discrimina entre enfermedad psiquiátrica y reacción depresiva, (Jenkins et al, 1994; Streisand et al, 2000; Trask et al, 2002; Grulke et al, 2008; Shirinbakhsh et al, 2014; El-Jawahri et al 2015). Así como el Perfil de Estados de Animo (Profile of Mood States (POMS)) (Molassiotis et al ,1997; Heinonen et al, 2001; Siston et al, 2001; Akaho et al, 2003; Goetzmann et al, 2006); Coordinator Rating Scales (NCCN) (Trask et al, 2002); o las subescalas de ansiedad y depresión del Inventario de síntomas SCL-90-R (Symptom Checklist-90-R (SCL-90-R) (McGregor et al, 2013).

La escala de Beck también ha sido utilizada en algún estudio para analizar síntomas depresivos (Kuscu et al, 2009; Porter et al, 2012; Janicsák et al, 2013; Hsiao et al, 2014; Ringer et al, 2014).

La ansiedad se ha evaluado de manera específica, a través del Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (State-Trait Anxiety Inventory (STAI)) en algunos estudios (Gregurek et al, 1996; Andrikovski et al, 2005; Kuscu et al, 2009; Porter et al, 2012; Janicsák et al, 2013; Hsiao et al, 2014). Es un cuestionario que se caracteriza por ser autoaplicado y evaluar la ansiedad como estado y la ansiedad como rasgo.

Los síntomas de distres se han medido utilizando la Escala de Síntoma de Distrés (Symptom Distress Scale) (Molassiotis et al, 1997); el Termómetro de Distrés (Distress Thermometer (DT)) (Trask et al, 2002) o la Escala de Distres del Cáncer y Tratamiento (Cancer and Treatment Distress (CTXD) (McGregor et al, 2013)

- Apego

Evaluado tanto en adultos como en población infantil, algunos investigadores utilizaron el procedimiento de la Situación Extraña de Ainsworth (Ainsworth Strange Situation Procedure) (Puig et al, 2013). En otros estudios utilizaron la Entrevista de Adulto del Apego (Adult Attachment Inventory (AAI)) (Schmidt et al, 2002; Bazzazian et al, 2012).

Pero la mayoría de los estudios clínicos realizados con pacientes han utilizado escalas adaptadas desde la original AAI, para evaluar aspectos aislados de estilo de respuesta o de afrontamiento frente a ciertas situaciones.

Así, por ejemplo, algunos investigadores utilizaron la versión completa o una versión modificada del Cuestionario de experiencias en Relaciones Cercanas (Experiences in Close Relationships Questionnaire (ECR ó ECR-R)) (Porter et al, 2012; Hsiao et al, 2014; ; Monin et al, 2014; Ringer et al, 2014; Yilmaz et al, 2014).

En otros estudios utilizaron la escala de Experiencias Adversas de la Infancia (Adverse Childhood Experiences (ACEs)), un cuestionario para evaluar patrones de apego y autoestima (Suzuki et al, 2015); la escala de Hazan y Shaver's para el apego (McWilliams et al, 2010); la escala de apego del adulto (Adult Attachment Scale) (Kuscu et al, 2009); el cuestionario de estilo de apego (Attachment Style Questionnaire (ASQ-40)) (Pozinovsky et al, 2007; Calia et al, 2015).

- Otras variables estudiadas:

La variable que aparece con más frecuencia en los estudios en los que se consideran los factores psicológicos es la **calidad de vida (CDV)**, especialmente en pacientes tratados con trasplante de médula ósea (THP) y supervivencia a largo plazo (Haberman et al 1993; Andrykowski et al, 1994; Bush et al, 1995; Fromm et al, 1996; Wellish et al, 1996; Cook et al, 1998; Broer et al, 1998; Barrera et al, 2000; Goetzmann et al, 2006; El-Jawahri et al, 2015).

Para la evaluación de la CDV, algunos artículos se centraron en cómo definían la calidad de vida, más que si era satisfactoria o no (Fromm et al, 1996). Otros estudios, realizaron un análisis **cuantitativo** de las respuestas a preguntas de cuestionarios que fueron diseñadas por ellos mismos para identificar calidad de vida post-THP (Haberman et al, 1993).

Otros artículos, utilizaron puntuaciones de **subescalas** de test psicológicos y de bienestar físico (Bush et al 1995; Pillay et al, 2015). Así como subescalas de test como el Sistema de Evaluación de Rehabilitación de Cáncer (Cancer Rehabilitation Evaluation System) y la subescala de ansiedad fóbica del Inventario Breve de Sintomatología (Brief Symptom Inventory phobic anxiety subscale) (Wellish et al, 1996; Pillay et al, 2015). O la Escala de Evaluación Funcional en el Tratamiento del Cáncer (Functional Assessment of

Cancer Therapy Scale-Bone Marrow Transplantation (FACT-BMT)) para evaluar bienestar físico, funcional, emocional y social (Heinonen et al, 2001; Pillay et al, 2015).

Y otros investigadores utilizaron **escalas específicas** para medir la calidad de vida, como: La Escala de Calidad de Vida (Quality of Life (QOL)) (Porter et al, 2012); la Escala de Calidad de Vida relacionada con la Salud (Altmaier et al, 2005); el (QLQ-C30), el cuestionario de Recuperación de RMO (Long-term BMT recovery questionnaire) y cuestionarios específicos adaptados (Bush BMT Symptom Inventory) para medir la severidad de los síntomas y sintomatología de distrés relacionada (Kay et al, 2009) o el ajuste social con la Escala de Ajuste Social (Social Adjustment Scale. Self Report) (Leight et al, 1995) y la escala de percepción de apoyo social (Multidimensional Scale of Perceived Social Support) (Kuscu et al, 2009). Así como una escala específica para la evaluación psicosocial en los candidatos a THP: la escala de evaluación psicosocial para candidatos a trasplante (Psychosocial Assessment of Candidates for Transplant (PACT)) a modo de screening (Foster et al, 2009).

El **estado general de salud** y el ajuste a la enfermedad se ha evaluado mediante la Entrevista Internacional Diagnóstica (Composite International Diagnostic Interview) (Murphy et al, 1996) y con el Cuestionario General de Salud (General Health Questionnaire) (Broer et al, 1998, 2000). Así como con el Inventario de Limitaciones Funcionales (Functional Limitations Battery) (Broer et al, 2000); el cuestionario de salud percibida (Perceived Health Questionnaire (PHQ)), la subescala de bienestar de la escala funcional de evaluación del tratamiento del cáncer (Physical Well-Being subscale of Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT-PWB)) (Andrikovsky et al, 2005); el cuestionario breve de salud (Short Form Health Survey (SF-36)) (Calia et al, 2015); la escala de ajuste psicosocial a la enfermedad (Psychosocial Adjustment to Illness Scale (PAIS-SR)) (Yilmaz et al, 2014); el cuestionario breve de percepción de la salud (Brief Illness Perception Questionnaire (Brief IPQ)), (Bazzazian et al, 2014) y escala funcional de valoración de THP (Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Marrow Transplantation) (El-Jawahri et al, 2015).

Para evaluar otros **síntomas psicológicos** utilizaron la Escala de Actitud mental frente al Cáncer (Mental Adjustment to Cancer scale (MAC)) (Jenkins et al, 1994; Murphy et al, 1996) y la escala breve de ajuste mental al cancer (Brief Symptom Inventory-18) (Pillay et al, 2014). También se evaluó la autoestima, mediante la Escala de Autoestima (Self-Esteem Scale), escalas de salud mental (well-being subscale of the Mental Health

Inventory (MHI)) (Bazzazian et al, 2014). La existencia de síntomas psiquiátricos asociados al THO fueron evaluados con el Symptom Check-list 90-R) (Broer et al, 1998, 2000). También entrevista clínica estructurada para síntomas clínicos (Structured Clinical Interview for DSM-IV) y cuantificados según la escala de síntomas positivos y negativos (Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) (Pozinovsky et al, 2007). La memoria también ha sido evaluada, con la escala de memoria Wechsler (Shirinbakhsh et al, 2014) y con el Mini-Mental State Examination (MMSE) (Monin et al, 2014).

Sullivan et al (1999) recogieron mediante una **entrevista estructurada** información de forma semi-cuantitativa el funcionamiento familiar, el grado de maduración psicológica individual y la actitud hacia el trasplante y lo relacionaron con las complicaciones físicas del postrasplante (Sullivan et al, 1999).

Los rasgos de **personalidad** también han sido analizados en varios estudios, utilizando la Escala de Valoración de la Personalidad (Personality Assessment Scale (PAI)) (Leigt et al, 1995) y el Inventario de Personalidad Multifásico de Minesota (Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI)) (Neuser et al, 1988; Hoodin et al, 2004).

Hoffman et al (1999) utilizaron **entrevistas psiquiátricas orientadas psicodinámicamente** realizadas por dos o tres psiquiatras en cada caso. En ellas evaluaron tres aspectos en los pacientes candidatos a TMO: funcionamiento familiar, maduración psicológica individual y capacidad de formar y comunicar un constructo maduro psicológicamente sobre el trasplante (Hoffman et al, 1999).

Otra de las variables analizadas, ha sido el **estilo de afrontamiento asociado a trasplante de medula ósea**, y para la exploración utilizaron, la Escala de Afrontamiento Jalowiec (Jalowiec Coping Scale) (Colon et al, 1991; Molassiotis et al ,1997); la subescala de estrategias de afrontamiento en situaciones estresantes (Task-oriented subscale of the Coping Inventory for Stressful Situations (CISS)) (Bazzazian et al, 2014). También se utilizó la Escala de Actitud Mental Frente al Cáncer (Mental Attitude to Cancer Scale) (Murphy et al, 1996). También la entrevista de afrontamiento (coping interview (Bernese Coping Modes) (Schmidt et al, 2002), que evalúa diferentes estrategias de afrontamiento en detalle.

Se han utilizado varias escalas para evaluar el estado del paciente y su cuidador en los momentos previo y posterior al THP. Estas escalas fueron: la Escala de Ajuste Psicosocial a la Enfermedad (Psychosocial Adjustment to Illness Scale (PAIS-SF)), y la Escala del Impacto de Eventos (Impact Events Scale (IES)). La IES evalúa dos tipos de

estrategia subjetiva de respuesta (intrusión vs evitación) frente a factores estresantes externos. Específicamente aquí se les preguntaba qué pensaban acerca del proceso de THP y los procedimientos médicos necesarios para los preparativos, así como el ajuste necesario también en su lugar de trabajo, familiar, etc. (Siston, 2001).

Esta escala nos ha parecido interesante pues a nuestro modo de ver, pretende clasificar a los pacientes según su modo de respuesta en ansiosa o evitativa. Aunque se centran en un aspecto concreto, la respuesta frente a una situación, y no equivale a un patrón general vincular.

Como vemos, se ha utilizado una abanico importante de instrumentos para evaluar una gama de variables psicosociales en pacientes durante el proceso de trasplante hematopoyético. Los estudios que se han centrado en síntomas psicológicos como ansiedad y depresión y que han incluido variables biológicas evolutivas son escasos. Respecto a la evaluación del patrón de apego, destacar que no hemos encontrado ningún estudio en pacientes sometidos a trasplante hematopoyético. Y en las investigaciones realizadas en otras patologías y procesos médicos, se han servido de escalas o cuestionarios breves derivados de la entrevista de apego del adulto.

#### 1.3.3.2 Resumen de la búsqueda bibliográfica. El trasplante hematopoyético como modelo para estudio a través del apego y otras variables psicológicas

Como uno de los fines del proyecto es el reconocimiento de pacientes candidatos a apoyo psicoterapéutico con el fin de evitar complicaciones derivadas del trasplante hematopoyético, hemos querido exponer algunas referencias del marco teórico donde nos encontramos como psicoterapeutas.

Tal como hemos visto hasta ahora, existen multitud de estudios que hablan del ajuste psicosocial relacionado con el proceso del trasplante hematopoyético, especialmente post-trasplante. Por otro lado, son menos el número de artículos que hablan del estado del paciente previo al tratamiento, en términos psicológicos, centrándose más en la calidad de vida post-trasplante y en menor medida, en la supervivencia. Actualmente se sugiere que la información sobre factores psicosociales previos al proceso de THP puede ser de gran

importancia para conocer la influencia que éstos puedan ejercer sobre el proceso del trasplante, tanto durante el tratamiento como una vez superado éste (Siston et al, 2000).

Detalladamente, hemos visto que en muchos estudios, factores como depresión y ansiedad, los cuales son reacciones psicológicas frecuentes ante condiciones médicas graves, tienen valor predictivo en los desenlaces de los tratamientos con trasplante hematopoyético en pacientes. Algunos estudios han relacionado estos aspectos psicopatológicos con la supervivencia, con complicaciones o con la calidad de vida, obteniéndose resultados contradictorios (Henriet 2013), aunque mayoritariamente han sido identificados estos factores psicológicos como influyentes en el desenlace del trasplante (Molassiotis et al, 1997; Hoodin et al, 2003).

Los factores que influyen en el desenlace y la calidad de vida tras el THP cambian con el tiempo. En los primeros 3 años, el estado físico y emocional parecen ser los que principalmente determinan la CDV pero posteriormente posiblemente sean los factores sociales y de funcionamiento general del paciente los factores más importantes.

Por otro lado, la evidencia de la influencia de los factores psicológicos sobre la supervivencia son contradictorios. Pero desde que los cánceres se han convertido en enfermedades crónicas, la calidad de vida y la supervivencia libre de enfermedad de los pacientes es una cuestión importante, por lo que cualquier esfuerzo para identificar a los pacientes con más dificultades y proveerles de una intervención psicoterapéutica, debe ser considerada.

También hay diferencias entre los pacientes con THP autólogo y alogénico en la trayectoria de la recuperación post-trasplante, por lo que hay que considerarlo. Y por ello en nuestro estudio, utilizamos una herramienta que evalúa a cada uno de los pacientes según las características fundamentales, entre ellas el tipo de trasplante, para calcular el riesgo global al trasplante. Y así, tener un cálculo homogéneo del riesgo de cada uno de los pacientes, con sus características clínicas particulares, sometidos a los diferentes tipos de trasplante hematopoyético.

Desde la otra vertiente considerada en este trabajo, la del apego, y a través de los múltiples estudios realizados con esta variable, se puede declarar al apego como posibilitador de enlace entre la psicología psicodinámica y la biología. Y en ese sentido, los estudios clínicos realizados tanto en población sana, como en personas de riesgo y personas con enfermedad, se han podido asociar los patrones inseguros de apego, especialmente el

patrón inseguro evitativo, con estados más cercanos a la enfermedad y mayor gravedad de síntomas, con mayor dificultad en la recuperación (Ponizovsky et al, 2007; Williams, 2010; Bazzazian, 2012; Monin et al, 2014; Ringer et al, 2014; Yilmaz, 2014).

Siendo el patrón seguro de apego protector frente a estados no sólo de malestar psicológico sino de enfermedad somática (William et al, 2010). Por tanto, existe evidencia de que las funciones de regulación biológicas son dependientes de las relaciones de apego, a los largo de la vida (Marrone, 2001).

Un tercer punto que nos interesa destacar es la existencia de correlatos biológicos tanto con síntomas de ansiedad y depresión, como con los diferentes patrones de apego. La ansiedad y la depresión han sido asociados, a través del sistema neuroendocrino e inmune con la vulnerabilidad frente al cáncer y a infecciones, entre otros aspectos. El apego, gracias a los estudios sobre la regulación afectiva en las relaciones tempranas y el neurodesarrollo, también ha sido relacionado la vulnerabilidad neurobiológica a factores desfavorables, tanto anímicos como somáticos, a lo largo de la vida del individuo.

Y en este contexto es el que ha surgido la idea de realizar el presente estudio, con el fin de proveer herramientas que faciliten tanto la evaluación como el apoyo y tratamiento de los pacientes identificados con mayor riesgo psicológico en el proceso de trasplante hematopoyético.

## 2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

## 2 Justificación del estudio

Los documentos de consenso internacionales que se utilizan habitualmente en los Servicios de Hematología donde se realizan trasplantes hematopoyéticos, tienen una capacidad predictiva de supervivencia que se sitúa alrededor del 65-70%, por lo que un número importante de pacientes (30-35%) no quedan bien clasificados con estos modelos (Barba et al, 2014). Asociar aspectos psicológicos no sólo en la evaluación general del paciente, sino para relacionar con la supervivencia en un proceso terapéutico tan intenso y complejo como es el THP, aportaría una visión más amplia y completa y nos permitiría el tratamiento específico de los pacientes con mayor riesgo psicológico. Varios autores (Aspinwall y Taylor, 1992; Scheier y carver, 1992) han confirmado que las respuestas psicológicas que aparecen durante el trasplante pueden influir en la expresión de los distintos efectos secundarios, y en ocasiones pueden ser factores potencialmente causales o bien mediatizar el desarrollo de los síntomas físicos. Se han encontrado pocos trabajos donde se han evaluado variables psicológicas y variables biológicas de forma conjunta (Gregurek et al, 1996; Sullivan et al, 1999; Schoulte et al, 2001; Hoodin et al, 2006; Pulgar et al, 2012; McGregor et al, 2013).

En los últimos años algunos psicoanalistas emparentados con Bolwy han propuesto un modelo de “teoría de la mente” basado en las experiencias tempranas del infante y como fueron codificadas por parte del cuidador/a. Entre ellos, Fonagy, quien destaca que el establecimiento sólido de una función reflexiva tiene un efecto protector y, por contraste, su estatus relativamente frágil señala una vulnerabilidad para traumas ulteriores. Así mismo, considera que el apego seguro y la función reflexiva son construcciones que se solapan. Creemos que existen puntos comunes entre la teorización de la escuela de París y la teorización de Fonagy, con respecto a la capacidad de mentalización y de reflexión interna y cómo ésta protege de traumas venidos desde el exterior. Si la escuela de Paris propone un modelo que nos permite observar un corte transversal en la vida del paciente examinando la existencia de situaciones traumáticas previas a la aparición de la enfermedad somática, en nuestro estudio es el cáncer hematológico.

La teorización de Fonagy nos permite correlacionar los diferentes modos de apego y por tanto de capacidad de mentalización y reflexión interna, con la posible evolución del tumor y la respuesta terapéutica del individuo al trasplante. En la revisión bibliográfica que

se ha realizado, muy pocos estudios han evaluado patrones de apego en pacientes con cáncer y no hemos encontrado ninguno en el que se haya hecho la evaluación en pacientes sometidos a THP.

Por otro lado, el Test de las Distancias Afectivas (TDA) es un test que ha aportado información muy relevante en pacientes con enfermedades crónicas de la piel. De un modo sencillo se evalúan las diferentes distancias a las que el paciente se coloca frente a figuras representativas de vinculación. El TDA nunca ha sido utilizado en población de pacientes con cáncer sometidos a THP, por lo que se abre una vía interesante para evaluar modos vinculares de estos pacientes y de una forma sencilla especialmente para el paciente. Pensamos que la medición de las distancias afectivas mediante el TDA está íntimamente ligado con los patrones de apego del adulto medido a través de la AAI. El TDA permite analizar las distancias afectivas con figuras vinculares de manera diferenciada, por lo que podríamos evaluar algunas de ellas, como por ejemplo, la relación con la figura del médico. Pensamos que, en estos pacientes que asisten con regularidad a su consulta médica, se produce una estrecha relación con su médico habitual, similar al encuadre psicoanalítico. Esta situación facilita los fenómenos transferenciales así como el surgimiento de las defensas y patrón de apego de cada paciente, según la historia vincular de cada uno de ellos. Además, la utilización de la Entrevista de Apego Adulto y del Test de las Distancias Afectivas permiten identificar subgrupos de pacientes, hacer predicciones sobre el comportamiento manifiesto en ciertas situaciones a partir de esas medidas y comprobar la exactitud de esas predicciones, así como elaborar un programa de actuación psicoterapéutica.

Para nosotros, estos intentos serían una forma de abordar este tipo de enfermedad desde una óptica psicosomática, es decir teniendo en cuenta el “costado psicológico del paciente”. Con dicho propósito decidimos iniciar un proyecto conjunto con el Servicio de Hematología, para analizar las variables fisiológicas y psicológicas que pueden intervenir en el pronóstico del trasplante hematopoyético.

### 3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

### **3 Objetivos e Hipótesis**

#### 3.1 Objetivos

1) Cuantificar el riesgo global pre-trasplante para cada paciente, según la evaluación de riesgo del **EBMT-s** y relacionarla con la supervivencia post-trasplante.

2) Analizar la relación entre las puntuaciones en **depresión y ansiedad** de los pacientes antes del trasplante y las complicaciones, tipo de respuesta y supervivencia al trasplante.

3) Analizar la relación entre el **patrón de apego** de los pacientes con cáncer hematológico y las complicaciones, tipo de respuesta y supervivencia al trasplante hematopoyético.

4) Evaluar la relación entre las **distancias afectivas Paciente-Doctor** en los pacientes antes del trasplante y la supervivencia al mismo.

### 3.2 Hipótesis

1) El **EBMT-s** es un indicador del riesgo individual que funciona a modo de factor pronóstico biológico en el trasplante hematopoyético. Pacientes con mayores puntuaciones tendrán mayor riesgo de recaída y mortalidad. Pacientes con menores puntuaciones tendrán más probabilidades de respuesta completa y mayor supervivencia post-trasplante.

2) Pacientes con mayores respuestas psicológicas (**depresión y ansiedad**) van a tener mayor número de complicaciones post-trasplante, peor respuesta al trasplante y peor pronóstico.

3) El grupo de **apego inseguro y especialmente el patrón inseguro evitativo**, tendrá mayor número de complicaciones, peor respuesta al trasplante y menor supervivencia post-trasplante.

4) Pacientes con distancias afectivas esperables para la relación **Paciente-Doctor** (PD), tendrán mejor evolución post-trasplante.

## 4. MATERIAL Y MÉTODO

## **4 Material y método**

### **4.1 Selección de la muestra**

Se ha realizado un estudio longitudinal prospectivo, en el que se incluyeron a todos los pacientes sometidos a trasplante hematopoyético en el Hospital Morales Meseguer de Murcia durante un período de 16 meses (entre diciembre de 2003 y marzo de 2005, ambos inclusive). Antes del inicio del mismo, se solicitó consentimiento al Comité de Ética del Hospital, donde fue evaluado y aceptado para su realización.

Todos los pacientes, excepto uno, habían sido diagnosticados previamente de cáncer hematológico, específicamente: leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia linfática crónica (LLC), leucemia mieloide crónica (LMC), leucemia mieloblástica aguda (LMA), linfoma de Hodgkin (LH), linfoma no Hodgkin (LNH) y mieloma múltiple (MM). Un paciente fué diagnosticado de tumor sólido (pinealoblastoma). Todos habían recibido quimioterapia y fueron evaluados para ser sometidos a trasplante hematopoyético (THP) como parte del tratamiento del cáncer. Se solicitó la participación de forma individualizada a cada uno de los pacientes y todos ellos dieron su consentimiento para la participación.

En total se incluyeron 49 pacientes (24 mujeres y 25 varones) que realizaron el estudio de modo completo. De los 49 trasplantes hematopoyéticos realizados, 36 de ellos fueron autólogos (73%) y 13 alogénicos (26%) (10 de donante emparentado y 3 de donante no emparentado).

Del total de los pacientes, el 30% fueron diagnosticados de LNH, 28% de LAM, 24% de MM, 10% de LAL, 2% EH, 2% LLC y 2% de tumor sólido. La edad media de los pacientes fue de 47 años con un rango de edad entre 14 y 67 años (dos pacientes eran menores de 16 años). En todos los pacientes se trataba de un primer trasplante de médula ósea. Algunas características médicas y demográficas generales se muestran en la Tabla 2.

Características	N= 49
<b>Sexo</b>	
Mujeres	24
Hombres	25
<b>Distribución de enfermedades</b>	
<b>Leucemia</b>	
Linfoblástica	5
Mieloblástica	14
Crónica mieloproliferativa	1
<b>Linfoma</b>	
No Hodgking	15
Hodgking	1
Mieloma múltiple	12
Tumor sólido	1
<b>Tipo de trasplante</b>	
Autólogo	36
Alogénico	
Emparentado	10
No emparentado	3
<b>Fuente de progenitores</b>	
SP	45
MO	4

**Tabla 2. Características de la población del estudio**

## 4.2 Trabajo de campo

### Valoración de pacientes

La valoración de los pacientes se realizó conjuntamente desde los Servicios de Hematología y de Psiquiatría, de tal forma que cuando un paciente era programado y examinado para trasplante por el Servicio de Hematología, se realizaba también la valoración por el Servicio de Psiquiatría. La evaluación se llevó a cabo por hematólogos (que analizaron las variables biológicas y controlaron el desenlace del proceso) y por psiquiatras (que evaluamos las variables psicológicas, teniendo en cuenta la fiabilidad interobservadores para garantizar la objetividad de las medidas). Se incluyeron a todos aquellos pacientes del servicio de Hematología del Hospital General Universitario de Murcia que habían sido considerados para ser sometidos a THP y que habían recibido el diagnóstico de novo de cáncer hematológico. Del total de pacientes incluidos, hubo 5 que fueron sometidos a un segundo trasplante, aunque en todos los casos, los segundos THP fueron posteriores al periodo de evaluación psicológica de esta investigación, por lo que no se ha visto reflejado en las mismas.

## Recogida de datos

La recogida de **datos psicológicos** se realizó en tres momentos de la evolución del THP: 1) antes del trasplante hematopoyético (THP), es decir, en el momento en que el paciente, era diagnosticado de cáncer y considerado subsidiario de este procedimiento, 2) a los tres meses post-trasplante, y 3) a los seis meses del post-trasplante.

Para el presente estudio **utilizamos las variables psicológicas medidas antes del trasplante**. Específicamente, el proceso de recogida de datos psicológicos se iniciaba en el Servicio de Hematología, durante las Sesiones clínicas de Trasplante realizadas en este Servicio semanalmente, donde se debatía e informaba del estado de los diferentes pacientes diagnosticados de cáncer y subsidiarios de THP, así como del estado evolutivo de los ya trasplantados. Es a partir de la asistencia a estas sesiones que fuimos confeccionando nuestro registro de pacientes, en el que incluimos a todos los pacientes candidatos a trasplante durante los 16 meses que duró la inclusión de la muestra. Entre ellos, hubo un grupo de pacientes que finalmente no pudieron trasplantarse por complicaciones médicas previas a este procedimiento.

Identificados los pacientes, se nos informaba de las citas hospitalarias de cada uno y de este modo aprovechábamos una cita en la consulta de hematología. Así el primer encuentro era facilitado por el médico que atendía habitualmente a cada paciente. Pues era muy importante para nosotros, ser cuidadosos con el paciente, considerando su estado de enfermedad grave y el hecho de haber sido propuesto para un tratamiento intenso y complejo, como es el trasplante hematopoyético. Por lo que en ese estado de fragilidad, queríamos que nuestra presencia fuera un apoyo y no un esfuerzo añadido.

Una vez presentados por su médico, nos reuníamos en otra consulta, donde explicábamos los objetivos y otros detalles del estudio. Utilizamos el consentimiento informado por escrito en cada uno de los pacientes. Y a partir de ahí, iniciamos la evaluación, tal como detallamos a continuación.

## Evaluaciones psicológicas y datos biológicos

Para las **evaluaciones psicológicas** de los pacientes utilizamos soporte papel y audio y la iniciábamos con la AAI.

La **Entrevista de apego adulto (AAI)** era registrada en grabación audio, para ser transcrita y corregida, siguiendo las indicaciones de evaluación de la AAI.

Al ser una característica estable, se evaluó sólo una vez. Y al tratarse de una entrevista muy movilizadora de afectos, al finalizar facilitábamos un teléfono al paciente, para contactar con nosotros antes de la siguiente evaluación, sí así lo deseaba.

Continuábamos con una entrevista general y clínica del paciente. A través de la entrevista realizada al propio paciente, la información aportada por el familiar e incluso con la información proporcionada por el personal sanitario, realizábamos la evaluación de los síntomas de depresión según la escala de depresión de Montgomery-Asberg (MADRS).

Posteriormente el paciente realizaba el cuestionario de ansiedad STAI y el Test de Distancias Afectivas (TDA), que son autoaplicados. Para el STAI, señalaba con bolígrafo la puntuación en cada ítem. Para la realización del TDA, en ocasiones ayudábamos al paciente leyendo las preguntas de cada lámina mientras colocaba cada una de las figuras humanas autoadhesivas, a la distancia que él consideraba respecto de la otra figura humana impresa en la lámina.



En algunas ocasiones, el paciente se sentía fuerte y con energía pero en otras, se mostraba débil y cansado, o con síntomas molestos que le impedían completar la realización

de pruebas, por lo que teníamos que fragmentar la evaluación en varios periodos diferentes (ejm: por la mañana y por la tarde) o simplemente aplazarla.

La recogida de **datos biológicos** se realizó fundamentalmente durante el proceso de trasplante hematopoyético: a través de las sesiones clínicas semanales de trasplante, así como durante el periodo de hospitalización y en las consultas de seguimiento. Y también de manera retrospectiva tras finalizar el proceso de THP, a través de la historia clínica en papel y soporte informático.

Se recogieron multitud de variables epidemiológicas y clínicas. Para la recogida y análisis de datos hematológicos ha sido imprescindible la ayuda y supervisión de varios médicos hematólogos, por la alta especificidad de las variables analizadas y la actualización constante de estos valores en el análisis del estado general y el riesgo individual de cada paciente tanto de su enfermedad como del proceso de THP.

### Corrección de las pruebas

En una **segunda fase** realizamos la corrección de todas las pruebas utilizadas para la exploración psicológica de los pacientes:

- El test de depresión de Montgomery-Asberg, sumando los ítems y categorizando en 4 grados, según indica el propio test.
- El STAI a través de las planillas codificadas y posteriormente transformando a deciles según la baremación por género y edad del cuestionario.
- La Entrevista de Apego Adulto (AAI), con la lectura y corrección de las transcripciones de las entrevistas, seguida de la identificación del patrón de apego correspondiente.
- El Test de las distancias afectivas (TDA), con la medición en milímetros, su agrupación en FH y categorización.

### 4.3 Instrumentos utilizados en el estudio

Se utilizaron dos tipos de instrumentos: para evaluar aspectos psicológicos del paciente y para el análisis de aspectos biológicos de la enfermedad y del estado general del paciente.

#### 4.3.1 La Entrevista de apego adulto

La entrevista de apego del adulto (AAI) es una entrevista estructurada, semi-clínica que se centra en experiencias de apego tempranas y sus efectos. Se les pide que describan sus relaciones con cada uno de sus progenitores durante la infancia y algunos recuerdos que sustenten sus elecciones (ver Anexo 1).

El entrevistador requiere la memorización completa del protocolo, así como haber practicado y revisado varios protocolos de prueba. Debe permitir al participante expresar cualquiera de las tendencias existentes para violar los principios de coherencia y colaboración, así como ofrecer recordatorios acerca del tópico. La técnica ha sido descrita como la de “sorprender al inconsciente”. Finalmente, puesto que los recuerdos y sentimientos relacionados con el apego pueden engendrar aflicción, el entrevistador debe también estar preparado para alterar o concluir la entrevista con participantes altamente afligidos (George et al, 1996).

La entrevista es de una hora de duración y se transcribe literalmente para trabajar exclusivamente en el registro del discurso. Todos los errores y dudas se registran meticulosamente. Ninguna referencia se hace de los aspectos no verbales de las respuestas del participante (George et al, 1996). El protocolo está deliberadamente arreglado para sobresaltar las variaciones de estructura en la presentación de la historia de la vida. Cuando los recuerdos autobiográficos explícitos contradicen la visión global provista, el participante es considerado como exhibiendo un tipo especial de incoherencia de presentación (inconsistencia).

El análisis de la AAI se basa en buena parte en comparaciones del contenido a lo largo de las respuestas, así como en la forma lingüística exacta.

Este análisis ha sido desarrollado por Main y Goldwyn (1985-1996) y el proceso sigue tres etapas. En la primera y segunda etapa, se utilizan una serie de escalas de 9 puntos al intentar averiguar las experiencias probables del interlocutor durante la niñez con cada progenitor (por ejemplo: padre preocupado, madre amorosa) y su estado mental presente con

respecto a estas experiencias, como se revelan en el uso del lenguaje (por ejemplo: si hay coherencia global de la transcripción, discurso vago o caídas en el monitoreo del razonamiento, etc). Una vez que los puntajes se otorgan al texto, éste es considerado nuevamente a la luz de un sistema de clasificación que intenta representar el estado mental corriente del interlocutor con respecto al apego

Además, el análisis de la AAI se comprende en términos del concepto de discurso cooperativo como se presenta en el trabajo del filósofo lingüista Grice (1975-1989). Grice sugiere que el discurso racional es más probablemente realizado cuando los interlocutores se adhieren a un principio cooperativo, que normalmente requiere adherirse a cuatro máximas específicas de conversación:

- Calidad (“sé verídico y ten evidencias de lo que dices”)
- Cantidad (“sé sucinto y completo”)
- Relación (“sé relevante al tópico como se presenta”)
- Forma (“sé claro y ordenado”).

Lo que el sistema intenta clasificar no son las experiencias tempranas del interlocutor, sino el estado mental respecto a esas experiencias que es evocado por las preguntas de la entrevista. En suma, el estado mental de un individuo con respecto al apego se revela en su habilidad para describir, presentar y evaluar las experiencias de apego al tiempo que simultáneamente se muestra capaz de mantener un discurso coherente, cooperativo (Hesse, 1996).

El sistema de evaluación AAI (Main, 1996) clasifica a los individuos en categorías principales de Apego Adulto. Estas categorías están basadas sobre las cualidades estructurales de las narraciones de tempranas experiencias: hay 3 categorías principales o patrones de respuesta consistentes y que son las formas “organizadas” de respuesta a la entrevista y una cuarta, la categoría “desorganizada o no resuelta”. La nomenclatura que vamos a utilizar en este trabajo y sus características principales para su identificación a través de la AAI son las siguientes:

- **“Seguro” (S):** el interlocutor se muestra autónomo, coherente, colaborador. Muestra índices de apreciación-valoración de las relaciones y experiencias de apego, la presentación es objetiva, consistente, las respuestas son claras, relevantes y sucintas. Se asocia con puntajes altos en coherencia global de la transcripción de la entrevista y la coherencia global de la mente.

- **“Inseguro Evitativo” (IE):** estos interlocutores insisten repetidamente en falta de memoria para recordar reacciones y eventos de la niñez, muestran idealización a los progenitores inconsistente o contradicha (“una madre excelente” y al mismo tiempo “no le dije que me rompí el brazo, se hubiera enojado muchísimo”).
- **“Inseguro Ambivalente” (IA):** el interlocutor no colabora en el discurso, mostrando preocupación confusa enojada o pasiva con las figuras de apego (muchas veces se muestra con enojo con los progenitores en la actualidad por cuestiones de interacciones tempranas o hablando mucho más allá de su turno de conversación). Utiliza lenguaje enredado, añado o jerga psicológica.
- **“Desorganizado” (D):** o no resuelto respecto al trauma. Como se ha señalado previamente, se trata de una subclasificación “secundaria”, es decir, que esta categoría es siempre asignada además a una categoría “organizada” de las descritas previamente, que le resulte más apropiada. En la entrevista, se muestran caídas importantes en el razonamiento del discurso que ocurren durante los relatos de duelos o eventos potencialmente traumáticos. Las caídas o lapsus de este tipo pueden representar episodios micro-disociativos de memoria (como cuando una persona muerta es tratada como si estuviera viva) (George et al, 1996).

#### 4.3.2 Escala de Depresión de Montgomery-Asberg

La escala de depresión de Montgomery-Asberg (MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale)1979) es un instrumento muy útil y fiable para evaluar depresión. Es especialmente sensible para detectar los cambios del estado depresivo si se pasa con intervalos de tiempos diferentes. Presenta la ventaja con respecto a la escala de Hamilton de no estar contaminada por ítems que evalúen ansiedad, que será medida en este estudio mediante el STAI.

La evaluación se basa en una entrevista clínica que varía desde preguntas formuladas de una manera vaga acerca de los síntomas, hasta preguntas más detalladas que permiten una evaluación precisa de la gravedad (ver Anexo 2). Mediante esta escala se evalúan los síntomas más característicos de la depresión y se puede utilizar información de fuentes

distintas al paciente. Al ser heteroaplicada, se utilizaron dos observadores con el fin de garantizar la objetividad de la medición (mediante la fiabilidad interobservadores).

La escala consta de 10 ítems que evalúan el perfil sintomatológico y la gravedad de la depresión. Cada ítem puntúa entre 0 y 6, por lo que la puntuación total oscila entre 0 y 60 puntos. Posteriormente se corrige según los puntos de corte recomendados por la escala, del modo siguiente (puntuación directa entre paréntesis):

- No depresión (0-6).
- Depresión leve (7-19).
- Depresión moderada (20-34).
- Depresión grave (34-60).

#### 4.3.3 Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo

Para el análisis de ansiedad hemos utilizado el cuestionario de ansiedad estado-rasgo (State Trait Anxiety Inventory (STAI)), de Spielberger y cols, 1970, edición española TEA,1986. El STAI es un cuestionario autoaplicado diseñado para evaluar dos conceptos independientes de la ansiedad: la ansiedad como estado y la ansiedad como rasgo. Consta de 20 ítems para ansiedad estado (AE) y 20 ítems para ansiedad rasgo (AR).

La puntuación de cada ítem oscila entre 0 y 3, por lo que la puntuación para cada una de las escalas oscila entre 0 y 60. Esta puntuación directa se transforma en deciles, según una tabla baremada por edad y género, por lo que cada valor oscilará entre 1-10 puntos, ordenada de menor a mayor gravedad. El marco de referencia temporal que se pregunta al paciente es, en el caso de la ansiedad como estado “ahora mismo, en este momento”, y la ansiedad como rasgo “en general, en la mayoría de las ocasiones” (ver Anexo 3).

La AE evalúa la condición emocional transitoria, que se caracteriza por sentimientos subjetivos de tensión e hiperactividad del sistema nervioso autónomo y que puede variar con el tiempo y fluctuar en intensidad.

LA AR señala una propensión ansiosa estable por la que difieren los sujetos en su tendencia a percibir las situaciones como amenazadoras. Implica diferencias entre los sujetos en su disposición a responder a situaciones tensas.

Con la AE se podrían obtener respuestas del paciente a las variaciones situacionales que aparecen en el curso del trasplante y con la AR podríamos diferenciar a los sujetos en su predisposición a responder al “estrés” psicológico.

#### 4.3.4 Test de las Distancias Afectivas

En este trabajo vamos a utilizar el TDA en pacientes sometidos a trasplante hematopoyético, que tiene un total de 19 preguntas, a través de las cuales se pregunta al usuario a qué distancia se colocaría respecto a diferentes figuras representativas. Consiste en una serie de láminas milimetradas en las cuales aparece una figura humana impresa en el extremo izquierdo. Cada una de las láminas presenta una consigna referida a una situación vincular, tales como: la relación con la madre, el padre, el amigo, el compañero de trabajo, el partenaire sexual, el enemigo, un orador, el presidente, el médico, el donante y el receptor.

Se le ofrecen al entrevistado una serie de figuras humanas autoadhesivas. El sujeto tiene que pegar una de esas figuras en cada lámina, a la distancia de la figura impresa que considere apropiada de acuerdo a la situación vincular consignada. Por ejemplo: *“imagínese que el muñequito que está en el borde de la hoja es usted. Despegue uno de los muñequitos autoadhesivos e imagínese que es el doctor. Péguelo en la hoja, a la distancia que le parezca. La distancia mínima posible es un muñequito encima de otro, la máxima posible es hasta donde llegan los cuadraditos”* (ver Anexo 4).

La distancia en cada lámina se mide en milímetros y luego es agrupada en 11 distancias diferentes (unidades Figura Humana, FH), que van desde el contacto total (distancia cero) hasta la distancia máxima, que es al otro lado de donde está la figura impresa. La unidad FH corresponde al ancho de la figura autoadhesiva. Las categorías resultantes son las siguientes (ver Tabla 3 e Ilustración 1).

Valor FH	Contacto	Valor en mm
1	Contacto Total	0-2 mm
2	Contacto Parcial	3 a 14 mm
3	De la mano	15 a 17 mm
4	Sin distancia/sin contacto	18mm
5	½ fig. Humana	19 a 27 mm
6	1 fig. Humana	28 a 35 mm
7	2 a 3 fig. Humanas	36-69 mm
8	4 a 6 fig. Humanas	70 a 120 mm
9	7 a 10 fig. Humanas	121-188 mm
10	11 a 15 fig. Humanas	189 a 273 mm
11	+ de 15 fig. Humanas	+ de 273 mm

**Tabla 3. Equivalencias entre el valor en mm y en FH (Ulnik et al, 2014).**

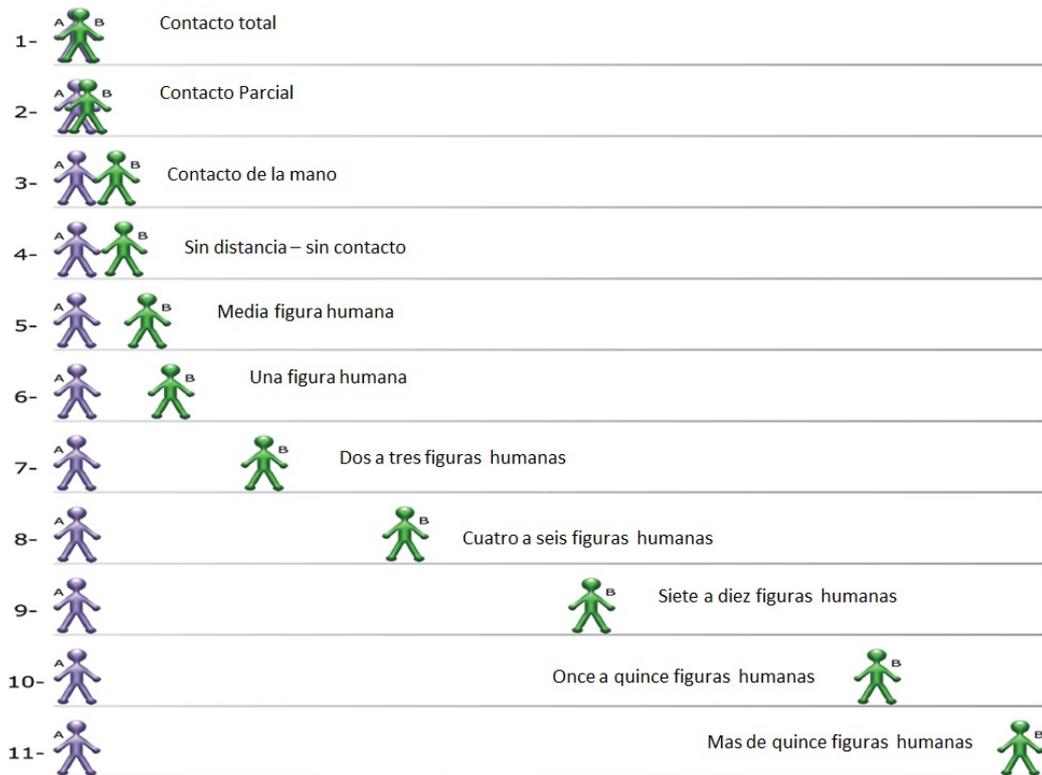


Ilustración 1. Unidades de Figura Humana (Ulnik et al, 2014)

Si bien el TDA permite obtener valores cuantitativos porque las distancias entre las figuras humanas en cada lámina se pueden medir, es importante destacar que las respuestas tienen a su vez un valor cualitativo que varía según la consigna que encabeza cada lámina y según el área vincular que estemos investigando. Por ejemplo, las 3 primeras unidades FH representan a las figuras humanas en contacto, siendo FH 1 el contacto total por la superposición completa de las figuras y FH 3 el contacto mínimo de estar “de la mano” o apenas tocándose con la punta de los dedos (Ulnik, 2014).

Estas tres unidades (FH 1,2 y 3) representan o reflejan un área íntima en la que pequeñas diferencias pueden ser altamente significativas. Tanto en la lámina de la sexualidad como en la de la relación madre-niño cada milímetro de distancia entre las figuras puede tener un gran valor cualitativo, aunque la distancia física sea siempre cercana y apenas diferente entre una y otra respuesta.

En cambio, entre las unidades FH 8, 9 y 10 a pesar de haber grandes diferencias en términos e distancia, no las hay en términos cualitativos. Por lo tanto, en el TDA el área “pública” o “distante” se evalúa diferente que el área “íntima”.

Así como hay diferencias cualitativas según las áreas vinculares, también hay diferencias cualitativas según la lámina/relación que estemos explorando. Así, al estudiar la sexualidad, podemos agrupar las respuestas FH1,2 y 3 bajo el parámetro “en contacto” y todas las demás bajo el parámetro “sin contacto” (Ulnik, 2013).

En la relación **Paciente-Doctor (PD)**, que es la que evaluamos en este trabajo, consideramos una distancia alcanzable y más esperable hasta FH6 (corresponden con números 1 y 2), pues aunque ya no haya contacto, para este tipo de vinculación se considera que es cercana cuando está accesible. A partir de FH8 (números 4 y 5) ya se considera distante. FH7 estaría en el límite cercano (número 3) (ver Tabla 4).

FH	Tipo de contacto	Paciente-Doctor
1	Contacto total	1 – en contacto
2	Contacto parcial	
3	De la mano	
4	Sin distancia Sin contacto	
5	½ FH	2 – alcanzable
6	1 FH	
7	2 a 3 FH	3- cercano
8	4 a 6 FH	4 - distante
9	7 a 10 FH	
10	11 a 15 FH	
11	+ de 15 FH	
		5 – muy distante

**Tabla 4. Categorías FH para paciente-doctor (Ulnik 2014)**

#### 4.3.5 Puntuación de riesgo pre-trasplante EBMT-s

En este estudio se han incluido todos los pacientes sometidos a trasplante hematopoyético durante un periodo determinado. Y aunque todos han sido sometidos a trasplante hematopoyético, existen diferencias entre los pacientes, tanto epidemiológicas como clínicas y en el tipo de trasplante. Por ello, hemos evaluado las variables biológicas a través de esta puntuación de riesgo EBMT, pues aunque el propósito fundamental de nuestra investigación es evaluar las variables psicológicas relacionadas con el desenlace del trasplante, no queríamos dejar de lado el aspecto físico de la enfermedad.

Para el cálculo de la puntuación de riesgo EBMT, obtuvimos la puntuación para cada variable y realizamos la suma de todas ellas, en cada paciente. El rango de puntuación de riesgo está entre 0 y 7.

#### 4.4 Definición de las variables psicológicas del estudio

Para este trabajo se han analizado las siguientes variables psicológicas, todas ellas evaluadas en los pacientes **antes del trasplante hematopoyético**:

##### 4.4.1 Apego

Patrón de apego resultante tras el análisis de la Entrevista de Apego del Adulto (AAI), según la clasificación de los tres patrones “organizados” de respuesta: Seguro (S), Inseguro Ambivalente (IA) e Inseguro Evitativo (IE).

Para el análisis de resultados utilizamos la diferenciación de estos tres grupos de apego (**S, IA, IE**), en el “**análisis tres grupos**” y también agrupando IA con IE en Inseguros para el “**análisis dos grupos**” (**S vs I**).

##### 4.4.2 Depresión y grado de depresión

Grado de depresión: según la puntuación directa obtenida (entre paréntesis) en la escala de Montgomery-Asberg, que oscila entre 0-60. Hay 4 grados, de menor a mayor gravedad: no depresión (0-6), depresión leve (7-19), depresión moderada (20-34), y depresión grave (35-60).

Para el análisis hemos incluido la depresión como variable dicotómica (Si/No) y categórica (grado de depresión). Al no encontrar ningún paciente con depresión grave, la variable “Depresión” incluye pacientes con depresión leve y moderada.

#### 4.4.3 Ansiedad Estado, Ansiedad Rasgo: decil y grado

Tanto para la ansiedad estado (AE), como la ansiedad rasgo (AR), su puntuación directa, oscila entre **0 y 60**. Estas puntuaciones directas se convierten a deciles baremados por edad y género del STAI. Hemos agrupado por grado de ansiedad según los deciles (valor del decil entre paréntesis) en AR o AE, en: leve (1-3), moderada (4-6) y grave (7-10). En el análisis se incluyeron los valores de AE y AR en **decil (1-10)** y clasificados en **grados (leve, moderada y grave)**.

#### 4.4.4 Distancias Afectivas

Se han medido a través del Test de las Distancias Afectivas (en mm), transformadas a Figuras Humanas (FH) y agrupadas en categorías. Para el análisis hemos utilizado estas **categorías** de distancias, que para la relación **Paciente-Doctor** son: 1-en contacto, 2-alcanzable, 3-cercano, 4-distante, 5-muy distante (ver Tablas 2 y 3).

### 4.5 Definición de las variables clínico-biológicas del estudio

- 1) Puntuación de riesgo de EBMT-score (entre 0 y 7)
- 2) Complicaciones del trasplante. Se han evaluado cuatro tipos de complicaciones: infecciones; enfermedad injerto contra huésped (EICH) cuando es THP alogénico; síndrome obstructivo sinusoidal hepático (SOSH); mucositis (de grados I-IV) clasificado en “no mucositis”, “si grado I-II y “si grado III-IV”.
- 3) Respuesta al trasplante. La respuesta al trasplante hematopoyético (THP) se ha evaluado a los 3 meses, a los 6 meses y a los 12 meses post-THP. Se han considerado cuatro tipos de respuesta:

- **completa (RC):** desaparición completa de toda evidencia clínica de enfermedad detectable y de los síntomas relacionados con la enfermedad que hubiera antes del trasplante hematopoyético.
- **parcial (RP):** disminución de al menos un 50% de la enfermedad presente al diagnóstico (adenopatías/masas en el caso de LNH, porcentaje de blastos en Leucemia aguda y componente monoclonal/células plasmáticas en MM), sin evidencia de nuevos sitios de enfermedad.
- **recaída/progresión:** reaparición de síntomas de enfermedad tras haber alcanzado RC/ aparición de nuevas lesiones, incremento de las mismas o persistencia de >5% de blastos el aspirado de médula ósea (en el caso de las Leucemias Agudas)
- **exitus:** si durante el estudio algún paciente fallece se codifica como éxitus.

Estas respuestas también han sido codificadas según la presencia o no de enfermedad, tal como se recogen en la Tabla 5.

Tipo de Respuesta	Presencia de Enfermedad	Código
Respuesta Completa (RC)	no	Respuesta completa
Respuesta Parcial (RP)	si	
Recaída-progresión	si	Con enfermedad
Exitus	si	

**Tabla 5. Respuesta al trasplante y presencia de enfermedad**

4) Supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad post-trasplante. **La supervivencia global post-trasplante (SG) incluye a todos los pacientes vivos**, independientemente del tipo de respuesta que hayan tenido al trasplante (es decir, tengan o no enfermedad residual). **La supervivencia libre de enfermedad post-trasplante (SLE) incluye a los pacientes vivos sin enfermedad residual** (son los pacientes con respuesta completa) (ver Tabla 5). A partir de la información anterior se creó una variable para reflejar si el paciente estaba vivo y sin enfermedad. Tanto la Supervivencia Global (SG) como la Supervivencia libre de Enfermedad (SLE), se ha evaluado a los 3 meses, 6 meses y 12 meses post-trasplante.

#### 4.6 Creación de la base de datos

Los datos se incorporaron a una base de datos en *Microsoft Access*. Para ello se creó una hoja o matriz de datos en la que se recogieron los datos cuantitativos según su valor real o puntuación directa (edad en años, puntuaciones de ansiedad y depresión según las puntuaciones transformadas desde los valores directos, etc.). Algunas variables cuantitativas se transformaron a variables cualitativas para mejor comprensión de los resultados.

#### 4.7 Análisis de datos

El análisis se realizó entre las características biológicas y psicológicas de los pacientes evaluadas **antes** del trasplante hematopoyético y las relacionadas con la evolución del trasplante. Las previas al trasplante fueron: 1) **riesgo de EBMT-s**, calculado a través de la identificación y puntuación de características clínicas del paciente, de su enfermedad y del tipo de trasplante (ver Tabla 6); 2) variables psicológicas exploradas: **ansiedad rasgo, ansiedad estado, depresión, patrón de apego y distancia afectiva paciente-doctor**.

Respecto a **características del desenlace del trasplante**, fueron: 1) **complicaciones** del trasplante: infecciones, EICH, SOSH y mucositis; 2) **la respuesta al trasplante**, que puede ser: respuesta completa, respuesta parcial, progresión-recaida o exitus y, 3) **la supervivencia al trasplante**, con las especificaciones de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad post-trasplante.

Los análisis fueron realizados en Excel y SPSS. Se evaluó la normalidad de las variables cuantitativas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Tras comprobar dicha normalidad, se usó la prueba t y ANOVA para evaluar diferencias entre variables cuantitativas, y el test chi-cuadrado para analizar la asociación entre variables cualitativas.

## 5. RESULTADOS

## 5 Resultados

### 5.1 Asociación entre EBMT-s y supervivencia post-trasplante

Para este apartado, calculamos la puntuación de riesgo de EBMT-s para cada paciente y realizamos el análisis para estimar su asociación con la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de enfermedad (SLE). En la Tabla 6 se observa que los **pacientes que habían tenido respuestas con enfermedad tendían a tener también puntuaciones mayores de riesgo de EBMT-s**, vs pacientes que tuvieron respuestas completas, que tenían menor puntuación EBMT-s. Por lo que puntuaciones altas en EMBT-s se relacionaron con peores respuestas a la enfermedad a los 3 y 6 meses, aunque la asociación no fue estadísticamente significativa.

		EBMT- score			
		N	Media	Desviación típica	p-valor
SLE 3 m	Respuesta Completa	35,00	2,66	1,30	0,195
	Con enfermedad	14,00	3,21	1,42	
SLE 6 m	Respuesta Completa	34,00	2,65	1,32	0,189
	Con enfermedad	15,00	3,20	1,37	
SLE 12 m	Respuesta Completa	32,00	2,69	1,33	0,365
	Con enfermedad	17,00	3,06	1,39	
SG 3 m	Vivo	47,00	2,85	1,35	0,388
	Fallecido	2,00	2,00	1,41	
SG 6 m	Vivo	45,00	2,82	1,34	0,920
	Fallecido	4,00	2,75	1,71	
SG 12m	Vivo	42,00	2,81	1,33	0,932
	Fallecido	7,00	2,86	1,57	

Tabla 6. EBMT-score, SLE y SG 3, 6 y 12m post-trasplante

## 5.2 Asociación entre depresión y evolución del trasplante hematopoyético

En este apartado exploramos la asociación entre la ansiedad rasgo y la depresión del paciente antes del trasplante y la evolución de este procedimiento terapéutico. En relación a la **depresión**, los resultados que presentamos a continuación derivan del análisis estadístico realizado con los resultados de las evaluaciones de síntomas depresivos a través del Test de Depresión Montgomery-Asberg.

La Tabla 7 muestra que el **72% de los pacientes con infecciones había tenido depresión antes del trasplante**, frente al 28% que no tuvo depresión. Los resultados indicaron una asociación casi significativa entre tener depresión antes del trasplante y la aparición de infecciones como complicación de este procedimiento (p-valor 0.053).

Complicaciones		Depresión Antes		p-valor
		No	Si	
Infecciones	No	18 (56%)	14 (44%)	0,053
	Si	5 (28%)	13(72%)	
EICH	No	19 (46%)	22 (54%)	0,918
	Si	4 (44%)	5 (56%)	
SOSH	No	22 (47%)	25 (53%)	0,650
	Si	1 (33%)	2 (67%)	
Mucositis	No	2 (9%)	4 (15%)	0,476
	Si	21 (91%)	22 (85%)	
Mucositis	No	2 (9%)	4 (15%)	0,432
	Grado I-II	13 (56%)	10 (39%)	
	Grado III-IV	8 (35%)	12 (46%)	

**Tabla 7. Depresión y complicaciones pot-trasplante**

La Ilustración 2 muestra el porcentaje de pacientes con y sin infecciones, donde se observa la diferencia entre el porcentaje de pacientes que no tuvo depresión y el de pacientes que sí tuvo depresión antes del trasplante.

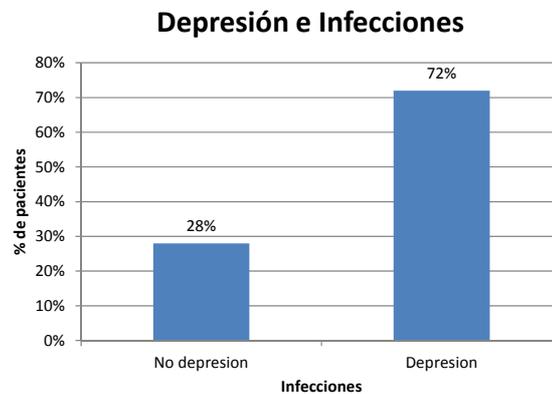


Ilustración 2. Depresión antes del THP e infecciones

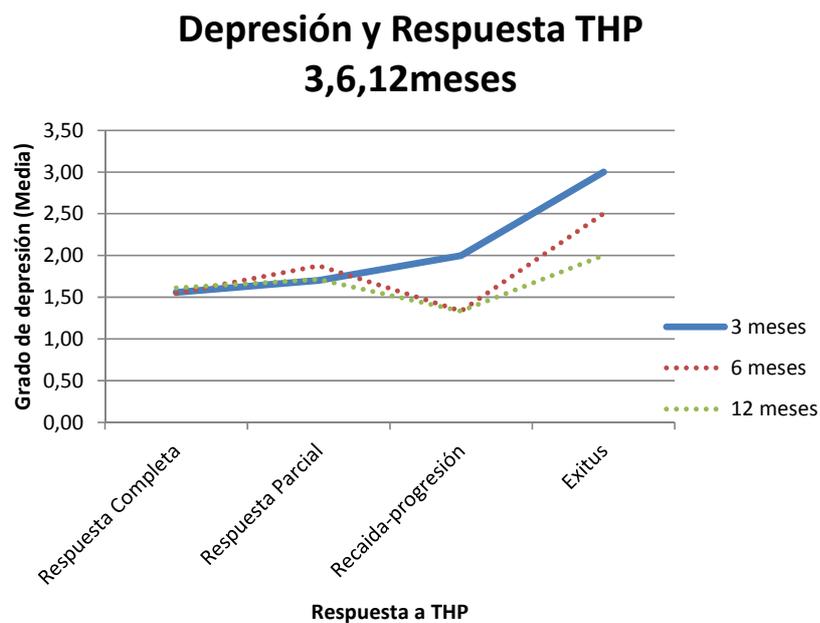
Respecto al tipo de respuesta al trasplante, se demostraron varias asociaciones significativas muy importantes: pacientes con peores respuestas a los 3 meses post-trasplante, habían tenido mayor grado de depresión antes de este procedimiento. Los pacientes que respondieron con recaída-progresión habían tenido una media de grado de depresión de 2 y los pacientes con éxito una depresión de 3, frente a pacientes con respuesta completa que tuvieron 1.56 (p-valor = 0.028, ver Tabla 8).

A los 6 meses post-trasplante, también existió asociación estadísticamente significativa, en este caso la diferencia estaba en los pacientes con éxito, que tuvieron una media de depresión de 2.50 frente al resto de respuestas, todas con depresión menor de 2 (p-valor 0.037, ver Tabla 8).

Depresión y Respuesta THP					
	Depresión	N	Media de Depresión	Desviación típica	p-valor
Respuesta THP 3 m	Respuesta Completa	34,00	1,56	0,66	0,028
	Respuesta Parcial	10,00	1,70	0,67	
	Recaída-progresión	2,00	2,00	0,00	
	Exitus	2,00	3,00	0,00	
Respuesta THP 6 m	Respuesta Completa	33,00	1,55	0,67	0,037
	Respuesta Parcial	8,00	1,88	0,64	
	Recaída-progresión	3,00	1,33	0,58	
	Exitus	4,00	2,50	0,58	
Respuesta THP 12 m	Respuesta Completa	31,00	1,61	0,67	0,484
	Respuesta Parcial	7,00	1,71	0,76	
	Recaída-progresión	3,00	1,33	0,58	
	Exitus	7,00	2,00	0,82	

**Tabla 8. Depresión y Respuesta al THP**

En la Ilustración 3 se aprecia la asociación entre un mayor grado de depresión al inicio del trasplante y peores respuestas a este tratamiento, especialmente a los 3 meses post-trasplante.



**Ilustración 3. Depresión y respuesta THP**

La Tabla 9 muestra la supervivencia libre de enfermedad post-trasplante. Se observa que los 6 meses del trasplante, **del total de pacientes que presentaron respuestas con enfermedad, el 73% había manifestado depresión antes del trasplante**, frente al 28% que no tuvo depresión. No se mostró asociación aunque los resultados fueron cercanos al nivel de significación estadística (p-valor 0.072).

Supervivencia Libre de Enfermedad		Depresión Antes		p-valor
		No	Si	
SLE 3 meses	Respuesta Completa	18 (53%)	16 (47%)	0,124
	Con Enfermedad	4 (29%)	10 (71%)	
SLE 6 meses	Respuesta Completa	18 (54%)	15 (46%)	0,072
	Con Enfermedad	4 (27%)	11 (73%)	
SLE 12 meses	Respuesta Completa	15 (49%)	16 (51%)	0,632
	Con Enfermedad	7 (41%)	10 (59%)	

**Tabla 9. Depresión y Supervivencia Libre de enfermedad**

Respecto a los datos de la supervivencia global a los 6 meses, destaca que **todos los pacientes fallecidos habían manifestado depresión** antes del trasplante. Este resultado rozó el nivel de significación estadística (p-valor 0.055), si bien lo consideramos con cautela pues fueron sólo 4 pacientes los fallecidos a los 6 meses (ver Tabla 10).

Supervivencia Global		Depresión Antes		p-valor
		No	Si	
SG 3 meses	Vivo	22 (48%)	24 (52%)	0,184
	Fallecido	0 (0%)	2 (100%)	
SG 6 meses	Vivo	22 (50%)	22 (50%)	0,055
	Fallecido	0 (0%)	4 (100%)	
SG 12 meses	Vivo	20 (49%)	21 (51%)	0,321
	Fallecido	2 (29%)	5 (71%)	

**Tabla 10. Depresión y supervivencia global del THP**

### 5.3 Asociación entre ansiedad y evolución del trasplante hematopoyético

La Tabla 11 muestra la supervivencia libre de enfermedad en relación con la AE y AR. En referencia a la AR y los resultados del análisis de la SLE a los 6 meses post-trasplante, se observa que los **pacientes que tuvieron respuestas con enfermedad tuvieron una media de ansiedad rasgo (AR) mucho mayor** que pacientes que tuvieron respuestas completas (AR de 5.07 vs 3.64). Estos resultados fueron estadísticamente significativos (p-valor 0.040), por lo que se demuestra que **mayor AR medida al inicio del trasplante se asocia a una menor supervivencia libre de enfermedad a los 6 meses post-trasplante.**

SLE 3 m. Ansiedad Estado y Ansiedad Rasgo					
SLE 3 m		N	Media	Desviación típica	p-valor
AE antes	Respuesta Completa	33,00	4,58	2,17	0,694
	Con Enfermedad	14,00	4,86	2,38	
AR antes	Respuesta Completa	34,00	3,82	2,22	0,232
	Con Enfermedad	13,00	4,69	2,14	

SLE 6 m. Ansiedad Estado, Ansiedad Rasgo.					
SLE 6 m		N	Media	Desviación típica	p-valor
AE antes	Respuesta Completa	32,00	4,66	2,10	0,988
	Con Enfermedad	15,00	4,67	2,50	
AR antes	Respuesta Completa	33,00	3,64	2,18	0,040
	Con Enfermedad	14,00	5,07	2,02	

SLE 12 m. Ansiedad Estado y Ansiedad Rasgo					
SLE 12 m		N	Media	Desviación típica	p-valor
AE antes	Respuesta Completa	30,00	4,70	2,10	0,870
	Con Enfermedad	17,00	4,59	2,45	
AR antes	Respuesta Completa	31,00	3,81	2,20	0,271
	Con Enfermedad	16,00	4,56	2,22	

**Tabla 11. Ansiedad Estado, Ansiedad Rasgo y Supervivencia Libre de Enfermedad**

En otros análisis de la AR no se han encontrado asociaciones. Por ejemplo, en el análisis de la supervivencia y también en el de las complicaciones, se observa que no existen asociaciones con la AR (ver Tabla 12). La ansiedad estado (AE) previa al trasplante tampoco se ha asociado a ningún marcador evolutivo del trasplante hematopoyético. En la Tabla 11 podemos observar que las medias de AE en los pacientes que presentaron respuestas completas y respuestas con enfermedad son muy similares Y en la Tabla 13 tampoco se aprecian asociaciones entre la AE y las complicaciones, la supervivencia libre de enfermedad ni supervivencia global.

		AR Antes			
		Leve	Moderada	Grave	p-valor
Infecciones	No	14 (47%)	13 (43%)	3 (10%)	0,441
	Si	6 (33%)	8 (44%)	4 (22%)	
EICH	No	17 (44%)	16 (41%)	6 (15%)	0,730
	Si	3 (33%)	5 (56%)	1 (11%)	
SOSH	No	19 (42%)	19 (42%)	7 (16%)	0,636
	Si	1 (33%)	2 (67%)	0 (0%)	
Mucositis	No	1 (5%)	4 (19%)	1 (17%)	0,385
	Si	19 (95%)	17 (81%)	5 (83%)	
Mucositis	No	1 (5%)	4 (19%)	1 (17%)	0,720
	Grado I-II	10 (50%)	10 (48%)	3 (50%)	
	Alto	9 (45%)	7 (33%)	2 (33%)	
SLE 3 meses	Respuesta Completa	16 (47%)	13 (38%)	5 (15%)	0,569
	Con enfermedad	4 (31%)	7 (54%)	2 (15%)	
SLE 6 meses	Respuesta Completa	16 (49%)	13 (40%)	4 (12%)	0,417
	Con enfermedad	4 (29%)	7 (50%)	3 (21%)	
SLE 12 meses	Respuesta Completa	14 (45%)	13 (42%)	4 (13%)	0,820
	Con enfermedad	6 (38%)	7 (44%)	3 (19%)	
SG 3 meses	Vivo	19 (42%)	19 (42%)	7 (16%)	0,833
	Fallecido	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	
SG 6 meses	Vivo	18 (42%)	19 (44%)	6 (14%)	0,714
	Fallecido	2 (50%)	1 (25%)	1 (25%)	
SG 12 meses	Vivo	17 (42%)	18 (45%)	5 (12%)	0,494
	Fallecido	3 (43%)	2 (29%)	2 (29%)	

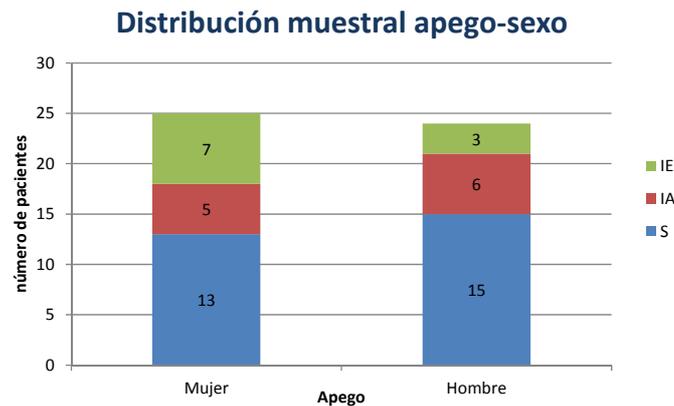
**Tabla 12. Ansiedad Rasgo, complicaciones, SLE y SG post-THP**

		AE Antes			
		Leve	Moderada	Grave	p-valor
Infecciones	No	10 (33%)	14 (46%)	6 (20%)	0,646
	Si	7 (39%)	6 (33%)	5 (28%)	
EICH	No	14 (36%)	16 (41%)	9 (23%)	0,982
	Si	3 (33%)	4 (44%)	2 (22%)	
SOH	No	15 (36%)	18 (40%)	11 (24%)	0,544
	Si	1 (33%)	2 (67%)	0 (0%)	
Mucositis	No	1 (6%)	3 (15%)	2 (20%)	0,527
	Si	16 (94%)	17 (85%)	8 (80%)	
Mucositis	No	1 (6%)	3 (15%)	2 (20%)	0,547
	Grado I-II	11 (65%)	8 (40%)	4 (40%)	
	Alto	5 (29%)	9 (45%)	4 (40%)	
SLE 3 m	Respuesta Completa	12 (36%)	13 (39%)	8 (24%)	0,791
	Con enfermedad	4 (29%)	7 (50%)	3 (21%)	
SLE 6 m	Respuesta Completa	11 (34%)	13 (40%)	8 (25%)	0,905
	Con enfermedad	5 (33%)	7 (47%)	3 (20%)	
SLE 12m	Respuesta Completa	10 (33%)	12 (40%)	8 (27%)	0,772
	Con enfermedad	6 (35%)	8 (47%)	3 (18%)	
SG 3 meses	Vivo	15 (33%)	19 (42%)	11 (24%)	0,714
	Fallecido	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	
SG 6 meses	Vivo	14 (33%)	19 (44%)	10 (23%)	0,723
	Fallecido	2 (50%)	1 (25%)	1 (25%)	
SG 12 meses	Vivo	13 (32%)	17 (42%)	10 (25%)	0,787
	Fallecido	3 (43%)	3 (43%)	1 (14%)	

**Tabla 13. Ansiedad Estado, Complicaciones, SLE y SG post-THP**

#### 5.4 Asociación entre apego y complicaciones

Para el análisis de estas variables hemos identificado el patrón de apego (seguro (S), inseguro ambivalente (IA) e inseguro evitativo (IE)), cuya distribución similar por sexo se muestra en la Ilustración 4.



**Ilustración 4. Distribución muestral apego-sexo**

La Tabla 14 refleja la asociación entre variables de apego y variables biológicas evolutivas del trasplante hematopoyético. El **Apego Inseguro se asoció a la aparición de SOSH** (síndrome obstructivo sinusoidal hepático) (p-valor 0.039). Destaca, que aunque muy pocos pacientes tuvieron SOSH (3 del total de 49), todos ellos habían sido identificados como apego inseguro respecto al patrón de apego, por lo que todos los pacientes seguros evitaron el SOSH.

La Tabla 14 muestra el valor de los residuos tipificados corregidos que identifica la asociación significativa entre variables cuando es mayor de 1,96. Para la mucositis muestra que todos los pacientes que escaparon de la mucositis habían sido diagnosticados de apego seguro, y que el 65% de los pacientes con apego inseguro desarrollaron mucositis grado I-II.

		Apego		
Complicaciones		S	I	p-valor
Infecciones	No	16 (57%)	14 (67%)	0,498
	Si	12 (43%)	7 (33%)	
EICH	No	2 (29%)	2 (33%)	0,853
	Si	5 (71%)	4 (67%)	
SOSH	No	28 (100%)	18 (86%)	0,039
	Si	0 (0%)	3 (14%)	
Mucositis	No	6 (21%)	0 (0%)	0,270
	Si	22 (79%)	20 (100%)	
Mucositis	No	6 (21%)	0 (0%)	0,038
	Grado I-II	2,2	-2,2	
	Grado I-II	10 (36%)	13 (65%)	
	Grado I-II	-2,2	2,0	
	Grado III-IV	12 (43%)	7 (35%)	
		0,5	-0,5	

**Tabla 14. Apego (2 grupos) y complicaciones**

### 5.5 Asociación entre apego y tipo de respuesta

En relación al análisis del tipo de respuesta al trasplante, en la Tabla 15 se muestra el análisis con los tres grupos de apego. En la respuesta al THP a los **3 m**, el 86% de los pacientes seguros tuvieron una respuesta completa (RC), frente al 54% de los IA y el 50% de los IE que tuvieron RC. Además, todos los pacientes incluidos en éxitus habían sido identificados como IE y el 46% de los IA tuvieron respuestas parciales (RP). En este análisis **se asoció la respuesta completa al patrón seguro, la respuesta parcial al patrón IA y los éxitus al patrón IE** (residuos corregidos 2.6, 2.3 y 2.9 respectivamente), siendo la asociación estadísticamente significativa ( $p= 0.016$ ).

		Apego			
		S	IA	IE	p-valor
Respuesta THP 3m	Respuesta Completa	24 (86%)	6 (54%)	5 (50%)	0,016
		2,6	-1,4	-1,7	
	R Parcial	3 (11%)	5 (46%)	2 (20%)	
		-1,9	2,3	0	
	Recaída- progresión	1 (4%)	0 (0%)	1 (10%)	
	-0,2	-0,8	1,1		
	Exitus	0 (0%)	0 (0%)	2 (20%)	
		-2,4	-0,8	2,9	
Respuesta THP 6m	Respuesta Completa	25 (89%)	6 (54%)	3 (30%)	0,000
		3,5	-1,2	-3	
	R Parcial	3 (11%)	4 (36%)	1 (10%)	
		-1,2	2	-0,6	
	Recaída- progresión	0 (0%)	1 (9,1%)	2 (20%)	
	-2,1	0,5	2,1		
	Exitus	0 (0%)	0 (0%)	4 (40%)	
		-2,4	-1,1	4,1	
Respuesta THP 12m	Respuesta Completa	26 (92%)	4 (36%)	2 (20%)	0,000
		4,7	-2,3	-3,4	
	R Parcial	1 (4%)	5 (46%)	1 (10%)	
		-2,5	3,4	-0,4	
	Recaída- progresión	1 (4%)	2 (18%)	0 (0%)	
	-0,9	1,9	-0,9		
	Exitus	0 (0%)	0 (0%)	7 (70%)	
		-3,3	-0,9	5,7	

**Tabla 15. Apego (3 grupos) y respuesta THP**

En la respuesta a los **6 m**, la Tabla 15 muestra que el 89% de los pacientes seguros tuvieron RC vs el 54% de los IA o el 30% de los IE. Además el 36% de los IA correspondieron a respuestas parciales (RP) y entre los IE, el 20 % tuvieron recaída-progresión y el 40% exitus. **Asociándose el apego S a respuesta completa, el IA a respuesta parcial y el IE a recaída-progresión y exitus** (residuos de 3.5, 2, 2.1 y 4.1 respectivamente), siendo el  $p < 0.000$ . En la respuesta a los **12 meses**, el porcentaje de los pacientes seguros con respuestas completas aumentó hasta el 92%, frente a un 36% de los IA y un 20% de los IE que tuvieron RC. Además se observa que casi la mitad de los IA (46%) tuvieron una respuesta parcial. Y el total de los exitus habían sido identificados como IE, suponiendo un 70% de las respuestas del grupo de IE. **A los 12m, se asoció el apego S a respuestas completas, el IA a respuestas parciales y el IE a exitus** (residuos de 4.7, 3.4 y 5.7 respectivamente) de manera significativa, con  $p < 0.000$ . (ver Tabla 15).

La Tabla 16 muestra la relación entre la respuesta al trasplante y el apego clasificado en dos grupos. Se observa una asociación entre el apego seguro y la respuesta completa (residuo 2.6), acercándose mucho al nivel de significación ( $p= 0.055$ ). La asociación a los 6 meses fué estadísticamente significativa ( $p= 0.002$ ), asociándose el apego S con respuestas completas y el apego I con recaída-progresión y exitus (residuos de 3.5, 2.1 y 2.4 respectivamente. A los 12 meses post-trasplante también se halló asociación significativa entre apego seguro y respuesta completa ( $p<0.000$ ) (ver Tabla 16).

El **apego seguro se asoció en todos los casos a respuesta completa (RC) y los patrones inseguros a respuestas parciales (RP), recaída-progresión y exitus**, tanto en el análisis realizado con los tres grupos de apego (S, IA, IE), como en el realizado con dos grupos (S, I), con asociaciones estadísticamente significativas en todos los casos, excepto en uno en que se acercó mucho al nivel de significación.

		Apego		
		S	I	p-valor
Respuesta THP 3m	Respuesta Completa	24 (86%) 2,6	11 (52%) -2,6	0,055
	R Parcial	3 (11%) -1,9	7 (33%) 1,9	
	Recaída- progresión	1 (4%) -2	1 (5%) 2	
	Exitus	0 (0%) -1,7	2 (9%) 1,7	
	Respuesta Completa	25 (89%) 3,5	9 (43%) -3,5	
R Parcial	3 (11%) -1,2	5 (24%) 1,2		
Recaída- progresión	0 (0%) -2,1	3 (14%) 2,1		
Exitus	0 (0%) -2,4	4 (19%) 2,4		
Respuesta Completa	26 (92%) 4,7	6 (29%) -4,7	0,000	
R Parcial	1 (4%) -2,5	6 (29%) 2,5		
Recaída- progresión	1 (4%) -0,9	2 (10%) 0,9		
Exitus	0 (0%) -3,3	7 (33%) 3,3		

**Tabla 16. Apego (2 grupos) y respuesta al THP**

## 5.6 Asociación entre apego y supervivencia

En relación al **análisis de la supervivencia libre de enfermedad (SLE) que** muestra la Tabla 17, el **apego seguro se asoció con mayor supervivencia libre de enfermedad**. En la SLE a los 3 meses, destaca que el 86% de los pacientes seguros tuvieron RC (residuos corregidos 2.6), asociándose al apego seguro a una mayor supervivencia libre de enfermedad de manera significativa ( $p= 0.037$ ). En el análisis de SLE a los 6 meses continuó asociándose el apego seguro a RC, por tanto a mayor SLE (residuos 3.5). Además, el 70% de los pacientes IE tuvieron respuestas con enfermedad (residuos 3), asociándose también este último de manera significativa a una peor supervivencia libre de enfermedad ( $p= 0.001$ ). En la SLE a los 12 meses, el apego seguro continuó asociándose a RC y por tanto a mayor SLE; el IE también se asoció a peor SLE y el 64% de los IA tuvieron respuestas con enfermedad, asociándose también a peor SLE (residuos de 4.7, 3.4 y 2.3 respectivamente). Las asociaciones fueron estadísticamente significativas ( $p<0.000$ ). El apego Seguro se asoció a una mayor supervivencia libre de enfermedad a los 3, 6 y 12 meses; el IE se asoció a una peor SLE a los 6 y 12 meses y el IA se asoció a una peor SLE a los 12 meses post-trasplante.

		Apego			
		S	IA	IE	p-valor
SLE 3m	Respuesta Completa	24 (86%)	6 (54%)	5 (50%)	0,037
	Con enfermedad	4 (14%)	5 (6%)	5 (50%)	
		-2,6	1,4	1,7	
SLE 6m	Respuesta Completa	25 (89%)	6 (54%)	3 (30%)	0,001
	Con enfermedad	3 (11%)	5 (45%)	7 (70%)	
		-3,5	1,2	3	
SLE 12m	Respuesta Completa	26 (93%)	4 (36%)	2 (20%)	0,000
	Con enfermedad	2 (7%)	7 (64%)	8 (80%)	
		-4,7	2,3	3,4	

**Tabla 17. Apego (3 grupos) y SLE**

En la Tabla 18 se muestra la relación entre el apego (dos grupos) y la SLE y se apreciaron resultados similares, con asociaciones muy significativas a los 3, 6 y 12 meses. La respuesta completa, y por tanto una mayor SLE, se asoció a apego seguro a los 3, 6 y 12 meses. Y respuestas con enfermedad se asociaron a apego inseguro a los 12 meses postrasplante, pues hasta el 71% de los pacientes inseguros correspondieron a estas respuestas, empeorando la SLE.

		Apego		
		S	I	p-valor
SLE 3m	Respuesta Completa	24 (86%)	11 (52%)	0,011
	Con enfermedad	4 (14%)	10 (48%)	
SLE 6m	Respuesta Completa	25 (89%)	9 (43%)	0,000
	Con enfermedad	3 (11%)	12 (57%)	
SLE 12m	Respuesta Completa	26 (93%)	6 (29%)	0,000
	Con enfermedad	2 (7%)	15 (71%)	

**Tabla 18. Apego (2 grupos) y SLE**

La asociación entre apego y supervivencia global se muestra en la Tabla 19, donde se observa que el **patrón seguro se asoció con mayor supervivencia global a los 6 y a los 12 meses post-trasplante** (residuos 2.4 y 3.3 respectivamente). Destaca que todos los pacientes seguros permanecieron vivos a los 12 meses post-trasplante, frente a sólo un 30% de los IE. El patrón IE se asoció a mayor mortalidad a los 3, 6 y 12 meses (residuos 2.9, 4.1 y 5.6), pues **todos los pacientes fallecidos a los 12 meses post-trasplante habían sido identificados como inseguros evitativos respecto a su patrón de apego**. Estas asociaciones fueron estadísticamente significativas (p: 0.017, 0.000 y 0.000 respectivamente).

		Apego			p-valor
		S	IA	IE	
SG 3m	Vivo	28 (100%) 1,7	11 (100%) 0,8	8 (80%) -2,9	0,017
	Fallecido	0 (0%) -1,7	0 (0%) -0,8	2 (20%) 2,9	
SG 6m	Vivo	28 (100%) 2,4	11 (100%) 1,1	6 (60%) -4,1	0,000
	Fallecido	0 (0%) -2,4	0 (0%) -1,1	4 (40%) 4,1	
SG 12m	Vivo	28 (100%) 3,3	11 (100%) 1,5	3 (30%) -5,6	0,000
	Fallecido	0 (0%) -3,3	0 (0%) -1,5	7 (70%) 5,6	

**Tabla 19. Apego (3 grupos) y Supervivencia Global**

El análisis de la SG según dos grupos de apego, reflejó resultados similares a los anteriores, asociando apego seguro a mayor supervivencia y apego inseguro a mayor mortalidad, a excepción de la SG a los 3 meses, en la que no se halló asociación, aunque se encontraba cerca (ver Tabla 20).

		Apego		
		S	I	p-valor
SG 3m	Vivo	28 (100%) 1,7	19 (90%) -1,7	0,095
	Fallecido	0 (0%) -1,7	2 (10%) 1,7	
SG 6m	Vivo	28 (100%) 2,4	17 (81%) -2,4	0,016
	Fallecido	0 (0%) -2,4	4 (19%) 2,4	
SG 12m	Vivo	28 (100%) 3,3	14 (67%) -3,3	0,001
	Fallecido	0 (0%) -3,3	7 (33%) 3,3	

**Tabla 20. Apego (2 grupos) y Supervivencia Global**

## 5.7 Distancias afectivas paciente-doctor y supervivencia post-trasplante

En el grupo de pacientes de este estudio, ningún paciente situó al doctor a la distancia 5-muy distante, por lo que las categorías fueron entre 1-4. Se evaluó la relación con la supervivencia considerando las categorías de manera individual: 1-en contacto, 2-alcanzable, 3-cercano, 4-distante.

En el análisis de categorías se observa que los **pacientes que contestaron con la distancia 1 (“en contacto”) sobrevivieron todos, tanto a los 3 como a los 6 y a los 12 meses post-trasplante.** A los 12 meses, hasta el **55% de los pacientes vivos habían situado al doctor en 1 (“en contacto”)**, con un p-valor 0.059 (ver Tabla 21). Sin embargo, no hubo asociación significativa aunque quedó muy cerca de hacerlo y debido a ésta y apreciando la tendencia se analizó la supervivencia global a los 24 meses.

Distancias afectivas Paciente-Doctor (4 grupos)		Supervivencia Global		p-valor
		Vivo	Fallecido	
SG 3m	1	22 (49%)	0(0%)	0,326
	2	11 (24%)	1 (50%)	
	3	6 (13%)	1(50%)	
	4	6 (13%)	0(0%)	
SG 6m	1	22 (51%)	0(0%)	0,274
	2	10 (23%)	2 (50%)	
	3	6 (14%)	1( 25%)	
	4	5 (12%)	1 (25%)	
SG 12m	1	22 (55%)	0 (0%)	0,059
	2	9 (22%)	3 (43%)	
	3	5 (12%)	2 (29%)	
	4	4 (10%)	2 (29%)	

**Tabla 21. Distancia afectiva paciente doctor y SG**

De acuerdo a los resultados del análisis de la **supervivencia global a los 24 meses** respecto a las distancias afectivas paciente-doctor, se evidenció **una asociación estadísticamente significativa** (p-valor 0.048) entre **los pacientes que habían situado al doctor a la distancia 1 (“en contacto”) al inicio del trasplante y una mayor supervivencia global a los 24 m.** El 57% de los supervivientes había situado al médico en contacto y sólo un paciente de los que contestaron con 1 falleció. Para esta relación se observó el valor de los residuos tipificados corregidos, que fué mayor de 1,96 para esta asociación (2,6) (ver Tabla 22).

		Supervivencia Global		
Distancias afectivas Paciente-Doctor (4 grupos)		Vivo	Fallecido	p-valor
SG 24m	1	21 (57%) 2,6	1 (10%) -2,6	0,048
	2	8 (22%) -1,2	4 (40%) +1,2	
	3	5 (14%) -0,5	2 (20%) 0,5	
	4	3 (8%) -1,8	3 (30%) 1,8	

**Tabla 22. Distancia afectiva paciente-doctor y SG 24m**

La Ilustración 5 refleja la tendencia asociativa de la distancia paciente-doctor en contacto en relación con la supervivencia global post-trasplante. Se observa que a mayor tiempo post-trasplante existe mayor relación entre situar al doctor a una distancia 1 (en contacto) con mayor supervivencia.

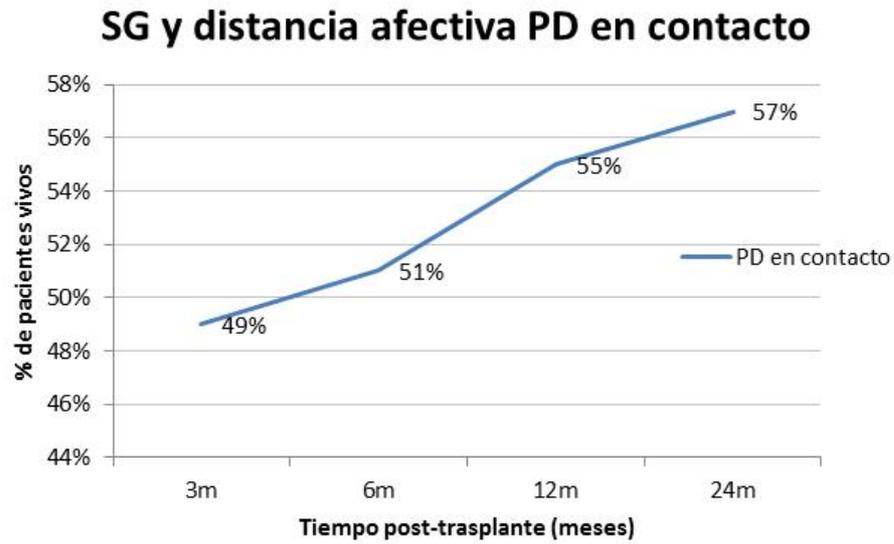


Ilustración 5. SG y distancia afectiva PD “en contacto” (1)

## 6. DISCUSIÓN

## **6 Discusión**

Vamos a ver ahora cada uno de los objetivos e hipótesis propuestos para este trabajo, junto con los resultados obtenidos en nuestra investigación, estableciendo posibles justificaciones en cada una de las y áreas y asociaciones exploradas. Los temas principales han sido los siguientes:

### **6.1 Riesgo EBMT-s y evolución del trasplante**

El objetivo para esta parte del estudio era cuantificar el riesgo global pre-trasplante para cada paciente, según la evaluación de riesgo del EBMT-score y relacionar esa puntuación con la supervivencia al trasplante.

Para este objetivo, hemos analizado y cuantificado cada una de los factores que forman parte de esta evaluación del riesgo al trasplante, en cada uno de los pacientes incluidos en el estudio. Y hemos obtenido una puntuación final de riesgo, que hemos analizado relacionándola con la supervivencia al trasplante.

Y es que, tal como se refiere desde los centros de trasplante hematopoyéticos, la correcta valoración de un paciente candidato a trasplante hematopoyético (THP), es uno de los ámbitos más importantes de todo el procedimiento. Sin embargo, la bibliografía que existe sobre este tema es limitada, comparado con otros campos del trasplante (Barba et al, 2014).

Recordemos que esta evaluación del riesgo global pre-trasplante, está basada en el diagnóstico hematológico de las diferentes enfermedades y de otros aspectos clínicos y analíticos importantes, con impacto significativo en la supervivencia relacionada con el trasplante (Gratwohl, 2012; Barba et al, 2014; indt, 2015).

Y nuestra hipótesis está relacionada con los datos más recientes referidos en los estudios clínicos en los que mayores puntuaciones en EBMT-s se asocian a mayor riesgo de recaída y mayor mortalidad post-trasplante y pacientes con menores puntuaciones tendrán más probabilidades de respuesta completa y mayor supervivencia post-trasplante.

Y de manera similar a la hipótesis planteada, en nuestro estudio hemos observado que pacientes que tuvieron respuestas completas tenían menor puntuación de EBMT-s y pacientes que presentaron respuestas con enfermedad tendían a tener mayores puntuaciones de EBMT-s. Sin embargo la asociación no fue estadísticamente significativa, por lo que esta asociación no ha podido ser demostrada.

La justificación a estos resultados pensamos que está en el propio diseño del estudio, ya que el objetivo ha estado orientado hacia el análisis de aspectos psicológicos en el paciente, donde hemos explorado con mayor profundidad.

La puntuación de riesgo pre-trasplante EBMT-s, es una herramienta ampliamente validada en estudios hematológicos, y requiere de multitud de variables específicas para su cálculo que hemos tenido en cuenta. Sin embargo, para evaluar su asociación con determinados factores pronósticos del trasplante hemos encontrado dificultades en el diseño del análisis, por la necesidad de datos evolutivos más específicos.

Pues estudios recientes han relacionado la puntuación de EBMT-s con tres aspectos del trasplante hematopoyético: las **recaidas**, la **mortalidad no asociada a recaídas** y la **mortalidad en trasplantes alogénicos** (Gratwohl, 2012). Y en el presente estudio, aunque hemos tenido en cuenta las recaídas y también la mortalidad, en este último caso, la hemos considerado de manera global y sin recoger los motivos, por lo que no hemos podido realizar este análisis más específico. Respecto a la supervivencia en los trasplantes alogénicos, dado el bajo número de ellos en nuestra muestra (13 de los 49 pacientes), no ha sido posible el análisis estadístico adecuado.

Para posteriores estudios sugerimos definir con mayor especificidad desde el inicio del proyecto, todos estos aspectos más específicos de la enfermedad hematológica y la evolución del trasplante hematopoyético.

## 6.2 Depresión y ansiedad como variables predictivas de evolución del trasplante

El objetivo para este apartado del estudio era **identificar los síntomas psicológicos de depresión y ansiedad en los pacientes antes de ser sometidos a trasplante y correlacionar estas variables psicológicas con el desenlace del THP.**

Según la información recogida en la bibliografía consultada, los factores psicosociales que con más frecuencia se han asociado en pacientes oncológicos son ansiedad y depresión. Y se comportan como factores de riesgo en el desarrollo y progresión del cáncer (Pinquart y Duberstein, 2010; Lutgendorf et al, 2011).

Respecto a la asociación con la supervivencia, depresión y ansiedad han sido asociadas a un peor pronóstico a los 3 meses post-trasplante (Andrykowski et al, 1994; Molassiotis et al, 1997; Hoffman et al, 1999; Colon et al, 1991; Loberiza et al, 2002; Akaho et al, 2003; Hoodin et al, 2004).

La depresión también ha sido asociada a un peor desenlace del trasplante en multitud de estudios, tanto a una menor supervivencia (Hoodin et al, 2006) como a un mayor número de complicaciones, especialmente infecciones. Desde el campo de la neuropsicoimmunología se ha demostrado que la depresión produce inmunodepresión, condicionando mayor riesgo de infecciones (Knight et al, 2013).

En investigaciones recientes con pacientes sometidos a THP, la depresión se asoció con mayor número de infecciones durante el periodo de hospitalización por recuperación más lenta de células blancas sanguíneas entre los receptores de trasplante hematopoyético (Pulgar et al, 2012; McGregor et al, 2013).

Nuestra hipótesis es que pacientes con mayor depresión y ansiedad presentan peor desenlace del trasplante hematopoyético.

Vamos a detenernos, en primer lugar, en el estudio de la **depresión antes** del trasplante y analizar su asociación con las diferentes variables biológicas que marcan la evolución del trasplante. Al igual que en la mayoría de los desarrollos de investigación consultados, la depresión, ha sido asociada a peor desenlace del trasplante hematopoyético, tanto en alguna complicación, como en la supervivencia y condiciona también el tipo de respuesta al THP.

Detalladamente, **tener depresión** (frente a no tener) se asoció a **más infecciones**, rozando el nivel de significación estadística y a **peor supervivencia** a los **6 meses post-trasplante**, tanto en la supervivencia global (SG) como en la supervivencia libre de enfermedad (SLE), con niveles de asociación muy cercanos a la significación estadística.

Respecto al tipo de respuesta al trasplante, se demuestran varias asociaciones significativas muy interesantes. **Pacientes más deprimidos tuvieron peores respuestas al THP**, tanto a los **3 meses** como en los **6 meses** post-trasplante, con un nivel alto de significación estadística (p-valor 0.028 y 0.037 respectivamente).

La explicación para estos resultados la encontramos a través de varios mecanismos: uno a nivel de sustrato biológico y otro con explicación a nivel clínico.

La depresión y sus efectos a nivel **immunoneuroendocrinos** está relacionada con una disminución de la inmunidad, facilitando secundariamente las infecciones y la progresión tumoral. Por otro lado, la depresión también aumenta algunas sustancias como hormonas y neuropépticos que influyen directamente sobre mecanismos en el crecimiento tumoral (Lutgendorf et al, 2011; Antonioni, 2013). Se explica así la asociación de depresión con mayor número de infecciones y también con una peor respuesta al THP y menor supervivencia, debidas a la progresión tumoral. Además en los pacientes en proceso de trasplante, la depresión se ha asociado con mayor número de infecciones durante el periodo de hospitalización (Pulgar et al, 2012).

Otra característica de la depresión podría estar mediada por mecanismos **fenomenológicos derivados del estado depresivo**, que influyen en la adherencia al tratamiento y el autocuidado en aspectos básicos, como sueño, alimentación y ejercicio, influyendo también en una peor evolución. Estos aspectos clínicos también están ampliamente documentados en numerosos desarrollos de investigación (Akaho et al, 2003; Hoodin et al, 2006).

Consideramos que los pacientes deprimidos tienen mayores dificultades para hacerse cargo de sus necesidades básicas de cuidado y especialmente para la adaptación a las nuevas necesidades impuestas por la enfermedad y el proceso de trasplante. Además, la depresión también podría interferir en el proceso de vinculación con el equipo médico y

todo lo que de ello derive, como el cumplimiento de las visitas médicas y las recomendaciones terapéuticas básicas.

Veamos ahora la segunda parte de los resultados de esta hipótesis, los relacionados con la **ansiedad evaluada antes del trasplante** y la evolución del mismo.

Al igual que en muchos de los estudios clínicos revisados, los resultados del análisis de la ansiedad con variables biológicas de la evolución del THP mostraron un hallazgo significativo y que para nosotros constituye también un descubrimiento clínico valioso.

Altas puntuaciones en ansiedad rasgo antes del trasplante se asociaron a peor supervivencia libre de enfermedad a los 6 meses del trasplante. Sin embargo, la ansiedad estado (AE) no se relacionó con desarrollo del THP.

Para nosotros, este doble resultado nos permite considerar las diferentes facetas de la ansiedad y articular su ligazón con la supervivencia al trasplante, desde varias áreas del conocimiento.

En diversas investigaciones, la ansiedad se ha vinculado a peores resultados tanto en la evolución del cáncer como en el desarrollo del THP, si bien con cierta controversia (Gregurek et al, 1996; Pillay et al, 2014). Algunas de ellas especifican que es la **ansiedad crónica** la que se asocia al desenlace, especialmente cuando se ha estudiado desde el área neuroinmunoendocrina, vinculándola con la regulación adrenérgica y de glucocorticoides y estimulando de este modo la progresión del cáncer (Antonioni, 2013).

Entendemos que la “**ansiedad crónica**” referida en algunos estudios está más relacionada con la **ansiedad rasgo**, puesto que ésta es una característica estable propia del paciente. El otro tipo de ansiedad, la AE, mide un estado de ansiedad pasajero. Gracias a la evaluación diferenciada de la ansiedad y sus resultados en el análisis, se clarificaría parte de la controversia hallada en la revisión bibliográfica.

La AE, entendemos que es una evaluación del nivel de ansiedad transitorio y que en este caso reflejaría una respuesta adaptativa, ante la inminencia de un proceso terapéutico intenso, como es el trasplante hematopoyético. En consecuencia, la variable AE no reflejaría el funcionamiento básico del paciente ante situaciones cotidianas, sino que constituiría una manifestación psicológica, no nociva, relacionada con un cambio significativo en la vida del paciente.

La ansiedad rasgo (AR) **señala una propensión ansiosa estable** y diferencia a los sujetos en su **tendencia a responder al “estrés” psicológico**. Desde la teoría del Apego, **la ansiedad, angustia o preocupación** están vinculadas a los patrones Inseguros, en contraposición a sentirse relajado, al sentimiento de bienestar, estabilidad afectiva y seguridad interna, que se relacionan con los patrones Seguros.

Por tanto, desde la perspectiva psicodinámica, consideraríamos que la **AR** está relacionada con los **patrones de apego inseguros**, como una característica propia de los modelos vinculares que inconscientemente establecen este tipo de personas.

Estos pacientes con mayor AR, al igual que los pacientes con patrón Inseguro, tendrían menos habilidades para manejarse con la ansiedad cotidiana, por lo que secundariamente tendrían más dificultades de adaptación al proceso de enfermedad, incluyendo el cuidado físico y de seguimiento de las indicaciones del médico, reflejándose en una mayor tasa de respuestas con enfermedad tras el trasplante (menor supervivencia libre de enfermedad).

Además, podemos especificar que el tipo de asociación con la supervivencia libre de enfermedad (SLE) dependería del grado de AR. Por consiguiente, **cuanta más ansiedad rasgo tenga el paciente, peor SLE** (menor probabilidad de que desaparezca el cáncer a través del THP).

Por otro lado, los **pacientes con menor AR tienen mejores tasas de SLE**. Y es que un individuo con menor ansiedad crónica, tiene más habilidades para manejarse en la vida diaria, elaborar duelos y situaciones nuevas, como es la enfermedad. Tendrá un sentimiento de seguridad en sí mismo y confianza en otros, bajo la predominancia de modelos operativos internos positivos.

Esta apreciación nos resulta sumamente sugestiva para la evaluación de los pacientes con síntomas psicológicos con el fin de priorizar intervenciones para el apoyo y mejora de las expectativas del desenlace del trasplante hematopoyético.

### 6.3 Apego como variable predictora del desenlace del trasplante hematopoyético.

El objetivo para este apartado del estudio era identificar el patrón de apego en los pacientes sometidos a trasplante hematopoyético, y posteriormente relacionarlo con las complicaciones, el tipo de respuesta y la supervivencia al trasplante.

Para este objetivo, hemos realizado la AAI (entrevista de apego adulto) a cada uno de los pacientes, identificando a cada uno de ellos con un patrón de apego resultante de la corrección de esta entrevista, teniendo en cuenta los tres tipos básicos de apego organizado: el Seguro (S), el Inseguro Ambivalente (IA) y el Inseguro Evitativo (IE).

Según investigaciones recientes, el patrón de respuesta Inseguro (I) y en especial el IE, se asoció con mayor número de síntomas y complicaciones en poblaciones con enfermedades en las que se había analizado (Monin et al, 2014).

En alguno de los estudios, el patrón de apego IE se ha relacionado con una peor respuesta a su tratamiento (Bazzazian et al, 2012). Por otro lado pacientes con patrón de apego seguro mostraron estrategias más adaptativas a su enfermedad crónica (Schmidt et al, 2002). En un estudio realizado en pacientes sometidos a trasplante hematopoyético, se asoció el estilo evitativo de afrontamiento con mayor número de síntomas a los seis meses post-THP (Schoulte et al, 2001). Este último estudio resulta interesante porque se acerca de algún modo, a lo que sería el patrón IE, aunque de un modo fenomenológico, aunque sin considerar otros aspectos profundos del patrón de apego.

Al no haber encontrado referencias de estudios previos en los que se analice el patrón de apego en pacientes con THP, este trabajo pretende ser un estudio novedoso, por lo que trataremos de analizar los resultados con cautela.

**Nuestra hipótesis era que el grupo de apego inseguro y especialmente el patrón inseguro evitativo, tendrá mayor número de complicaciones, peores respuestas al THP, y menor supervivencia post-trasplante.**

Según nuestra hipótesis de trabajo y al igual que en otros desarrollos, el patrón de apego inseguro se ha relacionado con mayor número de **complicaciones, específicamente las secundarias a la toxicidad por la quimioterapia (mucositis y SOSH).**

Además, el apego **inseguro**, especialmente el **IE**, se ha asociado a **peores respuestas al THP** a los 3, 6 y 12 meses post-trasplante y a una **peor supervivencia** al THP, tanto a la SLE como a la SG, a los 3, 6 y 12 meses.

Es decir, que en los pacientes identificados como inseguros respecto a su patrón de apego y especialmente los IE, tuvieron un peor desenlace del THP en relación con los pacientes con apego Seguro.

Los pacientes con patrón de apego **Seguro** respondieron de manera más efectiva al THP, con **menos complicaciones** secundarias a la quimioterapia, **mejores respuestas** al trasplante y **mayor supervivencia**, tanto en el cálculo de supervivencia global como en la SLE, durante todo el proceso de estudio evolutivo en este grupo de pacientes.

La explicación a estos resultados la encontramos en la propia situación, que es interesante por lo siguiente:

La explicación de estos resultados creemos que viene dada por la situación de enfermedad grave y su tratamiento intensivo por parte de los médicos, que nos hace pensar en lo siguiente:

Por un lado la existencia de una enfermedad médica grave, el cáncer hematológico, que compromete seriamente la vida de los pacientes y por tanto genera situaciones de angustia vital, sentimientos de fragilidad y desamparo que podrían emparentarse con lo que Freud toma como angustia básica en el desamparo originario del bebe naciente y que lleva a los pacientes a una movilización de angustias primarias a situación regresiva y de dependencia afectiva.

Por otro lado la necesidad de un tratamiento continuado, estrechamente supervisado por el médico y con múltiples y repetidas visitas ( que hacen de la situación, una situación muy parecida a la de una psicoterapia dinámica, con encuentros semanales, tratamiento de larga duración y estrecha relación paciente/terapeuta).

Todo ello crea una clima particular donde se movilizan varios aspectos a tener en cuenta:

En un primer lugar, al paciente se le presenta, desde el mismo momento del diagnóstico de su enfermedad grave, la tarea de duelo, que dependiendo de su organización vincular podrá tramitarse de un modo u otro. Los pacientes con apego inseguro tendrán mayores dificultades, en especial los IE, que tienden a realizar duelos de baja intensidad emocional, al igual que pueden excluir de la conciencia representaciones dolorosas de forma defensiva.

En segundo lugar, tanto por la situación de indefensión que produce la enfermedad como por la relación tan cercana con el médico, el paciente se encontrará con mayor predisposición a la ligazón afectiva. Es una situación particular que pone en marcha la pulsión de apego y si ésta no ha sido bien tramitada en la infancia, emergen los mecanismos de defensa frente a su aparición, contra ansiedades que están relacionados con su historia vincular.

Como por ejemplo: la derogación de afectos que aparece en los individuos con apego IE, evitación de proximidad con personas significativas, como el médico, que en estos momentos ocupa un lugar vincular privilegiado, así como la desvinculación de sus propias vivencias (falta de introspección).

Por el contrario, en los pacientes con un **patrón Seguro (S)**, la asociación a un mejor pronóstico podemos explicarla por lo siguiente:

Un paciente con patrón de apego S tiene sentimientos de bienestar y estabilidad afectiva, se encuentra bajo la predominancia de modelos operativos internos positivos. Por lo que tendrá más habilidades para manejarse con la ansiedad y tendrá un sentimiento de seguridad en sí mismo y de confianza en otros, con una percepción realista de recursos y de su propia efectividad.

Por otro lado, una mayor capacidad reflexiva le permitirá diferenciar lo interno de lo externo, permitiéndole predecir consecuencias de eventos interpersonales, así como el logro de una mayor autonomía y capacidad empática, logrando mejor nivel de comunicación con sus cuidadores.

Por ello tendrá una imagen más objetiva del estado de enfermedad y las necesidades cambiantes de cuidado y seguirá mejor las indicaciones del médico y las limitaciones.

Un paciente con apego seguro se vincula de un modo más adecuado en sus interacciones más íntimas y también en el resto de relaciones, por lo que se vinculará también mejor al médico, depositándole mayor confianza y adhiriéndose mejor a las citas de revisión e indicaciones generales de cuidado y tratamiento

Podemos decir que los pacientes con apego seguro, tienen una imagen más objetiva del otro y de uno mismo, es decir, una mayor capacidad de observación externa y de introspección, lo que permite adaptarse con facilidad a sus necesidades cambiantes y de autocuidado, tanto anímico como físico.

Por ello pensamos que una persona Segura, va a tener mayores opciones de salir adelante ante la adversidad, también física, como es, por ejemplo, una enfermedad grave. Motivo por el cual, nos parece acertado haber utilizado la herramienta que analiza con mayor precisión los patrones vinculares de apego, la AAI.

También se han realizado estudios recientes que han relacionado el patrón de apego IE con mayores dificultades en las relaciones sociales y en la respuesta psicológica al estrés derivado del diagnóstico de cáncer (Yilmaz 2014).

Relacionado con este aspecto, la entrevista AAI pone de manifiesto determinadas conductas del cuidador con respecto al niño con apego inseguro en el que se produce una derogación o desvalorización de las situaciones de enfermedad, necesidad afectiva y de cuidados subsiguiente, desmintiendo estas últimas. Por ejemplo, un niño que cae y se hace una herida y que al reclamar atención o emitir queja es desvalorizado por el cuidador como alguien quejica. Ésto produce una identificación con la posición rechazante de afecto del cuidador y una internalización de ese modelo. Por ello, el individuo con apego inseguro ante la enfermedad física, tenderá a rechazar o desmentir el deseo y la necesidad de cuidados.

Ésta es, para nosotros, la explicación de porqué en una persona con apego Inseguro, el THP tendrá peor evolución, pues ante la necesidad de atención y cuidados, lo desprecia, minimiza. Y ésto provoca que pueda tener una mala atención médica porque cuando está mal, no se queja “porque está mal visto”, lo vive como una debilidad. Y tendrá más problemas si aparecen complicaciones médicas, que al no tratarse a tiempo tendrán peor evolución.

Este aspecto también está relacionado con la **relación medico-paciente** porque ellos la mantienen a distancia. Además de ser relación actual, reedita vínculos intrapsíquicos

importantes y cuando sea Inseguro entrará más en juego la historia infantil que la actual. Un paciente Inseguro puede no consultar a pesar de necesitarlo por sentir que es una queja no está bien vista.

#### 6.4 Distancia afectiva Paciente-Doctor como predictora de supervivencia post-trasplante

El objetivo para este apartado del estudio era **evaluar la relación entre la distancias afectivas Paciente-Doctor de los pacientes antes del trasplante y la supervivencia post-trasplante**. Para ello, hemos administrado el TDA, test que mide la distancia afectiva, basándose en la proyección sobre una distancia espacial de una vivencia intrapsíquica de distancia emocional.

Hemos evaluado las distancias afectivas paciente-doctor (PD) y analizado su asociación con la supervivencia post-trasplante. Las recientes investigaciones realizadas a través del TDA, han asociado diferentes distancias afectivas a diferentes grados de respuesta al tratamiento, en pacientes con enfermedades crónicas de la piel (Ulnik et al, 2014). Y pensamos que estos resultados pueden aplicarse a pacientes en proceso de trasplante hematopoyético.

Tomando la clasificación de Hall, cuya disciplina mide las configuraciones espaciales de los seres humanos en términos de distancia, el médico pertenecería al grupo de “distancias sociales”, que es la distancia interpersonal que un individuo utiliza para estar en contacto con los de su grupo cuando no existe una relación de amistad.

Teniendo en cuenta que en términos generales la conducta de apego es la búsqueda de proximidad a seres que se consideran protectores, las configuraciones de distancia, pensadas más como afectivas que como físicas, pueden modificarse en determinadas circunstancias (Ulnik, 2004). Pensamos que en pacientes con enfermedades graves que ponen en riesgo la integridad física y emocional y que necesitan cuidados estrechos, las distancias respecto al médico se modificarían y el médico entraría a formar parte del grupo de personas situadas a “distancia íntima” respecto del paciente. La distancia íntima es la más cercana, la que establecemos con la familia, y en la que **la comunicación también se realiza con la mirada, el tacto y el sonido** (Hall, 1963). Y por ello, **la relación con el médico en estos momentos ocuparía un lugar privilegiado, que en nuestra opinión condicionaría gran parte del bienestar del paciente, así como aspectos evolutivos del trasplante**.

Nuestra hipótesis en este apartado del estudio era **que pacientes con distancias afectivas más cercanas para la relación paciente-doctor tendrán mejor supervivencia post-trasplante.**

Entendemos que una adecuada vinculación con el médico favorece el proceso terapéutico. Y creemos que es posible conocer algunos aspectos vinculares del paciente con el médico gracias a la medición de la distancia afectiva paciente-doctor (PD) a través del TDA, pues se materializa lo que se observa en la clínica respecto a la relación médico-paciente (Ulnik, 2014).

Y en este estudio, **pacientes que situaron al médico a distancias más cercanas (en contacto) sobrevivieron más que pacientes que lo situaron a mayores distancias (no contacto).** Apreciándose esta tendencia desde los 12 meses post-trasplante y **asociándose significativamente a la supervivencia a los 24 meses.**

Por lo que **podemos identificar a 1, es decir, situar al doctor en contacto con el paciente antes del trasplante, como factor protector relacionado con la supervivencia a los 24 meses post-trasplante.**

Este resultado constituye un hallazgo clínico muy valioso que vincula estrechamente la **relación médico-paciente a la evolución del trasplante** y en ella identificamos dos cuestiones primordiales que esclarecen los resultados

La primera, tiene que ver con la teorización que Bowlby propuso acerca de los modelos internos activos del self y de los otros y de cómo **las primeras relaciones proveen prototipos para todas las relaciones ulteriores.** Es decir, que los patrones en la relación que una persona ha tenido en su infancia determina aspectos importantes de su organización psíquica en relación a los vínculos de apego. Así como en las estrategias que elige inconscientemente en relación con los otros, **particularmente en los vínculos íntimos.** Según Marrone, consiste en la **interiorización de una relación temprana y de su exteriorización en el presente** (Marrone, 2001). Por ello el paciente establecerá una relación con el médico de manera similar al resto de relaciones y conforme fué en los primeros vínculos.

Además, en este caso el tipo de vínculo se dará de manera más clara, ya que **la figura del médico ocuparía el lugar de un vínculo íntimo.** Por tanto, **la relación con el**

**médico**, ahora vivida como íntima por el paciente, **facilitaría la reedición vincular con imagos parentales**. Se aprecia la huella de lo vincular en la relación objetiva: todos los médicos no son iguales pero los pacientes en una relación estrecha y continua depositan en ellos parte de sus imagos parentales y su dinámica vincular (lo que Bowlby llama "model internal working").

Esto da a esa relación medico-paciente un modo transferencial de relacionarse con el medico, así la experiencia clínica (corroborada por las respuestas en la entrevista AAI) nos dice que aquellos pacientes con apego evitativo suelen contestar de forma parca y poco extensa, se muestran cerrados y poco demandantes y las visitas al medico suelen ser más breves.

La segunda cuestión atañe a la propia personalidad del médico (su propio estilo de apego), su tipo de respuestas y la forma que tiene de acercarse al enfermo. Son factores que tendrían más que ver con **aspectos actuales de la relación con el médico**, que tienen mucho peso en el modo en que el paciente vive esa relación en términos de **accesibilidad-cercanía del médico**. En este enfoque de pensamiento, algunos estudios han identificado aspectos en el **médico** valorados como positivos por los pacientes, como hablar directamente del problema y estimular la autonomía del paciente para decisiones acerca de su enfermedad (Dermatis et al, 1991).

Éstos elementos podrían marcar diferencias importantes en aspectos básicos derivados de la relación con el médico, como la asistencia a las consultas, la adherencia al tratamiento e incluso la confianza básica en el buen desenlace del proceso de trasplante hematopoyético.

Otro aspecto importante está en relación al **grado de distancia afectiva** al que sitúa el médico un determinado paciente. Y es que en la asociación con la supervivencia a los 12 meses, empieza a intuirse que pacientes que situaron al médico a distancias más cercanas sobrevivieron más. Y a los 24 meses post-trasplante **se demostró que situar al doctor lo más cerca posible, 1-en contacto, es un factor protector para la supervivencia post-trasplante a los 24 meses**. Por tanto, es muy posible que para un paciente en riesgo de muerte, inmunodeprimido y pendiente del ingreso en aislamiento para el trasplante, la

presencia del médico deba estar más que cercana, para poder vivir y sentirse protegido y seguro.

Sobre esta necesidad de seguridad, la teoría del Apego destaca que la función primaria de las relaciones de apego es la de **servir como una fuente de seguridad en situaciones que provocan miedo o ansiedad**. Un niño que ha construido modelos operativos internos de la relación con un cuidador (en que la confianza básica sea predominante), busca activamente contacto con ese cuidador durante los episodios de reencuentro y lo usa con eficacia como fuente de consuelo. Un niño clasificado como inseguro no puede comportarse de esa manera, sino que le evitará (Inseguro Evitativo), o se mostrará ambivalente y perturbado ante el reencuentro (Inseguro Ambivalente) (Marrone, 2001).

Según ésta teoría, pacientes que han situado al doctor más cerca, como fuente de seguridad, han sobrevivido más y estarían relacionados con patrones de apego seguros. Pacientes que situaron al doctor más lejano, estarían más relacionados con patrones inseguros y tuvieron una menor supervivencia.

## 6.5 Incidencias, limitaciones y calidad del estudio

Respecto a la **calidad de la validez interna** del estudio, evaluamos a continuación, aspectos técnicos del proceso de investigación y análisis. La **muestra** para el estudio está completa, dado que se han incluido todos los pacientes sometidos a THP en el periodo de inclusión de pacientes, que fue de 16 meses de duración. El **método** utilizado para el análisis es adecuado, pues se seleccionaron programas específicos para variables cualitativas y cuantitativas en cada uno de los casos. Y los **instrumentos** utilizados para la evaluación están validados ampliamente, a excepción del TDA, a cuyo proceso actual de validación queremos contribuir activamente.

Las evaluaciones de **depresión y Apego** fueron completadas en todos los pacientes. Respecto al método de evaluación tanto de los síntomas depresivos como del patrón de apego, lo consideramos adecuado por haber sido realizado por clínicos habituados a este tipo de evaluaciones (en el caso de depresión) y a clínicos entrenados en el método evaluativo y de corrección específico, en el caso de la AAI. Respecto al grado de fiabilidad interobservadores, hay dos variables psicológicas cuyos instrumentos requieren evaluaciones clínicas amplias: la escala de depresión Montgomery-Asberg, cuya variable es cuantitativa y posteriormente transformada a categorías y la AAI, cuya variable es el apego y se trata de una variable categorial. Los índices de fiabilidad interjueces fueron del 98% para la variable depresión y del 96% para la variable de apego y pensamos que son adecuados y fortalecen la calidad del estudio.

Las evaluaciones de **ansiedad** (AR y AE) han sido realizadas en 48 de los 49 pacientes de la muestra y en todos los casos fueron realizadas por los propios pacientes. Al igual que las evaluaciones de las **distancias afectivas paciente-doctor**, que han sido completadas en 47 de los 49 pacientes del estudio. Además, para todas las exploraciones psicológicas, hemos tenido en cuenta el bienestar del paciente en cada momento, fragmentando en alguna ocasión la evaluación por consideración hacia el propio paciente. Este hecho, en nuestra opinión, no modifica el valor de la información sino todo lo contrario, ajustándose a su valor real y además facilita la continuidad de los pacientes en el estudio.

En relación a toda el área específica de **evaluación hematológica**, tanto a la **recogida de datos de la enfermedad y el trasplante** como a la evaluación de la puntuación de riesgo **EBMT-score**, fueron realizadas por hematólogos habituados a estas evaluaciones. Siendo el procedimiento totalmente riguroso y científico.

Respecto a la medición de las **complicaciones**: para conseguir una medición objetiva, nos hemos ceñido a los criterios diagnósticos y de intensidad existentes en los índices internacionales y que se utilizan habitualmente en las Unidades de Trasplante Hematopoyético. Y por supuesto, han sido evaluados también por personal médico especializado en THP, como práctica habitual en la evaluación de estos pacientes.

Para la evaluación de la **Supervivencia** global (SG) y Supervivencia Libre de Enfermedad (SLE), hemos evaluado tanto SG como SLE a los 3, 6 y 12 meses, tal como explicamos en apartados previos.

Respecto al **análisis de los resultados**, cuando hemos estudiado, por ejemplo, el apego en tres grupos y relacionándolo con los 4 tipos de respuesta, al haber tantas celdas por donde se han repartido los pacientes, éstas están constituidas por menos pacientes, por lo que los resultados son menos válidos que cuando agrupamos variables y hay que considerarlos con cautela. En el análisis de la supervivencia libre de enfermedad, en la que en la respuesta “con enfermedad” agrupamos a tres posibles tipos de respuesta, aumentamos la validez de los resultados.

Por todo lo enumerado y explicado previamente, pensamos que la **validez interna** del estudio es de buena calidad.

Otro aspecto es que, esta misma garantía de validez interna, constituye una característica desfavorable para la repetición de evaluación, pues requiere involucrar a un número importante de clínicos con experiencia en la evaluación de los pacientes. En la evaluación de la **depresión** se requiere de la evaluación de un clínico habituado a estas evaluaciones. En la evaluación del patrón de **apego a través de la AAI**, también se requiere a un clínico con experiencia y que además haya realizado el entrenamiento específico para su utilización y corrección. Además, la AAI ocupa una hora de entrevista, suponiendo un esfuerzo para clínicos y el propio paciente. Por tanto, a pesar de ser la AAI un instrumento validado ampliamente para estudios con calidad de evidencia científica, a

nuestro parecer, en población enferma tiene estas limitaciones. Y tal vez sean éstas algunas de las razones por las que no hemos hallado ningún estudio en pacientes sometidos a THP en los que han tenido en cuenta el patrón de apego.

Por lo que para un futuro podríamos plantearnos evaluaciones que requieran menos tiempo en su utilización y que involucraran más al paciente, como el STAI y el TDA por ser más prácticas y aportar información valiosa.

Respecto a la **validez externa del estudio**, consideramos que los hallazgos constatados en este estudio podrían aplicarse a otros pacientes en proceso de trasplante de médula, así como a pacientes con cualquier patología grave que requiera de terapias y cuidados intensivos. Pues entendemos que en ellos se podrían dar las mismas dificultades y necesidades, al igual que podrían aparecer respuestas psicológicas similares que serían manifestaciones de los mecanismos defensivos puestos en juego ante el sufrimiento. El trasplante hematopoyético es un proceso terapéutico eficaz frente a patologías muy graves y letales pero también complejo e intenso. Junto a los factores de riesgo biológicos ampliamente estudiados, se han descrito síntomas psicológicos relacionados con la evolución de estos pacientes. A pesar de ello, en las Unidades de Trasplante sigue ocupando un lugar controvertido la atención al estado psicológico del paciente. En el estudio que nos ocupa, se demuestra cómo algunas variables psicológicas determinan la evolución y desenlace del trasplante hematopoyético. Consideramos que estos resultados suponen un hallazgo con importante significación clínica, cuyas implicaciones podrían alcanzar a otros pacientes en proceso de trasplante, así como a pacientes con otras patologías graves que requieran de terapias y cuidados intensivos. Pues entendemos que en ellos se podrían dar las mismas dificultades y necesidades, al igual que podrían aparecer respuestas psicológicas similares.

Por esta razón nos atrevemos a sugerir la necesidad de un mayor reconocimiento de los aspectos psicológicos del paciente, así como de la importancia de la calidad en la relación médico-paciente y de cómo todos estos elementos pudieran estar mediando en la evolución de procesos terapéuticos complejos como es el trasplante hematopoyético. Y es nuestro deseo y empeño contribuir en esta labor, con el fin de mejorar la realidad cotidiana de los pacientes, así como de la compleja tarea de los hematólogos.



## 7. CONCLUSIONES

## 7 Conclusiones

1. Las variables biológicas sintetizadas a través de la puntuación de riesgo pre-trasplante EBMT-s no se asociaron a la evolución del trasplante, aunque pacientes que tuvieron respuestas con enfermedad habían tenido puntuaciones de riesgo de EBMT-s mayores.

2. Los pacientes con **depresión** al inicio del trasplante tuvieron mayor número de infecciones secundarias a este proceso, así como una peor supervivencia libre de enfermedad a los 3 y 6 meses y una peor supervivencia global a los 6 meses post-trasplante.

3. Mayor grado de ansiedad rasgo se relacionó con **peor supervivencia libre de enfermedad a los 6 meses post-THP**, confirmando que es la **propensión ansiosa estable** la que interfiere en el desenlace del trasplante y no la ansiedad transitoria y adaptativa, pues la ansiedad estado no se ha relacionado con la evolución del trasplante.

4. El **patrón de apego inseguro** influyó negativamente en el conjunto de aspectos clínicos contemplados, desde el aumento de algunas complicaciones como mucositis y síndrome obstructivo sinusoidal hepático, peores respuestas al trasplante a los 3, 6 y 12 meses y peor supervivencia a los 3, 6 y 12 meses post-trasplante.

5. Los pacientes con patrón de apego **seguro** respondieron de manera más efectiva al trasplante, con **menos complicaciones** secundarias a la quimioterapia, **mejores respuestas** al trasplante y **mayor supervivencia** a los 3 meses, 6 meses y 12 meses post-trasplante, tanto en la supervivencia libre de enfermedad como en supervivencia global.

6. Los **pacientes que situaron al médico a distancias más cercanas, “en contacto”**, sobrevivieron más que **pacientes que lo situaron a mayores distancias** (no contacto). Apreciándose esta tendencia desde los 12 meses post-trasplante y asociándose significativamente a la supervivencia a los 24 meses tras el trasplante.

7. En resumen, ser **seguros respecto al patrón de apego, no tener depresión, ser menos propensos a la ansiedad**, y situar al **doctor a distancias afectivas “en contacto”**, son características psicológicas que se relacionaron con mejor evolución del trasplante hematopoyético.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

## 8 Bibliografía

Akaho, R.; Sasaki, T.; Mori, S.; Akiyama, H.; Yoshino, M.; Hagiya, K. Psychological factors and survival after bone marrow transplantation in patients with leukemia. *Psychiatry Clin Neurosci.* **2003**, *57*, 91-6.

Altmaier et al. The Effect of Unrelated Donor Marrow Transplantation on Health-Related Quality of Life. A Report of the Unrelated Donor Marrow Transplantation Trial (T-Cell Depletion Trial). *Biology of Blood and Marrow Transplantation.* **2006**, *12*, 648-655.

Andrykowski, M.A. Psychosocial factors in bone marrow transplantation: a review and recommendations for research. *Bone Marrow Transplant.* **1994**, *13*, 357-375.

Andrykowski, M.A.; Bishop, M.M.; Hahn, E.A.; Cella D.F.; Beaumont, J.L.; Brady, M.J.; Horowitz, M.M.; Sobocinski, K.A.; Rizzo, J.D.; Wingard, J.R. Long-term health-related quality of life, growth, and spiritual well-being after hematopoietic stem-cell transplantation. *J. Clin. Oncol.* **2005**, *23*, 599-608.

Antonioni, M. H. Psychosocial intervention effects on adaptation, disease course. *Brain Behav. Immun.* **2013**, *30*, 88-98.

Appelbaum, F.R.; Anderson, J.; Hutchinson, F. Allogeneic bone marrow transplantation for myelodysplastic syndrome: outcome analysis according to IPSS score. *Leukemia* **1998**, *12*, 25-29.

Aspinwall, L.G. y Taylor, S.E. Modeling cognitive adaptation a longitudinal investigation of the impact of individual differences and coping on college adjustment and performance. *Journal of Personality and Social Psychology.* **1992**, *63*, 989-1003.

Barba, P.; Caballero, D.; López-Corral, L.. *Máster en Trasplante Hematopoyético.* Universitat de València. **2015**, 1-45.

Barba, P. et al. Combination of the Hematopoietic Cell Transplantation Comorbidity Index and the European Group for Blood and Marrow Transplantation score allows a better stratification of high-risk patients undergoing reduced-toxicity allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* **2014**, *20*, 66-72.

Barrera, M.; Boyd-Pringle, L.A.; Sumbler, K.; Saunders, F. Quality of life and behavioral adjustment after pediatric bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* **2000**, *26*, 427-35.

Barcia, D. Las raíces históricas del pensamiento psicossomático. *Psiquis* **1998**, *19*, 5, 171-181

Bazzazian, S.; Besharat, M.A. An explanatory model of adjustment to type I diabetes based on attachment, coping, and self-regulation theories. *Psychol Health Med.* **2012**, *17*, 47-58.

Bowlby, J. *Attachment and Loss Attachment.* London. Hogarth Press and the Institute of Psycho-Analysis. 1969, Vol. 1

Broers, S.; Hengeveld, M.W.; Kaptein, A.D. et al. Are pre- transplant psychological variables related to survival after bone marrow transplantation? A prospective study of 123 consecutive patients. *J. Psychosom. Res.* **1998**, *45*, 341–351.

Broers, S.; Kaptein, A.A.; Le Cessie, S.; Fibbe, W.; Hengeveld, M.W. Psychological functioning and quality of life following bone marrow transplantation. A 3-year follow-up study. *J Psychosom Res.* **2000**, *48*, 11-21.

Buchheim, A.; Heinrichs, M.; George, C.; Pokorny, D.; Koops, E.; Henningsen, P.; O'Connor, M.F.; Gündel, H. Oxytocin enhances the experience of attachment security. *Psychoneuroendocrinology.* **2009**, *34*, 1417-22.

Bush, N.; Haberman, M.; Donaldson, G.; Sullivan, K.M. Quality of life of 125 adults surviving 6–18 years after bone marrow transplantation. *Soc Sci Med.* **1995**, *40*, 479–90.

Calia, R.; Lai, C.; Aceto, P.; Luciani, M.; Camardese, G.; Lai, S.; Amato, G.; Pietroni, V.; Salerno, M.P.; Pedroso, J.A.; Romagnoli, J.; Citterio, F. Attachment style predict compliance, quality of life and renal function in adult patients after kidney transplant: preliminary results. *Ren Fail.* **2015**, *37*, 678-80.

Caocci, G.; Efficace, F.; Ciotti, F.; Roncarolo, M.G.; Vacca, A.; Piras, E.; Littera, R.; Dawood Markous, R.S.; Collins, GS.; Ciceri, F.; Mandelli, F.; Markteli, S.; La Nasa, G. Prospective assessment of health-related quality of life in pediatric patients with beta-thalassemia following hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* **2011**, *17*, 861-6.

Carreras, E.; Rovira, M.; Martínez, C. Manual de Trasplante Hematopoyético; Escafet Zamora: Barcelona, 2010.

Cunningham, A.J.; Edmonds, C.V.; Phillips, C.; Soots, K.I.; Hedley, D.; Lockwood, G.A. A prospective, longitudinal study of the relationship of psychological work to duration of survival in patients with metastatic cancer. *Psychooncology.* **2000**, *9*, 323-39.

Chang, G.; Orav, E.J.; Tong, M.Y.; Antin, J.H. Predictors of 1-year survival assessed at the time of bone marrow transplantation. *Psychosomatics.* **2004**, *45*, 378-85.

Chiodi, S.; Spinelli, S.; Ravera, G.; Petti, AR.; Van Lint, M.T.; Lamparelli, T.; Gualandi, F.; Occhini, D.; Mordini, N.; Berisso, G.; Bregante, S.; Frassoni, F.; Bacigalupo, A. Quality of life in 244 recipients of allogeneic bone marrow transplantation. *Br J Haematol.* **2000**, *110*, 614-619.

Coenson, C.; Dimsdale, J.E. Psychiatric liaison on a bone marrow transplantation unit. *Gen Hosp Psychiatry.* **1994**, *16*, 131-4.

Cordova, M.J.; Andrykowski, M.A.; Kenady, D.E. et al. Frequency and correlates of posttraumatic-stress disorder-like symptoms after treatment for breast cancer. *J Consult Clin Psychol.* **1995**, *63*, 981–986.

- Colon, E.A.; Callies, A.L.; Popkin, M.K. et al. Depressed mood and other variables related to bone marrow transplantation survival in acute leukemia. *Psychosomatics* **1991**, *32*, 420–425.
- Conner-Spady, B.L.; Cumming, C.; Nabholtz, J. M.; Jacobs, P.; Stewart, D. A longitudinal prospective study of health-related quality of life in breast cancer patients following high-dose chemotherapy with autologous blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* **2005**, *36*, 251-9.
- Cook, C., Muraoka, M. Review. Quality of Life in Long-Term Survivors of Adult-Onset Cancers. *J. Natl. Cancer Inst.* **1998**, *90*, 656–67.
- Criado Del Valle, y cols. Psicooncología: alteraciones psicológicas durante el trasplante de médula osea autólogo. *Actas Luso-españolas Neur. Psiquiatr.* **1998**, *26*, 130-138.
- Dahan, J.F.; Auerbach, C.F. A qualitative study of the trauma and posttraumatic growth of multiple myeloma patients treated with peripheral blood stem cell transplant. *Palliat Support Care.* 2006, *4*, 365-87
- Daniel, M.; Pérez, M.; Baza, N.; Igual, L; Badell, I.; Puig, T.; Cubells, J. Long and medium-term neuropsychological sequelae of bone marrow transplantation in pediatric patients with hematological disease. *An.Esp.Pediatr.* **2001**, *54*, 463-7.
- Da Silva, J.A. Sex hormones and glucocorticoids: interactions with the immune system. *Ann. NY Acad. Sci.* **1999**, *876*, 102–117.
- Dermatis, H.; Lesko, L.M. Psychosocial correlates of physician-patient communication at time of informed consent for bone marrow transplantation. *Cancer Invest.* **1991**, *9*, 621-8.
- Dobkin, P.L.; Poirier, R.M.; Robaey, P.; Bonny, Y.; Champagne, M.; Joseph, L. Predictors of physical outcomes in pediatric bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* **2000**, *26*, 553-8.
- Duell, T.; van Lint, M.T.; Ljungman, P. et al. Health and functional status of long-term survivors of bone marrow transplantation. EBMT Working Party on Late Effects and EULEP Study Group on Late Effects. European Group for Blood Marrow Transplantation. *Ann. Intern. Med.* **1997**, *126*, 184–192.
- El-Jawahri, A.R.; Traeger, L.N.; Kuzmuk, K.; Eusebio, J.R.; Vandusen, H.B.; Shin, J.A. et al.. Quality of life and mood of patients and family caregivers during hospitalization for hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer.* **2015**, *121*, 951-9.
- Fawzy, N.W.; Fawzy, R.N.; Hyun, C.; Elashoff, R.; Guthrie, D.; Fahey, J.; Morton D.L. Malignant Melanoma. Effects of an Early Structured Psychiatric Intervention, Coping, and Affective State on Recurrence and Survival 6 Years Later. *Arch Gen Psychiatry.* **1993**, *50*, 681-689.

Fife, B.L.; Huster, G.A.; Cornetta, K.G.; Kennedy, V.N.; Akard L.P.; Broun, E.R. Longitudinal study of adaptation to the stress of bone marrow transplantation. *J Clin Oncol.* **2000**, *18*, 1539-49

Foster, L.W.; McLellan L.; Rybicki L.; Dabney J.; Visnosky M.; Bolwell B. Utility of the psychosocial assessment of candidates for transplantation (PACT) scale in allogeneic BMT. *Bone Marrow Transplant.* **2009**, *44*, 375-80.

Frick, E.; Motzke, C.; Fischer, N, Busch, R, Bumeder, I. Is perceived social support a predictor of survival for patients undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation? *Psycho Oncology.* **2005**, *14*, 759-770.

Fonagy, P. *Teoría del apego y psicoanálisis*; Espaxs: Barcelona, 2004.

Fonagy, P., Steele, M., Steele, H., Leigh, T., Kennedy, R., Mattoon, G., & Target, M.). Attachment, the reflective self, and borderline states: The predictive specificity of the Adult Attachment Interview and pathological emotional development; In S. Goldberg, R. Muir, & J. Kerr: Attachment theory: Social, developmental and clinical perspectives: New York, 1995; pp 233-278.

Fromm, K.; Andrykowksi, M.A.; Hunt, J. Positive and negative sequelae of bone marrow transplantation: Implications for quality of life assessment. *J Behav Med.* **1996**, *19*, 221-40.

Futterman, A.D.; Wellisch, D.K.; Zigelboim, J.; Luna-Raines, M.; Weiner, H. Psychological and immunological reactions of family members to patients undergoing bone marrow transplantation. *Psychosom Med.* **1996**, *58*, 472-80.

Ganz, P.A.; Rowland, J.H.; Desmond, K.; Meyerowitz, B.E.; Wyatt, G.E. Life after breast cancer: understanding women's health-related quality of life and sexual functioning. *Journal of Clinical Oncology.* **1998**.

George, C.; Kaplan, K.; Main, M. *Manual de Entrenamiento para evaluar la Entrevista de Apego del Adulto*. Departamento de Psicología Universidad de California, Berkeley y Departamento de Psicología Colegio Mills: California, 1996.

Goetzmann, L.; Klaghofer, R.; Wagner-Huber, R.; Halter, J.; Boehler, A.; Muellhaupt, B.; Schanz, U.; Buddeberg, C. Psychosocial need for counselling before and after a lung, liver or allogenic bone marrow transplant--results of a prospective study. *Z Psychosom Med Psychother.* **2006**, *52*, 230-42.

Goetzmann, L.; Klaghofer, R.; Wagner-Huber, R.; Halter, J.; Boehler, A.; Muellhaupt, B.; Schanz, U.; Buddeberg, C. Psychosocial vulnerability predicts psychosocial outcome after an organ transplant: results of a prospective study with lung, liver, and bone-marrow patients. *J Psychosom Res.* **2007**, *62*, 93-100.

Gratwohl, A.; Stern, M.; Brand, R.; Apperley, J.; Baldomero, H.; de Witte, T. et al. Risk Score for outcome after allogenic hematopoietic stem cell transplantation. A retrospective analysis for the European Group for Blood and Marrow Transplantation and the European Leukemia Net. *Cancer.* **2009**, *115*, 4715-26.

Gratwoht, A. Review. The EBMT risk score. *Bone Marrow Transplantation* **2012**, *47*, 749-756.

Greer, S. Psychological intervention. The gap between research and practice. *Acta Oncol.* **2002**, *3*, 238-43.

Gregurek, R.; Labar, B.; Mrić, M.; Batinić, D.; Ladika, I.; Bogdanić, V.; Nemet, D.; Skerlev, M.; Jakić-Razumović, J.; Klain, E. Anxiety as a possible predictor of acute GVHD. *Bone Marrow Transplant.* **1996**, *18*, 585-9.

Grulke, N.; Bailer, H.; Larbig, W.; Kächele, H. Mental adjustment to cancer and survival of patients admitted for allogeneic hemopoietic stem cell transplantation - a prospective cohort study. *Psychosoc Med.* **2006**, *14*, 3.

Grulke, N.; Larbig, W.; Kächele, H.; Bailer, H. Pre-transplant depression as risk factor for survival of patients undergoing allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *Psychooncology.* **2008**, 480-487.

Haberman M, Bush N, Young K, Sullivan KM. Quality of life of adult long-term survivors of bone marrow transplantation: a qualitative analysis of narrative data. *Oncol Nurs Forum.* **1993**, *20*, 1545-53.

Hengeveld, M.W.; Houtman, R.B.; Zwaan, F.E. Psychological aspects of bone marrow transplantation: a retrospective study of 17 long-term survivors. *Bone Marrow Transplant.* **1988**, *3*, 69-75.

Henriett, J. Quality of life and its socio-demographic and psychological determinants after bone marrow transplantation. *European Journal of Haematology.* **2013**, *91*, 135-140

Hjermstad, M. J.; Kaasa, S. Quality of life in adult cancer patients treated with bone marrow transplantation--a review of the literature. *Eur J Cancer.* **1995**, *31*, 163-73.

Heinonen, H.; Volin, L.; Uutela, A.; Zevon, M.; Barrick, C.; Ruutu, T. Quality of life and factors related to perceived satisfaction with quality of life after allogeneic bone marrow transplantation. *Ann Hematol.* **2001**, *80*, 137-43.

Herzberg, P.Y.; Lee, S.J.; Heussner, P.; Mumm, F.H.; Hilgendorf, I.; von Harsdorf, S.; Hemmati, P.; Rieger, K.; Greinix, H.T.; Freund, M.; Holler, E.; Wolff, D. Personality influences quality-of-life assessments in adult patients after allogeneic hematopoietic SCT: results from a joint evaluation of the prospective German Multicenter Validation Trial and the Fred Hutchinson Cancer Research Center. *Bone Marrow Transplant.* **2013**, *48*, 129-34.

Hesse, E. Discourse, memory and the Adult Attachment Interview: A note with emphasis on the emerging cannot classify category. *Infant Mental Health Journal.* **1996**, *17*, 4-11.

Hochhausen, N.; Altmaier, E.M.; McQuellon, R.; Davies, S.M.; Papadopolous, E.; Carter, S.; Henslee-Downey, J. Social support, optimism, and self-efficacy predict physical and

- emotional well-being after bone marrow transplantation. *J Psychosoc Oncol.* **2007**, *25*, 87-101.
- Hoodin, F.; Weber, S. A systematic review of psychosocial factors affecting survival after bone marrow transplantation. *Psychosomatics.* **2003**, *44*, 181-95.
- Hoodin, F.; Kalbfleisch, K. R.; Thornton, J.; Ratanatharathorn, V. Psychosocial influences on 305 adults' survival after bone marrow transplantation; depression, smoking, and behavioral self-regulation. *J Psychosom Res.* **2004**, *57*, 145-54.
- Hoodin, F.; Uberti, J. P.; Lynch, T. J.; Steele, P. and Ratanatharathorn, V. Review: Do negative or positive emotions differentially impact mortality after adult stem cell transplant? *Bone Marrow Transplantation* **2006**, *38*, 255–264.
- Hoffman, L.H.; Szkrumelak, N.; Sullivan, A.K. Psychiatric assessment of candidates for bone marrow transplantation: a psychodynamically-oriented approach. *Int J Psychiatry Med.* **1999**, *29*, 13-28.
- Hsiao; Jow; Kuo; Huang; Lai; Liu; Chang. The partner's insecure attachment, depression and psychological well-being as predictors of diurnal cortisol patterns for breast cancer survivors and their spouses. *Stress.* **2014**, *17*, 169-75.
- Janicsák, H.; Masszi, T.; Reményi, P.; Ungvari, G.S.; Gazdag, G. Quality of life and its socio-demographic and psychological determinants after bone marrow transplantation. *Eur J Haematol.* **2013**, *91*, 135-40.
- Jenkins, P.L.; Lester, H.; Alexander, J.; Whittaker, J. A prospective study of psychosocial morbidity in adult bone marrow transplant recipients. *Psychosomatics.* **1994**, *35*, 361-7.
- Jenks Kettmann, J.D.; Altmaier, E.M. Social support and depression among bone marrow transplant patients. *J Health Psychol.* **2008**, *13*, 39- 46.
- Kav, S.; Aslan, O.; Tekin, F.; Yesil, H.; Meral, C.; Ozturk, U.; Bulut, Z.; Enaboifo, A.; Yazar, B. Quality of life and difficulties of patients encountered after autologous stem cell transplantation. *J BUON.* **2009**, *14*, 673-80.
- Keogh, F.; O'Riordan, J.; McNamara, C.; Duggan, C.; McCann, S.R. Psychosocial adaptation of patients and families following bone marrow transplantation: a prospective, longitudinal study. *Bone Marrow Transplant.* **1998**, *22*, 905-11.
- Kirsh, K.L.; McGrew, J.H.; Dugan, M.; Passik, S.D. Difficulties in screening for adjustment disorder, Part I: Use of existing screening instruments in cancer patients undergoing bone marrow transplantation. *Palliat Support Care.* **2004**, *2*, 23-31.
- Knight, J.; Lyness, J.; Sahler, O.; Liesveld, J.; Moynihan, J. Psychosocial Factors and Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Potential Biobehavioral Pathways. *Psychoneuroendocrinology.* **2013**, *38*.

- Kobak, R. R.; Sceery, A. Attachment in late adolescence: Working models, affect regulation, and representations of self and others. *Child Development*. **1988**, *59*, 135–146.
- Kessler, R.; McGonagle, K.; Nelson, C. et al. Sex and depression in the National Comorbidity Survey. *II: Cohort effects*. *J. Affective Disorders*. **1994**, *30*, 15–26.
- Kuscu, M.K.; Dural, U.; Onen, P.; Yaşa, Y.; Yayla, M.; Basaran, G.; Turhal, S.; Bekiroğlu, N. The association between individual attachment patterns, the perceived social support, and the psychological well-being of Turkish informal caregivers. *Psychooncology*. **2009**, *18*, 927-35.
- Lee, H.G.; Park, E.Y.; Kim, H.M.; Kim, K.; Kim, W.S.; Yoon, S.S.; Kang, W.K.; Park, K.C.; Park Korean, J. Sexuality and quality of life after hematopoietic stem cell transplantation. *Intern Med*. **2002**, *17*, 19-23.
- Lee, S.J.; Vogelsang, G.; Flowers, M.E. Chronic graft-versus-host disease. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. **2003**, *9*, 215–233.
- Leigh, S.; Wilson, K.C.; Burns, R.; Clark, R.E. Psychosocial morbidity in bone marrow transplant recipients: a prospective study. *Bone Marrow Transplant*. **1995**, *16*, 635-40.
- Lesko, L.M.; Ostroff, J.S.; Mumma, G.H.; Mashberg, D.E.; Holland, J.C. Long-term psychosocial adjustment of acute leukemia survivors: impact of bone marrow transplantation versus conventional chemotherapy. *Psychosom Med*. **1992**, *54*, 30–47.
- Linden, W.; Vodermaier, A.; Mackenzie, R.; Greig, D. Anxiety and depression after cancer diagnosis: prevalence rates by cancer type, gender, and age. *J Affect Disord*. **2012**, *141*, 343-51.
- Ljungman, P.; Bregni, M.; Brune, M. et al. Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe 2009. *Bone Marrow Transplant. European Group for Blood and Marrow Transplantation*. **2010**, *45*, 219-34.
- Loberiza, F.R. Jr.; Rizzo, J.D.; Bredeson, C.N.; Antin, J.H.; Horowitz, M.M.; Weeks, J.C.; Lee, S.J. Association of depressive syndrome and early deaths among patients after stem-cell transplantation for malignant diseases. *J Clin Oncol*. **2002**, *20*, 2118-26.
- Lutgendorf, S.; Lamkin, D.; DeGeest, K.; Anderson, B.; Dao, M.; McGinn, S.; Zimmerman, B.; Maiseri, H.; Sood, A. and Lubaroff, D. Depressed and anxious mood and T-cell cytokine expressing populations in ovarian cancer patients. *Brain Behav Immun*. **2008**, *22*, 890–900.
- Lutgendorf S.K.; DeGeest K.; Sung C.Y.; Arevalo JMG, Penedo F.; Lucci J.A. III; Goodheart M.; Lubaroff D.; Farley D.; Sood A.K.; Cole S.W. Depression, Social Support, and Beta-Adrenergic Transcription Control in Human Ovarian Cancer. *Brain Behav Immun*. **2009**, *23*, 176–183.
- Lutgendorf, S. and Sood, A.K. Biobehavioral Factors and Cancer Progression: Physiological Pathways and Mechanisms. *Psychosom Med*. **2011**, *73*, 724–730.

Main, M. Introduction to the special section on attachment and psychopathology: II, Overview of the field of attachment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, **1996**, *64*, 237-243.

Manne, S.; DuHamel, K.; Nereo, N.; Ostroff, J.; Parsons, S.; Martini, R.; Williams, S.; Mee, L.; Sexson, S.; Wu, L.; Difede, J.; Redd, W.H. Predictors of PTSD in mothers of children undergoing bone marrow transplantation: the role of cognitive and social processes. *J Pediatr Psychol*. **2002**, *27*, 607-17.

Marrone, M. *La teoría del apego, un enfoque actual*; Prismática: Madrid, 2001.

Marty, P. *La psicósomática del adulto*; Amorrortu: Buenos Aires, 1992.

McGregor, B.A.; Syrjala, K.; Dolan, E.; Langer, S.; Redman, M. The Effect of Pre-Transplant Distress on Immune Reconstitution among Adult Autologous Hematopoietic Cell Transplantation Patients. *Brain Behav Immun*. **2013**, *30*, 142-148.

McWilliams, L.A.; Bailey, S.J. Associations between adult attachment ratings and health conditions: evidence from the National Comorbidity Survey Replication. *Health Psychol*. **2010**, *29*, 446-53.

Mehnert, A.; Koch, U.; Sundermann, C.; Dinkel, A. Predictors of fear of recurrence in patients one year after cancer rehabilitation: a prospective study. *Acta Oncol*. **2013**, *52*, 1102-9.

Mehta, P.; Rodrigue, J.; Nejame, C.; Gaa, R.; Wingard, J.R. Acquiescence to adjunctive experimental therapies may relate to psychological distress: pilot data from a bone marrow transplant center. *Bone Marrow Transplantation*. **2000**, *25*, 673-676

McDougall, J. *Teatros del cuerpo*; Julián Yébenes: Madrid, 1991.

Mineur, Y.S.; Taylor, S. R.; Picciotto, M.R. Calcineurin downregulation in the amygdala is sufficient to induce anxiety-like and depression-like behaviors in C57BL/6J male mice. *Biol Psychiatry*. **2014**, *15*, 991-8.

Molassiotis, A.; van den Akker, O.B.; Milligan, D.W.; Boughton, B.J. Gonadal function and psychosexual adjustment in male long-term survivors of bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. **1995**, *16*, 253-259.

Molassiotis, A.; Van Den Akker, O.B.A.; Milligan, D.W. et al. Symptom distress, coping style and biological variables as predictors of survival after bone marrow transplantation. *J. Psychosom. Res*. **1997**, *42*, 275-285.

Monin, J. K.; Schulz, R.; Kershaw, T. S. Caregiving spouses attachment orientations and the physical and psychological health of individuals with Alzheimer's disease. *Aging Ment Health*. **2013**, *17*, 508-16.

- Murphy, K.C.; Jenkins, P.L.; Whittaker, J.A. Psychosocial morbidity and survival in adult bone marrow transplant recipient, a follow-up study. *Bone Marrow Transplant.* **1996**, *18*,199-201.
- NÅrskov, K.H.; Schmidt, M.; Jarden, M.; Patients' experience of sexuality 1-year after allogeneic Haematopoietic Stem Cell Transplantation. *Eur J Oncol Nurs.* **2015**, *19*, 419-426.
- Nakahara, Y.; Mochizuki, Y.; Miyamoto, Y.; Tanaka, A.; Kawamura, T.; Sasaki, S.; Nakahara, Y.; Katsura, Y. Mental state as a possible independent prognostic variable for survival in patients with advanced lung carcinoma. *Cancer.* **2002**, *1*, 94, 3006-3015.
- Nakaya, N. Effect of psychosocial factors on cancer risk and survival. *J Epidemiol.* **2014**, *24*, 1-6.
- Neitzert, C.S.; Ritvo, P.; Dancey, J.; Weiser, K.; Murray, C.; Avery J. The psychosocial impact of bone marrow transplantation: a review of the literature. *Bone Marrow Transplant.* **1998**, *22*, 409-422.
- Neuser, J. Personality and survival time after bone mar-row transplantation. *J. Psychosom. Res.* **1988**, *32*, 451– 455.
- Pettingale, K.W., Morris, T.; Greer, S.; Haybittle, J.L. Mental attitudes to cancer: An additional prognostic factor. *Lancet* **1985**, *1*, 750.
- Pillay, B.; Lee, S. J.; Katona, L.; De Bono, S.; Burney, S.; Avery, S. A prospective study of the relationship between sense of coherence, depression, anxiety, and quality of life of haematopoietic stem cell transplant patients over time. *Psychooncology.* **2015**, *24*, 220-227.
- Pillay, B.; Lee, S.J.; Katona, L.; Burney, S.; Avery, S. Psychosocial factors predicting survival after allogeneic stem cell transplant. *Support Care Cancer.* **2014**, *22*, 2547-55
- Ponizovsky, A.M.; Nechamkin, Y.; Rosca, P. Attachment patterns are associated with symptomatology and course of schizophrenia in male inpatients. *Am J Orthopsychiatry.* **2007**, *77*, 324-331.
- Porter, L.S.; Keefe, F.J.; Davis. D.; Rumble, M.; Scipio, C.; Garst, J. Attachment styles in patients with lung cancer and their spouses: associations with patient and spouse adjustment. *Support Care Cancer.* **2012**, *20*, 2459-66.
- Puig, J.; Englund, M.M.; Simpson, J. A.; Collins, W.A. Predicting adult physical illness from infant attachment: a prospective longitudinal study. *Health Psychol.* **2013**, *32*, 409-17.
- Pulgar, Á.; Garrido, S.; Alcalá, A.; Reyes del Paso, G.A. Psychosocial predictors of immune response following bone marrow transplantation. *Behav Med.* **2012**, *38*, 12-8.
- Pulgar, Á.; Alcalá, A.; Reyes Del Paso, G.A. Psychosocial predictors of quality of life in hematological cancer. *Behav Med.* **2015**, *4*, 1-8.

- Ringer, J. M.; Buchanan, E.E.; Olesek, K.; Lysaker, P.H. Anxious and avoidant attachment styles and indicators of recovery in schizophrenia: associations with self-esteem and hope. *Psychol Psychother.* **2014**, *87*, 209-21.
- Rodado, J.; Barcia, D. *El cáncer como enfermedad psicosomática. Aspectos psicoinmunológicos. Anales de Psiquiatría* **2001**, *17*, 13-21.
- Rodrigue, J.R.; Boggs, S.R.; Weiner, R.S.; Behen, J.M. Mood, coping style, and personality functioning among adult bone marrow transplant candidates. *Psychosomatics.* **1993**, *34*, 159-65.
- Rodrigue, J.R.; Pearman, T.P.; Moreb, J. Morbidity and mortality following bone marrow transplantation: predictive utility of pre-BMT affective functioning, compliance, and social support stability. *Int J Behav Med.* **1999**, *6*, 241-54.
- Sasaki, T.; Akaho, R.; Sakamaki, H. et al. Mental disturbances during isolation in bone marrow transplant patients with leukemia. *Bone Marrow Transplantation.* **2000**, *25*, 315–318.
- Sargeant, J.K.; Bruce, M.L.; Florio, L.P.; Weissman, M.M. Factors associated with 1-year outcome of major depression in the community. *Arch. Gen. Psychiatry.* **1990**, *47*, 519–261.
- Scheier, M. F.; Carver, C. S. Effects of optimism on psychological and physical well-being: The influence of generalized outcome expectancies. *Health Psychology*, **1992**, *16*, 201–228.
- Schmidt, S.; Nachtigall, C.; Wuethrich-Martone, O.; Strauss, B. Attachment and coping with chronic disease. *J Psychosom Res.* **2002**, *53*, 763-73.
- Schoulte, J.C.; Lohnberg, J.A.; Tallman, B.; Altmaier, E.M. Influence of coping style on symptom interference among adult recipients of hematopoietic stem cell transplantation. *Oncol Nurs Forum.* **2011**, *38*, 582-586.
- Schore, A. *Affect Regulation and the Origin of the Self: The Neurobiology of Emotional Development.* Hillsdale, Lawrence Erlbaum Associates. N.J.: 1994.
- Schore, A. Effects of a Secure Attachment Relationship on Right Brain Development, Affect Regulation and Infant Mental Health. *Infant Mental Health Journal.* **2001**, *22*, 7-66.
- Shirinbakhsh Masule, M.; Arbabi, M.; Ghaeli, P.; Hadjibabaie, M.; Torkamandi, H. Assessing cognition, depression and anxiety in hospitalized patients during pre and post-Bone Marrow Transplantation. *Iran J Psychiatry.* **2014**, *9*, 64-68.
- Scheier, M. F. & Carver, C. S. Effects of optimism on psychological and physical well-being: The influence of generalized outcome expectancies. *Health Psychology* **1992**, *16*, 201–228.
- Siston, A.K.; List, M.A.; Daugherty, C.K.; Banik, D.M.; Menke, C.; Cornetta, K.; Larson, R.A. Psychosocial considerations Psychosocial adjustment of patients and caregivers prior

to allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplantation*. **2001**, *27*, 1181–1188.

Socié, G.; Salooja, N.; Cohen, A.; Rovelli, A.; Carreras, E.; Locasciulli, A.; Korthoj, E.; Weis, J.; Levy, V. and Tichelli, A. Review, Nonmalignant late effects after allogeneic stem cell transplantation. For the Late Effect Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Blood* **2003**, *101*, 3373-3385.

Steel J. L.; Geller D. A.; Gamblin T. C.; Olek M. C.; Carr B. I. Depression, immunity, and survival in patients with hepatobiliary carcinoma. *J Clin Oncol*. **2007**, *25*, 2397–2405.

Streisand, R.; Rodrigue, J.R.; Houck, C.; Graham-Pole, J.; Berlant, N. Brief report: parents of children undergoing bone marrow transplantation: documenting stress and piloting a psychological intervention program. *J Pediatr Psychol*. **2000**, *25*, 331-237.

Sullivan, A. K. *Psychological risk factors and early complications after bone marrow transplantation in adults*; Bone marrow transplantation **1999**, *24*, 1109-1120.

Suzuki, H.; Tomoda, A. Roles of attachment and self-esteem: impact of early life stress on depressive symptoms among Japanese institutionalized children. *BMC Psychiatry*. **2015**, *5*, 15-8.

Temoshok, L.; Heller B; Di Clemente, R.; The Relationship of psychosocial factors associated with prognostic indicators, progression, psychophysiology and tumor-host response. *Soc. Sci. Med*. **1985**, *20*, 833-840.

Tierney, D.K.; Palesh, O. Johnston, L Sexuality, Menopausal Symptoms, and Quality of Life in Premenopausal Women in the First Year Following Hematopoietic Cell Transplantation. *Oncol Nurs Forum*. **2015**, *42*, 488-97.

Trask, P.C.; Paterson, A.; Riba, M.; Brines, B.; Griffith, K.; Parker, P.; Weick, J.; Steele, P.; Kyro, K.; Ferrara, J. Assessment of psychological distress in prospective bone marrow transplant patients. *Bone Marrow Transplant*. **2002**, *29*, 917-25.

Tschuschke, V.; Hertenstein, B.; Arnold, R.; Bunjes, D.; Denzinger, R.; Kaechele, H. Associations between coping and survival time of adult leukemia patients receiving allogeneic bone marrow transplantation: results of a prospective study. *J Psychosom Res*. **2001**, *50*, 277-85.

Ulnik, J.; Czerlowski, M.; Meilerman, M.; Murata, D; Patrono, R. R. Y Salgado, M. *El vínculo niño-madre y el conflicto de proximidad-distancia en pacientes con psoriasis*. VI Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología XXI. Jornadas de Investigación Décimo Encuentro de Investigadores en Psicología del Mercosur. Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, 2014.

Ulnik, J. Factores subjetivos en la sexualidad, el contacto y la calidad de vida de pacientes con psoriasis. *Anu. investig*. **2013**, *20*, 301-307.

Ulnik, J; Czerlowski, M; Meilerman, D; Murata, C; Brufau, R. Dermatologist-patient Relationship in psoriasis. 16th Congress of the European Society for Dermatology and Psychiatry 25th–27th. *Acta dermato venereal.* **2015**, 95.

Ulnik, J.C. *El psicoanálisis y la piel*; Síntesis: Madrid, 2004.

Vanijzendoorn, M.; Scengel, C.; Bakermans-Kranenburg, M. Disorganized attachment in early childhood: Meta-analysis of precursors, concomitants, and sequel. *Development and Psychopathology* 11. **1999**, 225-249.

Wang, X.S.; Shi, Q.; Williams, L.A.; Cleeland, C.S.; Mobley, G.M.; Reuben, J.M.; Lee, B.N.; Giralt, S.A. Serum interleukin-6 predicts the development of multiple symptoms at nadir of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer.* **2008**, 113, 2102-2109.

Warfa, N.; Harper, M.; Nicolais, G.; Bhui, K. Adult attachment style as a risk factor for maternal postnatal depression: a systematic review. *BMC Psychol.* **2014**, 2, 56.

Waters, E.; Merrick, S.; Treboux, D.; Crowell, J.; Albersheim, L. Attachment security in infancy and early adulthood: a twenty-year longitudinal study. *Child Dev.* **2000**, 71, 684-9.

Weissman, M.M.; Leaf, P.J.; Tischler, G.L. et al. Affective disorders in five United States communities. *Psychol Med.* **1988**, 18, 141–153.

Wellisch, D.K.; Centeno, J.; Guzman, J.; Belin, T.; Schiller, G.J. Bone marrow transplantation vs. high-dose cytarabine-based consolidation chemotherapy for acute myelogenous leukemia. A long-term follow-up study of quality-of-life measures of survivors. *Psychosomatics.* **1996**, 37, 144–54.

Wettergren et al . Physical and psychological functioning in patients undergoing autologous bone marrow transplantation – a prospective study. *Bone marrow transplantation*, **1997**, 497-502.  
–172.

Wick, K.; Bauer, S.; Malessa, C.; Settmacher, U.; Strauß, B. Relationship between Stress and Resources in Patients Waiting for Organ Transplantation: Comparison of Patients with Renal and Liver Insufficiency. *Psychother Psychosom Med Psychol.* **2015**, 65, 311-20.

Widows, M.R.; Jacobsen, P.B.; Fields, K.K. Relation of psychological vulnerability factors to posttraumatic stress disorder symptomatology in bone marrow transplant recipients. *Psychosom Med.* **2000**, 62, 873-82.

Wolcott, D.L.; Fawzy, F.I.; Wellisch, D.K. Psychiatric aspects of bone marrow transplantation: a review and current issues. *Psychiatr Med.* **1986**, 4, 299-317.

Worden, J.W. The Experience of Recurrent Cancer. *Ca. A Cancer J Clinicians* **1989**, 39, 305–310.

Yilmaz Ozpolat, A.G.; Ayaz, T.; Konağ, O.; Ozkan, A. Attachment style and perceived social support as predictors of biopsychosocial adjustment to cancer. *Turk J Med Sci.* **2014**, *44*, 24-30.

### **Referencias web**

European Society for Blood and Marrow Transplantation. <http://www.ebmt.org> (acceso en mayo de 2015).

Grupo español de trasplante hemopoyético. <http://www.geth.es> (acceso en junio de 2015).

Grupo Español de Linfoma/Trasplante de Médula Ósea. <http://www.getalmo.com> (acceso en junio de 2015).

Hall E. T. The Hidden Dimension. <http://www.edwardthall.com> (acceso en mayo de 2015).

Hospital Pablo Tobón Uribe. Trasplante hematopoyético. <http://www.hptu.org.co/hptu/servicios-medicos-/341-trasplante-de-medula-osea> (acceso en junio de 2015)

Instituto Nacional de Donación y Banco de Órganos. [http://www.indt.edu.uy/material/HLA05\\_web.pdf](http://www.indt.edu.uy/material/HLA05_web.pdf) (acceso en julio de 2015).

Lendoiro, G. Oxitocina, la hormona del amor. ABC.es; Familia (Online) **2015**, 4. <http://www.abc.es/familia-padres-hijos> (acceso en agosto 2015).

Instituto Nacional de Cáncer (NCI). <http://ctep.info.nih.gov/> (acceso en junio de 2015)

Otero, J y Rodado, J. El enfoque psicoanalítico de la patología psicósomática. *Aperturas psicoanalíticas* (Online) **2004**, 16. <http://www.aperturas.com> (acceso en abril 2015).

Organización Nacional de Trasplantes. <http://www.ont.es> (acceso en junio de 2015).

Real Academia Española. <http://www.rae.es> (acceso en abril de 2015).

Sociedad Española de Oncología Médica. <http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/guia-actualizada/efectos-secundarios-de-la-quimioterapia?start=4#content> (acceso en mayo de 2015).

Ulnik, JC. Revisión crítica de la teoría de Pierre Marty. *Aperturas psicoanalíticas* (Online) **2000**, 5 <http://www.aperturas.com> (acceso en abril 2015).

## **Anexos**

## ANEXO 1

### **Entrevista de Apego del Adulto (AAI) (George, Kaplan & Main, 1996)**

1. Para comenzar me gustaría que me contara brevemente acerca de su hogar cuando ud. era pequeño.  
¿Cómo era su familia cuando ud. nació? ¿Quiénes la constituían?  
¿Quién vivía con ud.? (hermanos, edades en relación al paciente. ¿Habían algunos miembros de la familia extendida viviendo de allegados? ¿Por cuánto tiempo? ¿Qué edad tenía el paciente?).
2. ¿Qué palabras usaría para describir a su madre? ¿Puede describirme cómo era su relación con su madre cuando ud. era chico?  
¿Se sentía cercano a ella? ¿Cuándo ella se enojaba, cómo lo demostraba? ¿Qué pasaba si ud. hacía algo que a ella le molestaba? ¿Cómo ejercía disciplina? ¿Cómo lo premiaba o alababa? ¿En esa época hubo alguna circunstancia inusual en la vida de su madre que podría haber afectado el cómo ella lo trataba?
3. Ahora quisiera que me contara sobre la relación con su padre. ¿Qué palabras usaría para describirlo?  
¿Cómo fue su relación con él cuando ud. era pequeño? ¿Se sentía cercano a él? ¿Cómo era él cuando se enojaba? ¿Qué pasaba si ud. hacía algo que a él le molestara? ¿Cómo ejercía disciplina?  
¿Cómo lo premiaba o alababa?  
¿En esa época hubo alguna circunstancia inusual en la vida de su padre que podría haber afectado el cómo él lo trataba?
4. ¿Sentía ud. más cercanía con su padre o con su madre? ¿Por qué piensa que era así?  
¿Ud. a quién se parece más físicamente?  
¿A quién se parece más en la manera de ser (personalidad)?  
¿Con cuál de ellos se identifica más?  
¿Qué hacía su madre si ud. estaba enfermo o herido? (preguntar por ejemplos).  
¿Qué hacía su padre si ud. se enfermaba o estaba herido?  
¿Qué hacían ellos si ud. estaba enojado o molesto por algo? (pedir ejemplos)  
¿Sintió alguna vez que sus padres no lo entendían? ¿Cómo reaccionaban sus padres frente a sus logros? ¿Qué pasaba cuando ud. estaba entusiasmado por algo? En algunas familias a los niños les asignan algunos roles, como el malo de la familia, el inteligente, el gracioso, el bonito. ¿Ud. tenía algún rol en su familia?
5. ¿Cómo era la relación con sus hermanos? ¿De quién se sentía más cercano? (preguntar las razones) ¿Con quién tenía más problemas?
6. ¿Cómo era con los amigos cuando era chico?  
¿Jugaba con niños fuera de su familia? ¿Tenía amigos durante la educación básica? ¿Tuvo un mejor amigo?  
¿Cómo fueron sus relaciones durante la educación media? ¿Cómo fue la escuela en general? ¿Qué clase de experiencia fue para ud.? 7. ¿Hubo otros adultos, aparte de sus padres, que fueran significativos para ud.? ¿Podría contarme brevemente acerca de esas personas?
8. ¿Estuvo alguna vez separado de sus padres cuando era pequeño? (separación, divorcio, servicio militar, enfermedad, etc.)  
¿Qué sentimientos tuvo?
9. ¿Experimentó alguna pérdida significativa o alguna separación cuando era un niño? ¿Alguien cercano a ud. murió cuando ud. era un niño?  
¿Qué edad tenía cuando ocurrió? ¿Cómo se sintió acerca de eso?
10. ¿Qué palabras usaría para describir su propia personalidad?  
¿Cómo otros lo describirían?  
¿Cuán importante fue conseguir cosas durante su vida?

11. ¿Cómo piensa que sus experiencias de infancia han afectado su personalidad de adulto?
12. Ahora me gustaría que me contara algo de sus relaciones actuales. ¿Cómo es su relación con su padre ahora? ¿Cómo es la relación con su madre ahora? ¿Cómo se lleva con sus hermanos?
13. ¿Hay personas en su vida actual, aparte de miembros de su familia, a quienes ud. considere cercanas y significativas?
14. (si está casado o tiene una relación de pareja)¿Cómo describiría la personalidad de su pareja?  
¿Cómo caracterizaría la relación con su pareja?  
¿Cómo se ve a sí mismo en términos de relaciones de pareja? ¿Nota ud. algún patrón o conflicto típico que se le repita en sus relaciones?  
¿Cómo reaccionaría ante situaciones conflictivas? ¿Qué haría en caso de problemas con su pareja? ¿Cuál es su concepto de una relación ideal?
15. Si ud. tiene niños, ¿cómo es su relación con ellos?
16. Como un adulto, ¿ha tenido la experiencia de perder a alguien cercano?  
¿Qué edad tenía cuando ocurrió? ¿Puede decirme cómo se siente al respecto?
17. ¿Habitualmente ud. debe separarse temporalmente de su pareja o familia, por ejemplo por viajes de trabajo?  
¿Cuán frecuente ocurre esto? ¿Qué le sucede con eso? ¿Qué siente? Imagine una separación, ¿qué sentiría?
18. Dígame algo acerca de su trabajo y cómo organiza diariamente su vida.

## ANEXO 2

### Versión validada en español de la escala Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)

La evaluación debería basarse en una entrevista clínica que va desde preguntas de carácter general sobre los síntomas hasta preguntas más detalladas que permiten una evaluación precisa de la gravedad. El evaluador debe decidir si la valoración corresponde a las respuestas definidas en los niveles de la escala (0, 2, 4, 6) o a las situadas entre ellas (1, 3, 5). Es importante recordar que sólo en contadas ocasiones se encuentra a algún/a paciente deprimido/a que no puede ser valorado/a dentro de los apartados de la escala. Si no se puede obtener respuestas precisas del paciente, debe usarse cualquier dato relevante, así como la información procedente de otras fuentes como base para la valoración, de acuerdo con la práctica clínica habitual. Por favor, marque la casilla adecuada para cada apartado.

<p><b>1. Tristeza observada</b> Representa el abatimiento, la melancolía y la desesperación (algo más que una simple tristeza normal y pasajera) que se refleja en la manera de hablar, la expresión facial y la postura. Evalúe el grado de incapacidad para animarse</p> <p><input type="checkbox"/> 0. Sin tristeza <input type="checkbox"/> 1. <input type="checkbox"/> 2. Parece decaído/a pero se anima sin dificultad <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> 4. Parece triste y desgraciado/a la mayor parte del tiempo <input type="checkbox"/> 5. <input type="checkbox"/> 6. Parece siempre desgraciado/a. Extremadamente abatido/a</p> <p><b>2. Tristeza declarada por el paciente</b> Representa un estado de ánimo depresivo que se siente, sin tener en cuenta si se refleja en la apariencia o no. Incluye tristeza, abatimiento o el sentimiento de que no hay esperanza y nada ni nadie puede ayudarle. Evalúe de acuerdo con la intensidad, la duración y la medida en que el estado de ánimo se ve influido por los acontecimientos</p> <p><input type="checkbox"/> 0. Tristeza esporádica según las circunstancias <input type="checkbox"/> 1. <input type="checkbox"/> 2. Triste o decaído/a, pero se anima sin dificultad <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> 4. Sentimientos generalizados de tristeza o melancolía. El estado de ánimo todavía se ve influido por circunstancias externas <input type="checkbox"/> 5. <input type="checkbox"/> 6. Abatimiento, desdicha o tristeza continuada o invariable</p> <p><b>3. Tensión interna</b> Representa sentimientos de malestar mal definido, irritabilidad, confusión interna y tensión mental hasta llegar al pánico, terror o angustia. Evalúe de acuerdo con la intensidad, frecuencia, duración y la medida en que se busca consuelo</p> <p><input type="checkbox"/> 0. Apacible. Sólo tensión interna pasajera <input type="checkbox"/> 1. <input type="checkbox"/> 2. Sentimientos ocasionales de nerviosismo y malestar indefinido <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> 4. Sentimientos continuados de tensión interna o pánico intermitente que el sujeto sólo puede dominar con alguna dificultad <input type="checkbox"/> 5. <input type="checkbox"/> 6. Terror o angustia tenaz. Pánico irresistible</p> <p><b>4. Sueño reducido</b> Representa la reducción de la duración o profundidad del sueño comparada con las pautas normales del sujeto cuando se encuentra bien</p> <p><input type="checkbox"/> 0. Duerme como siempre <input type="checkbox"/> 1. <input type="checkbox"/> 2. Ligera dificultad para dormirse o sueño ligeramente reducido, sueño ligero o perturbado <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> 4. Sueño reducido o interrumpido durante al menos 2 h <input type="checkbox"/> 5. <input type="checkbox"/> 6. Menos de 2 o 3 h de sueño</p> <p><b>5. Apetito reducido</b> Representa la sensación de pérdida de apetito comparada con el que tiene cuando se encuentra bien. Evalúe según la pérdida del deseo por la comida o la necesidad de forzarse a sí mismo/a para comer</p> <p><input type="checkbox"/> 0. Apetito normal o aumentado <input type="checkbox"/> 1. <input type="checkbox"/> 2. Apetito ligeramente reducido <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> 4. Sin apetito. La comida es insípida <input type="checkbox"/> 5. <input type="checkbox"/> 6. Necesita persuasión para comer algo</p>	<p><b>6. Dificultades para concentrarse</b> Representa las dificultades para centrar los pensamientos en algo hasta llegar a la falta de concentración incapacitante. Evalúe según la intensidad, frecuencia y grado de incapacidad resultante</p> <p><input type="checkbox"/> 0. Ninguna dificultad para concentrarse <input type="checkbox"/> 1. <input type="checkbox"/> 2. Dificultades ocasionales para centrar los pensamientos <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> 4. Dificultades para concentrarse y seguir una idea que reduce la capacidad de leer o mantener una conversación <input type="checkbox"/> 5. <input type="checkbox"/> 6. Incapaz de leer o mantener una conversación si no es con gran dificultad</p> <p><b>7. Lásitud</b> Representa la dificultad para empezar algo o la lentitud para iniciar y realizar las actividades diarias</p> <p><input type="checkbox"/> 0. Casi sin dificultad para empezar algo. Sin apatía <input type="checkbox"/> 1. <input type="checkbox"/> 2. Dificultades para empezar actividades <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> 4. Dificultades para empezar actividades rutinarias sencillas que se llevan a cabo con esfuerzo <input type="checkbox"/> 5. <input type="checkbox"/> 6. Lásitud total. Incapaz de hacer nada sin ayuda</p> <p><b>8. Incapacidad para sentir</b> Representa la experiencia subjetiva de un menor interés por el entorno o por actividades que habitualmente dan placer. La capacidad para reaccionar con la emoción adecuada a las circunstancias o personas se ve reducida</p> <p><input type="checkbox"/> 0. Interés normal por el entorno y por otras personas <input type="checkbox"/> 1. <input type="checkbox"/> 2. Menor capacidad para disfrutar de las cosas que normalmente le interesan <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> 4. Pérdida de interés por el entorno. Pérdida de sentimientos respecto a los amigos y conocidos <input type="checkbox"/> 5. <input type="checkbox"/> 6. La experiencia de estar emocionalmente paralizado, incapacidad para sentir enfado, pena o placer y una total o incluso dolorosa falta de sentimientos hacia los parientes próximos y amigos</p> <p><b>9. Pensamientos pesimistas</b> Representa los pensamientos de culpabilidad, inferioridad, autorreproche, pecado, remordimiento y ruina</p> <p><input type="checkbox"/> 0. Sin pensamientos pesimistas <input type="checkbox"/> 1. <input type="checkbox"/> 2. Ideas variables de fracaso, autorreproche o autodesprecio <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> 4. Autoacusaciones persistentes o ideas definidas, pero aún racionales, de culpabilidad o pecado. Cada vez más pesimista respecto al futuro <input type="checkbox"/> 5. <input type="checkbox"/> 6. Alucinaciones de ruina, remordimiento o pecado irredimible. Autoacusaciones que son absurdas e inquebrantables</p> <p><b>10. Pensamientos suicidas</b> Representa el sentimiento de que no vale la pena vivir, que desearía que le llegara una muerte natural, pensamientos suicidas y preparativos para el suicidio. Los intentos de suicidio en sí no deberían influir en la evaluación</p> <p><input type="checkbox"/> 0. Disfruta de la vida o la acepta tal como viene <input type="checkbox"/> 1. <input type="checkbox"/> 2. Cansado de vivir. Sólo pensamientos suicidas pasajeros <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> 4. Probablemente estaría mejor muerto/a. Los pensamientos suicidas son habituales, y se considera el suicidio como una posible solución, pero sin ninguna intención o plan específico <input type="checkbox"/> 5. <input type="checkbox"/> 6. Planes explícitos de suicidio cuando se presente una oportunidad. Preparativos activos para el suicidio</p>
--	---

### ANEXO 3 Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (State-Trait Anxiety Inventory, STAI)

ANSIEDAD-ESTADO		
<p><i>Instrucciones:</i> A continuación encontrará unas frases que se utilizan corrientemente para describirse uno a sí mismo. Lea cada frase y señale la puntuación de 0 a 3 que indique mejor cómo se <i>siente usted ahora mismo</i>, en este momento. No hay respuestas buenas ni malas. No emplee demasiado tiempo en cada frase y conteste señalando la respuesta que mejor describa su situación presente.</p>		
1. Me siento calmado	0. Nada 2. Bastante	1. Algo 3. Mucho
2. Me siento seguro	0. Nada 2. Bastante	1. Algo 3. Mucho
3. Estoy tenso	0. Nada 2. Bastante	1. Algo 3. Mucho
4. Estoy contrariado	0. Nada 2. Bastante	1. Algo 3. Mucho
5. Me siento cómodo (estoy a gusto)	0. Nada 2. Bastante	1. Algo 3. Mucho
6. Me siento alterado	0. Nada 2. Bastante	1. Algo 3. Mucho
7. Estoy preocupado ahora por posibles desgracias futuras	0. Nada 2. Bastante	1. Algo 3. Mucho
8. Me siento descansado	0. Nada 2. Bastante	1. Algo 3. Mucho
9. Me siento angustiado	0. Nada 2. Bastante	1. Algo 3. Mucho
10. Me siento confortable	0. Nada 2. Bastante	1. Algo 3. Mucho
11. Tengo confianza en mí mismo	0. Nada 2. Bastante	1. Algo 3. Mucho
12. Me siento nervioso	0. Nada 2. Bastante	1. Algo 3. Mucho
13. Estoy desasosegado	0. Nada 2. Bastante	1. Algo 3. Mucho
14. Me siento muy «atado» (como oprimido)	0. Nada 2. Bastante	1. Algo 3. Mucho
15. Estoy relajado	0. Nada 2. Bastante	1. Algo 3. Mucho
16. Me siento satisfecho	0. Nada 2. Bastante	1. Algo 3. Mucho
17. Estoy preocupado	0. Nada 2. Bastante	1. Algo 3. Mucho
18. Me siento aturdido y sobreexcitado	0. Nada 2. Bastante	1. Algo 3. Mucho
19. Me siento alegre	0. Nada 2. Bastante	1. Algo 3. Mucho
20. En este momento me siento bien	0. Nada 2. Bastante	1. Algo 3. Mucho

### ANSIEDAD-RASGO

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

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

## ANEXO 4

### Test de Distancias Afectivas con adhesivo de figura humana

Imagine que el muñequito que está en el borde de la hoja es usted. Haga de cuenta que usted es un niño/a. Despegue uno de los muñequitos autoadhesivos e imagínese que es su madre. Péquelolo en la hoja, a la distancia que le parezca. La distancia mínima posible es un muñequito encima del otro. La máxima posible es hasta donde llegan los cuadraditos.

