



I Congreso Virtual Internacional de Psicología

del 15 marzo al 14 de abril de 2017

EFFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE COMPASIÓN BASADO EN LOS MODELOS DE APEGO DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA PARA PACIENTES CON FIBROMIALGIA

Marta Puebla Guedea, María Cruz Pérez Yús, Paola Herrera Mercadal, Javier García Campayo.

martapueblag@gmail.com

EdIAPP, Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, Universidad de Zaragoza.

RESUMEN

En español, la palabra compasión proviene de la palabra latina *compati*, que significa sufrir con. El diccionario de la Real Academia Española define la compasión como: Sentimiento de conmiseración y lástima que se tiene hacia quienes sufren penalidades o desgracias. Esta visión de la compasión que tenemos en lengua española es radicalmente diferente de la que se usa en *mindfulness*, donde se presupone que es un sentimiento entre iguales. La compasión supone desarrollar sentimientos de afecto y de conexión no sólo con otras personas sino, con nosotros mismos. Es otra de las partes clave del *mindfulness* por los beneficios vistos a nivel terapéutico en clínica. Se realizó un estudio con personas diagnosticadas con Fibromialgia (FM) para identificar el efecto de esta terapia en el estado de salud general de los pacientes, midiendo para ello variables psicológicas y fisiológicas a través de test como fatiga, dolor, depresión, ansiedad y se exploraron determinadas alteraciones inflamatorias ya observadas en estos pacientes. Hasta la fecha no ha existido ningún estudio que relacione dichas variables con Compasión y *Mindfulness* para FM.

INTRODUCCIÓN

Mindfulness tiene su origen en técnicas orientales y se corresponde con un tipo de meditación denominada meditación *vipassana*, comúnmente denominada en psicología, meditación *insight*. *Mindfulness* se ha descrito como una conciencia centrada en el presente, no elaborativa y no enjuiciadora, en la que cada pensamiento, sentimiento o sensación que surge en el campo atencional es reconocido y aceptado tal como es (Segal, Williams & Teasdale, 2002, Shapiro & Schartz 1999).

Se ha demostrado que la psicoterapia de *mindfulness* mejora la salud mental y física, reduce el afecto negativo y mejora la adaptación a situaciones adversas o estresantes (Grossman, et al, 2004; Keng et al, 2011). De hecho, las intervenciones basadas en *Mindfulness* conducen a efectos beneficiosos en una gran variedad de condiciones médicas y psicológicas, a pesar de que se requieren más investigaciones que confirmen y amplíen los hallazgos obtenidos hasta el

EFFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE COMPASIÓN BASADO EN LOS MODELOS DE APEGO DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA PARA PACIENTES CON FIBROMIALGIA

momento. Entre las patologías más estudiadas han sido la ansiedad, la depresión, el dolor crónico, fibromialgia FM y la fatiga crónica SFC. (Bishop, 2002; Baer, 2003; Grossman et al, 2004; Salmon et al, 2004; Lazar, 2005; Hayes et al, 2006; Allen et al, 2006; Perez y Botella, 2007; y Toneatto y Nguyen, 2007).

La Técnica específica de minfulness se basa en el aprendizaje y la práctica de diferentes componentes de nuestro córtex, existentes ya en mayor o menor medida. Su desarrollo, afianzamiento y práctica contribuirá a que las capacidades cognitivas mejoren en el individuo. Estos elementos esenciales son:

1. Concentración en el momento presente. Se trata de no perder la experiencia presente en su sustitución por lo que tendría que suceder o lo que sucedió y se vivió.
2. Apertura mental a experiencias y hechos: El centrarse en lo que sucede y se siente en el momento presente permite poner por delante los aspectos emocionales y estimulares frente a su interpretación.
3. Aceptación radical: Es el elemento esencial: la aceptación radical, no valorativa, de la experiencia. Se trata de centrarse en el momento actual sin hacer ningún tipo de valoración y aceptando la experiencia como tal.
4. Elección de la experiencia: El que una situación sea vivida y caracterizada como *mindfulness*, quiere decir que una vez que una situación es elegida debe vivirse y experimentarse tal y como es, de forma activa, sin expectativas.
5. Control: La aceptación supone una renuncia al control directo. No se busca que la persona controle sus reacciones, sentimientos o emociones, sino que los experimente tal y como se producen.
6. Compasión: La compasión supone desarrollar sentimientos de afecto y de conexión no sólo con otras personas sino, con nosotros mismos. Es otra de las partes clave del *mindfulness* por los beneficios vistos a nivel terapéutico en clínica. (Germer 2013,) Específicamente en trastorno de estrés post-traumático, se ha visto que aporta mejoras (Kearney 2013). Y como ya hemos visto anteriormente, el desorden del trastorno de estrés post-traumático puede guardar ciertas similitudes con la fibromialgia en cuanto a la respuesta condicionada de miedo o estrés de la amígdala (Rauch 2006). Aunque hasta la fecha no hay muchas evidencias científicas, y en concreto ninguna sobre la fibromialgia.

Por ello, tenemos la sospecha de que compasión podría aportar beneficios para los pacientes con fibromialgia y lo incluimos como objetivo secundario del proyecto.

Paralelamente al desarrollo de estas terapias ha habido un esfuerzo por estudiar y analizar los mecanismos a través de los cuales estas terapias son eficaces.

Varios de estos mecanismos han sido descritos (Hölzel BK, et al, 2011)

1. Regulación de la atención. El área del cerebro asociada con la regulación de la atención es la corteza cingulada anterior.

EFFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE COMPASIÓN BASADO EN LOS MODELOS DE APEGO DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA PARA PACIENTES CON FIBROMIALGIA

2. La conciencia del cuerpo, lo que implica un enfoque en las sensaciones corporales. Las áreas asociadas con este mecanismo son la ínsula y la unión temporo-parietal.

3. Regulación de las emociones, que incluye los dos aspectos siguientes: a) una reevaluación, que se describe cómo reaccionar con aceptación no crítica, y se asocia con la corteza dorsal prefrontal (PFC) y b) la exposición, la extinción y reconsolidación, es decir, exponerse a cualquier cosa que está presente en el campo de la conciencia y absteniéndose de reactividad interna. Las áreas del cerebro asociadas con la regulación de las emociones son la ventro-medial (VM) PFC, el hipocampo y la amígdala.

4. Cambio en la perspectiva del yo, lo que implica el desprendimiento de la identificación con un sentido estático de sí mismo. Las áreas implicadas en este mecanismo son la corteza parietofrontal medial, corteza cingulada posterior, la ínsula y la unión temporo-parietal.

Con los datos expuestos anteriormente, se puede hipotetizar que la práctica de la atención plena modifica el funcionamiento de las redes cerebrales involucradas en la atención y sensibilidad a las sensaciones internas y externas y las emociones. La práctica de la atención plena conlleva un aumento en las activaciones de las regiones frontales del cerebro involucradas en la atención (Goldin y Gross, 2010). Además, la experiencia de la atención plena está asociada con aumento del grosor cortical en la ínsula anterior (que participa en la interocepción, afectada en la fibromialgia y en la fatiga crónica), la corteza frontal (área de Brodmann 9/10; que participa en la integración de la emoción y la cognición) y cortezas sensoriales (Lazar et al, 2005).. Las técnicas de meditación o mindfulness parecen cambiar las evaluaciones cognitivas de lo que se considera una amenaza, disminuir el pensamiento reflexivo, y reducir el estrés. La atención plena también puede aumentar directamente los estados positivos de excitación.

En psiconeuroinmunología, se está estudiando el papel de algunas citoquinas en la salud mental y el efecto de Mindfulness en la regulación de estas citoquinas. Las citoquinas son proteínas que regulan la función de las células que las producen u otros tipos celulares. Son los agentes responsables de la comunicación intercelular, inducen la activación de receptores específicos de membrana, funciones de proliferación y diferenciación celular, quimiotaxis, crecimiento y modulación de la secreción de inmunoglobulinas. Su acción fundamental es en la regulación del mecanismo de la inflamación. Hay citocinas pro-inflamatorias y otras anti-inflamatorias. Las citocinas proinflamatorias podrían mejorar la actividad de la enzima, indolamina 2-3 dioxigenasa (IDO), que a su vez aumenta la degradación del triptófano, y todo esto conjuntamente tiene una acción sobre la síntesis de serotonina. Hay estudios que profundizan en la efectividad del Mindfulness sobre estos mecanismos psiconeuroinmunológicos, pero hasta el momento se ha estudiado principalmente con pacientes con cáncer (Carlson LE et al, 2007, Witek-Janusek L et al, 2008, Lengacher CA et al, 2013) y sería muy interesante estudiarlo en pacientes con Fibromialgia.

EFFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE COMPASIÓN BASADO EN LOS MODELOS DE APEGO DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA PARA PACIENTES CON FIBROMIALGIA

Estudios recientes y metaanálisis han mostrado en citoquinas proinflamatorias, IL-6 niveles más elevados en pacientes con fibromialgia FM, (Üçeyler et al., 2011). En estudios previos se ha visto que los pacientes de fibromialgia FM tenían mayores niveles de IL-1Ra, IL-6, IL-8 en plasma, comparado con los grupos de control ($p=0.03$) (Rodríguez-Pinto et al. 2014. Por eso consideramos esta un área de interés científico a desarrollar en este estudio y correlacionar citoquinas proinflamatorias pre-post de un reentrenamiento en mindfulness con ART para pacientes de fibromialgia.

Concluyendo, consideramos de interés para el propio conocimiento científico, estudiar la eficacia que tiene la intervención de Compasión en pacientes de Fibromialgia. Así como analizar los marcadores biológicos relacionados con la inflamación y el estrés, ya que los estudios realizados hasta la fecha no han contemplado relacionar estas variables para pacientes de fibromialgia y se ha visto que Mindfulness puede afectar positivamente dichos procesos.

HIPÓTESIS

1.- Existen mejoras en los estados de salud de pacientes de fibromialgia, a corto y medio plazo, medidos en pruebas psicológicas y fisiológicas que permiten distinguir a los individuos, que han recibido un entrenamiento de Compasión, de aquellos del grupo control que han recibido su tratamiento habitual supervisado por su médico de cabecera mejorado con un tratamiento de baja intensidad basada en relajación.

2.- La segunda hipótesis plantea que después de la intervención los procesos de estrés e inflamación disminuirán y por lo tanto los siguientes marcadores biológicos mejorarán.

- A. Interleuquinas IL-1Ra, IL-6, IL-8 disminuirán.
- B. Factor Neurotrófico derivado (BDNF Brain Derived Neurotrophic Factor) disminuirá.
- C. Los niveles de cortisol en pelo disminuirán.

OBJETIVO Y FINALIDAD DEL ESTUDIO

Se trata de un ensayo clínico aleatorio, controlado, con una duración de 6 meses, en el que participarán 40 pacientes con FM, que cumplan criterios de inclusión y exclusión, y que se distribuirán aleatoriamente en dos grupos.

- a) Grupo 1º de intervención (N=20), recibirán el tratamiento habitual de su médico de familia más un entrenamiento en las prácticas de Mindfulness-Compasión.
- b) Grupo 2º Relajación (N=20), que recibirán el tratamiento habitual de su médico de familia, mejorado con una intervención de baja intensidad basada en la relajación.

La principal variable del estudio es la mejoría en los niveles de salud general, de pacientes con fibromialgia, que mediremos con la variable FIQ (test). Las variables secundarias son las siguientes: 1) La mejoría en variables clínicas, estado de ansiedad y depresión, calidad de vida

EFFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE COMPASIÓN BASADO EN LOS MODELOS DE APEGO DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA PARA PACIENTES CON FIBROMIALGIA

e impresión de mejoría global, valorados mediante test. 2) cambios en los marcadores biológicos relacionados con estrés e inflamación.

Objetivo principal

Medir la eficacia del entrenamiento basado en Compasión en el estado general de salud de los pacientes, de fibromialgia midiendo variables psicológicas y fisiológicas como dolor, fatiga, depresión, calidad del sueño etc. Lo mediremos con la variable FIQ Cuestionario de Impacto de Fibromialgia (Burckhardt et al., 1991).

Otros objetivos

Analizar la eficacia de la intervención de Mindfulness-Compasión para pacientes de fibromialgia en variables fisiológicas frente a un grupo control de pacientes de fibromialgia que reciben tratamiento por parte de su médico de cabecera mejorado con un tratamiento de baja intensidad basado en relajación, identificando marcadores séricos y en pelo, relacionados con la activación del sistema de respuesta inflamatoria y la alteración del metabolismo del triptófano y el cortisol.

DISEÑO

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, controlado de 6 meses de duración totales que incluyen 3 meses de intervención semanales, seguido de un follow up de otros 3 meses con una sesión mensual de recordatorio.

En este ensayo se incluirán 40 pacientes (N=40) que serán asignados aleatoriamente, a unos de estos tres grupos, de 20 pacientes cada uno. Tanto el grupo de control, como los dos grupos de intervención serán controlados clínicamente de acuerdo a su asistencia habitual por parte de su médico de familia, por lo tanto continuarán con la intervención médica ordinaria.

- a) Grupo de intervención que recibirán el tratamiento ordinario de su médico de familia de más Mindfulness-Compasión.
- b) Grupo control, que recibirán el tratamiento ordinario de su médico de familia mejorado con intervención de baja intensidad, basada en relajación.

LA VARIABLE PRINCIPAL FIQ (TEST). CUESTIONARIO DE IMPACTO DE FIBROMIALGIA (BURCKHARDT ET AL., 1991)

Este cuestionario será administrado en 3 ocasiones: inmediatamente antes de la intervención (medida basal), después de la intervención, medida post (a los 3 meses), y por último a los 6 meses (finalizados los 3 de follow-up).

La principal variable del estudio es la mejoría en los niveles de salud general, de pacientes con fibromialgia, que mediremos con la variable, es un instrumento compuesto de 10 artículos. El primer elemento contiene 11 subtemas relacionados con la capacidad para realizar tareas de músculo grande y cada pregunta se clasifica en una escala de tipo Likert de 4 puntos (0-3). En

EFFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE COMPASIÓN BASADO EN LOS MODELOS DE APEGO DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA PARA PACIENTES CON FIBROMIALGIA

los artículos 2 y 3 se le pide al paciente que marque el número de días que se sentía bien y el número de días que no pudo trabajar a causa de los síntomas de la enfermedad. Los artículos 4 a 10 son las escalas lineales horizontales marcadas en incrementos de 10 en el que el paciente califica la dificultad de trabajar, dolor, fatiga, cansancio matutino, rigidez, ansiedad y depresión. Una vez que la puntuación inicial se ha completado, las puntuaciones resultantes, se someten a un procedimiento de normalización: cada uno de los 10 ítems tiene una puntuación máxima posible de 10 y la puntuación total es 100; las puntuaciones más altas indican un mayor deterioro funcional. El FIQ se recomienda como una medida variable principal de eficacia en ensayos clínicos de fibromialgia-FM. En general, la traducción al Español (Rivera y González, 2004) tiene propiedades test-retest entre 0,61-0,85).

LAS VARIABLES SECUNDARIAS

1. VARIABLES CLINICAS, analizadas mediante test, que medirán variables psicológicas como ansiedad, depresión, calidad de vida relacionada con la salud, y la calidad de vida percibida; frente a un grupo de control de pacientes de fibromialgia que reciben tratamiento por parte de su médico de cabecera
2. MARCADORES BIOLÓGICOS relacionadas con los procesos de inflamación y estrés, analizadas mediante marcadores séricos y en pelo:

Variables secundarias clínicas (medidas mediante test, serán medidas inmediatamente antes, y después de la intervención, y también a los seis meses (follow-up)).

A) CUESTIONARIO SOCIODEMOGRÁFICO CLÍNICO Cuestionario del perfil de la muestra: edad, género, grupo étnico, estado civil, nivel educativo, situación laboral, estudios que cursa, condiciones socioeconómicas. Será aplicado antes de la intervención. Además se evaluarán las variables clínicas relevantes como la familia y la historia médica personal, años de diagnóstico de la fibromialgia -FM- y la comorbilidad de enfermedades.

B) HADS ESCALA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN EL HOSPITAL (HADS) (Zigmond y Snaith, 1983). Se desarrolló originalmente para cuantificar la gravedad de la ansiedad y de los síntomas depresivos en pacientes de hospitales no psiquiátricos. La HADS incluye 7 ítems que evalúan los síntomas de ansiedad y depresión (HADS-A y HADS-D, respectivamente), con cada elemento contestado en una escala de cuatro puntos (0 a 3), las puntuaciones van en un rango de 0 a 21 para la ansiedad y los síntomas depresivos, indicando las puntuaciones mayores los síntomas más severos. La HADS ha sido traducido a varios idiomas (incluyendo el español) lo que permite su uso en ensayos internacionales

EFFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE COMPASIÓN BASADO EN LOS MODELOS DE APEGO DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA PARA PACIENTES CON FIBROMIALGIA

En pacientes con fibromialgia –FM- la versión en español de la HADS mostró una consistencia interna de 0,83 (HADS-A) Y 0,87 (HADS-D). A pesar de no tener datos sobre la fiabilidad test-retest se recomienda (Vallejo et al., 2012) mantener la estructura original de dos factores a causa de su utilidad en la evaluación de los pacientes con fibromialgia.

C) ESCALA FIBRO FATIGA (FFS) (Zachrisson O, 2002) La escala de Fibrofatiga (FFS) mide la calidad de vida relacionada con la salud, o la salud percibida en la fibromialgia y en el síndrome de fatiga crónica. Validad al español (Garcia Campayo 2005), consta de 12 variables relacionadas con los principales síntomas y comorbilidades de la fibromialgia y la fatiga crónica: dolor, tensión muscular, fatiga, dificultades de concentración, fallos de memoria, irritabilidad, tristeza, problemas de sueño, molestias vegetativas, intestino irritable, dolor de cabeza y la experiencia subjetiva de infección. Las puntuaciones se aplican a síntomas informados y debe ser hecha por un observador formado en medicina. Las puntuaciones deben basarse en una entrevista clínica que se inicia con cuestiones generales para evaluar los síntomas con preguntas que permitan puntuar la severidad de los síntomas. Las puntuaciones se sitúan según las frases definidas en números (0, 2, 4, 6) o puntuaciones medias (1, 3, 5). La escala debe ser usada para cualquier intervalo de tiempo, sea la última semana o cualquier otro, pero se debe registrar el intervalo. La versión española para pacientes de fibromialgia y fatiga crónica mostró una consistencia interna (α) de 0,88, la fiabilidad test - retest fue 0,91, y la confiabilidad entre era 0.93. Se obtuvieron correlaciones significativas entre FFS generales y la FIQ (0,55, $P < 0,01$), el EQ-5D (-.48, $p < 0,01$) y la subescala HADS depresión (0,25, $P < 0,01$), pero no con la subescala de ansiedad HADS

D) CUESTIONARIO EUROQOL-5D (EQ - 5D) (Badia et al., 1999).

El (EQ - 5D) –Cuestionario Euroqol- es un instrumento genérico utilizado para medir la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Consta de dos partes. La parte 1 registra los problemas autoinformados por los pacientes en cada uno de estos cinco ámbitos: movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor/malestar y ansiedad/depresión. Cada dominio se divide en tres niveles de gravedad, correspondientes a: ningún problema, algunos problemas y problemas extremos. La parte 2 registra la salud autoevaluada del sujeto en una línea vertical de 10 cm en la que los mejores y los peores estados de salud imaginables son de 100 y 0, respectivamente.

Escalas de mindfulness

E) CUESTIONARIO DE LAS CINCO FACETAS DE FIVE FACETS OF MINDFULNESS QUESTIONNAIRE (FFMQ) (Baer 2006)

Este cuestionario se compone de 39 ítems que miden cinco facetas o factores del mindfulness: Observar (8 ítems), Describir (8 ítems), Actuar con conciencia (8 ítems), No juicio de la experiencia interna (8 ítems) y No reactividad a la experiencia interna (7 ítems). Los ítems puntúan en una escala tipo Likert desde el 1 (“nunca o muy raras veces”) a 5 (“muy

EFFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE COMPASIÓN BASADO EN LOS MODELOS DE APEGO DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA PARA PACIENTES CON FIBROMIALGIA

frecuentemente o siempre”). Se ha validado la versión española de este cuestionario, ha mostrado una buena consistencia interna y fiabilidad (Cebolla 2012).

F) SELF COMPASSION SCALE. ESCALA DE AUTOCOMPASION. 26 Items (Neff 2003)

La escala de autocompasión, es el test psicológico más utilizado para evaluar los resultados clínicos en las intervenciones basadas en mindfulness-compasión. Fue validada en 2014 (García-Campayo 2014). Validando las dos versiones en español, la larga (26 artículo) y corta (12 artículo) sobre el análisis de las formas de la auto- compasión Escala (SCS), ambas son instrumentos válidos y confiables para la evaluación de la auto- compasión entre la población general. Los resultados corroboran el uso de esta escala en la investigación y la práctica clínica.

MARCADORES BIOLÓGICOS

A)- INTERLEUQUINAS IL-1Ra, IL-6, IL-8. (Serán medidas inmediatamente antes y después de la intervención, en la semana 12 del estudio).

Se han seleccionado las siguientes citocinas proinflamatorias IL-1Ra, IL-6, IL-8, que en estudios recientes y metaanálisis han mostrado, en IL-6 niveles más elevados en pacientes con fibromialgia FM, (Üçeyler et al., 2011). Del mismo modos en estudios previos se ha visto que los pacientes de fibromialgia FM tenían mayores niveles de IL-1Ra, IL-6, IL-8 en plasma, comparado con los grupos de control ($p=0.03$) (Rodríguez-Pinto et al. 2014) Serán analizadas en el plasma y / o en las células mononucleares de la sangre periférica. Las muestras de sangre serán tomadas antes del estudio y a las 12 semanas. Las interleuquinas y el factor neurotrófico derivado se miden de acuerdo al test (ELISA) Kit (enzym-linked inmunosorbent assay). En las muestras la sangre será separada del serum y se mantendrá a una temperatura de -80 C° . Las muestras serán trasladadas y analizadas en la clínica Quirón de Zaragoza.

B) FACTOR NEUROTROFICO DERIVADO (BDNF Brain Derived Neurotrophic Factor). Será medida inmediatamente antes y después de la intervención, en la semana 12 del estudio).

Estudios recientes han mostrado resultados consistentes en mayores niveles de BDNF en pacientes con fibromialgia. (Nugraha et al.2013)

El factor neurotrófico derivado se miden como las citosinas, de acuerdo al test (ELISA) Kit (enzym-linked inmunosorbent assay). En las muestras la sangre será separada del serum y se mantendrá a una temperatura de -80 C° . Las muestras serán trasladadas y analizadas en la clínica Quirón de Zaragoza.

C) NIVELES DE CORTISOL EN PELO A pesar de que hay muchos estudios en plasma y orina midiendo los niveles de cortisol en pacientes de fibromialgia (Laske et al. 2007) los resultados hasta la fecha no han sido concluyentes. Por eso motivo planteamos medir las cantidades de cortisol en el pelo.

EFFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE COMPASIÓN BASADO EN LOS MODELOS DE APEGO DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA PARA PACIENTES CON FIBROMIALGIA

Una muestra de 3 cm desde la raíz del pelo será obtenido de cada participante en la visita de la semana 12 del estudio. Las muestras del pelo serán enviadas a temperatura ambiente al Hospital de La Creu y San Pau de Barcelona. Donde serán analizadas por los procesos estándar (Kirschbaum et al., 2009).

SELECCIÓN Y RETIRADA DE SUJETOS

Diseño

El trabajo es un estudio piloto, controlado y randomizado.

Ámbito del estudio

Pacientes fibromialgia de atención primaria de los centros de salud de Zaragoza.

Sujetos del estudio

Serán reclutados 40 (N=40) pacientes diagnosticados de fibromialgia de los centros de salud de Zaragoza.

Criterios de inclusión

- 1.- Hombre o mujer con edad entre los 18-65 años.
- 2.- Diagnosticados de fibromialgia, siguiendo los criterios de fibromialgia seguidos por la American College of Reumatology (ACR 1990) por un especialista en reumatología, que presenten todos los criterios de inclusión.
- 3.- Se requiere que el paciente no modifique el tratamiento farmacológico prescrito durante la intervención. En el caso de que algún cambio se produjese deberá informar al equipo investigador.
- 4.- Capacidad para leer y entender la hoja de información al paciente
- 5.- Firma del formulario de consentimiento informado

Criterios de exclusión

El paciente no debe cumplir ninguno de los siguientes criterios en el momento de la inclusión y durante toda la duración del estudio:

- 1.- Edad <18 años o >65 años.
- 2.- Otra enfermedad psiquiátrica del eje I utilizando SCID-I que pueda dificultar el seguimiento del protocolo (ej: demencia, abuso/dependencia de alcohol y/o sustancias, trastorno esquizofrénico, trastorno delirante crónico, depresión grave).
- 3.- Presencia de enfermedad médica relevante diferente de la fibromialgia que, a juicio del clínico, pueda interferir en las variables del estudio
- 4.- No se considera criterio de exclusión el uso de antidepresivos y ansiolíticos u otras medicaciones indicadas para la fibromialgia, siempre y cuando el tratamiento no sea modificado durante el periodo del estudio (el tratamiento puede ser disminuido, nunca aumentado).

EFFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE COMPASIÓN BASADO EN LOS MODELOS DE APEGO DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA PARA PACIENTES CON FIBROMIALGIA

Criterios de retirada

Los pacientes pueden abandonar de forma prematura el estudio en cualquier momento.

Los sujetos que abandonen anticipadamente el estudio serán reemplazados, si este abandono se produce en el plazo de las dos primeras semanas (durante los primeros 15 días desde que comienza la intervención). Posteriormente no se realizará reemplazo, para ninguna de las dos intervenciones. Ya que a partir de la tercera sesión de la intervención los contenidos resultan esenciales para ambas.

Si un paciente abandona prematuramente el estudio, se le realizara una visita de retirada para conocer las causas del abandono. La causa de abandono prematuro del estudio se registrará en el Cuaderno de Recogida de Datos (CRD).

Así mismo los sujetos que aleatoriamente se asignen a cada uno de los grupos, seguirán la supervisión de su tratamiento habitual, por parte de su médico de familia y especialista.

Una vez que finalice la intervención, los pacientes del grupo de control podrán recibir igualmente la intervención de compasión.

TAMAÑO MUESTRAL

Dadas las escasas publicaciones de ensayos clínicos sobre Compasión hasta la fecha, nos hemos visto obligados a considerar los datos de un estudio piloto (N= 10) no publicado, a la hora de calcular el tamaño de la muestra.

Si consideramos que en los resultados de dicho estudio piloto, la escala de fibromialgia (FIQ) mejora una media de 25 puntos con una desviación de 21 (obtenidos de dicho estudio piloto previo, datos no publicados), necesitaríamos para un error alfa de 0,05 y un error beta de 0,1 una N total de 30, con 15 en cada grupo.

Para corregir las posibles pérdidas añadimos un 33,3% adicional al tamaño de la muestra.

$N=30 + 33,3\% N= 40$ sujetos

Distribución de la muestra: por aleatorización simple, se incluirá a cada uno de los pacientes en uno de los 2 grupos de 20 pacientes cada uno:

- a) Grupo de intervención que recibirán el tratamiento ordinario de su médico de familia más Mindfulness-Compasión.
- b) Grupo control, que recibirán el tratamiento ordinario de su médico de familia más una intervención de baja intensidad, basada en relajación.

PROTOCOLO GRUPAL DE SESIONES de ART CON MINDFULNESS

Hemos tomado como referencia las técnicas básicas de la atención plena y las hemos integrado en la terapia de reentrenamiento de la amígdala, adaptando las meditaciones y prácticas a dicha terapia.

EFFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE COMPASIÓN BASADO EN LOS MODELOS DE APEGO DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA PARA PACIENTES CON FIBROMIALGIA

La fase de seguimiento, incluye una sesión mensual de revisión de los conceptos ya vistos y prácticas de mindfulness ya aprendidas. Las sesiones de seguimiento, siendo siempre grupales, serán un total de 3, y tendrán una periodicidad mensual manteniéndose hasta alcanzar los 6 meses.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Inicialmente, se valorará que los grupos no presentan diferencias estadísticamente significativas en las variables de estudio, comprobando que ambos grupos guardan equilibrio en estas variables analizadas.

Por tanto, se analizará la existencia de diferencias significativas en los valores de las variables estudiadas entre los dos grupos experimentales y entre los diferentes tiempos de colecta medida basal, medida post y medida seguimiento follow up. Para ello, se calcularán medias y desviación estándar de cada una de ellas. Para determinar la existencia de estas diferencias entre los diferentes grupos y tiempos de medición, se empleará el test de la t de Student o el análisis de la varianza. La normalidad de las variables contrastadas se evaluará con el test de Kolmogorov-Smirnoff.

Por otro lado, también se estudiarán las relaciones entre otras variables del estudio y para ello se empleará la Rho de Spearman.

Puesto que el análisis se hace con intención de tratar, se tendrá en cuenta la valoración del tamaño de efecto de estos análisis. Además, también se llevará a cabo un análisis de los sujetos que se pierdan durante el estudio (abandonos).

Todos los análisis se realizarán con el paquete estadístico SPSS. 16.0.

BIBLIOGRAFÍA

1. Allen NB, Chambers R, Knight W et al. Mindfulness-based psychotherapies: a review of conceptual foundations, empirical evidence and practical considerations. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2006; 40: 285–294.
2. Altay HT, Toner BB, Brooker H, Abbey SE, Salit IE, Garfinkel Pe. T neuropsychological dimensions of post infectious neuron asthenia (chronic fatigue syndrome): a preliminary report. *Int J Psychiatry Men.* 1990: 20 141-149.
3. Badia X, Roset M, Monserrat S, Herdman M. The Spanish VAS tariff based on valuation of EQ-5D health state from the general population. Rabin RE editators. 1998
4. Baer, R. Mindfulness training as a clinical intervention: A conceptual and empirical review. *Clinical Psychology: Science and Practice* 2003; 10: 125-143.
5. Baer RA, Smith GT, Hopkins J, Krietemeyer J, Toney L. Using selfreport assessment methods to explore facets of mindfulness. *Assessment.* 2006;13:27-45.

EFFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE COMPASIÓN BASADO EN LOS MODELOS DE APEGO DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA PARA PACIENTES CON FIBROMIALGIA

6. Bennett R. Fibromyalgia: present to future. *Curr Pain Headache Rep.* 2004 ; 8: 379-84.
7. Bishop S. R. What do we really know about mindfulness-based stress reduction? *Psychosomatic Medicine* 2002; 64: 71–83.
8. Buchwald D, Cheney PR, Peterson DL, Henry B, Wormsley SB, Geiger A, et al. A chronic illness characterized by fatigue, neurologic and immunologic disorders, and active human herpesvirus type 6 infections. *Ann Intern Med* 1992; 116: 103–13.
9. Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The Fibromyalgia Impact Questionnaire: development and validation. *J Rheumatol* 1991;18:728-33
10. Cairns, R., & Hotopf, M. (2005). A systematic review describing the prognosis of chronic fatigue syndrome. *Occupational Medicine*, 55, 20–31.
11. Carlson LE, Speca M, Faris P, Patel KD. One year pre-post intervention follow-up of psychological, immune, endocrine and blood pressure outcomes of mindfulness-based stress reduction (MBSR) in breast and prostate cancer outpatients. *Brain Behav Immun.* 2007;21(8):1038-49.
12. Cebolla A, García-Palacios A, Soler J, Guillen V, Baños R, Botella C. Psychometric properties of the Spanish validation of the Five Facets of Mindfulness Questionnaire (FFMQ). *Eur J Psychiatr.* 2012;26:118-26.
13. Creswell et al. *Brain, Behavior, and Immunity* 26 (2012) 1095–1101
14. De Felipe García-Bardón V et al. Evidencia científica de los aspectos psicológicos en la fibromialgia. Posibilidades de intervención 2006 Simposio de dolor en reumatología.
15. Debiec J, Diaz-Mataix L, Bush DE, Doyère V, LeDoux JE. Learn Mem. 2013 The selectivity of aversive memory reconsolidation and extinction processes depends on the initial encoding of the Pavlovian association.
16. Desbordes G, Lobsang T. Negi,³ Thaddeus W. W. Pace,⁴ B. Alan Wallace,⁵ Charles L. Raison,⁶ and Eric L. Schwartz^{2,7} 2012. Effects of mindful-attention and compassion meditation training on amygdala response to emotional stimuli in an ordinary, non-meditative state Dilts, Robert, *Changing Belief Systems with NLP*, Meta Publications, Capitola, CA,1990.
17. Ehrlich I, Humeau Y, Grenier F, Ciocchi S, Herry C, Lüthi A. Amygdala inhibitory circuits and the control of fear memory. *Neuron.* 2009;62:757-771.
18. Fukuda, K., Straus, S.E., Hickie, I., Sharpe, M.C., Dobbins, J.D., & Komaroff, A. (1994). The chronic fatigue syndrome: A comprehensive approach to its definition and management. *Annals of International Medicine*, 121, 953–959.
19. Garcia Campayo Escala Fibrofatiga General Hospital Psychiatry 28 (2006) 154-16
20. Goldin y Gross JJ. Effects of mindfulness-based stress reduction (MBSR) on emotion regulation in social anxiety disorder. *Emotion* 2010; 10:83–91

EFFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE COMPASIÓN BASADO EN LOS MODELOS DE APEGO DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA PARA PACIENTES CON FIBROMIALGIA

21. Grossman P, Niemann L, Schmidt S, Walach H. Mindfulness-based stress reduction and health benefits. A metaanalysis. *J Psychosom Res.* 2004;57:35-43.
22. Gupta A. Unconscious amygdalar fear conditioning in a subset of chronic fatigue syndrome patients. *Med Hypotheses.* 2002;59:727-735.
23. Gupta A. Can amygdala retraining techniques improve the wellbeing of patients with chronic fatigue syndrome: a clinical audit of subjecti outcomes in a small sample. *J Holistic Healthcare.* 2010;7: 12-15.
24. Hayes SC, Luoma JB, Bond FW et al. Acceptance and Commitment Therapy: Model, Processes and Outcomes. *Behaviour Research and Therapy* 2006; 44: 1-25.
25. Hölzel BK, Lazar SW, Gard T, Schuman-Olivier Z, Vago DR, et al. (2011) How does mindfulness meditation work? Proposing mechanisms of action from a conceptual and neural perspective. *Perpsective Psychol Sci* 6: 537-59
26. Jason LA, Torres-Harding S, Friedberg F, Corradi K, Njoku MG, Donalek J, Reynolds N, Brown M, Weitner BB, Rademaker A & Morris Papernik. Non-pharmacologic interventions for CFS: A randomized trial. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings* 2007; 14 (4): pp 275–296.
27. Keng SL, Smoski MJ, Robins CJ. Effects of mindfulness on psychological health: a review of empirical studies. *Clin Psychol Rev* 2011;31:1041-56 Hallbom
28. Kearney DJ¹, Malte CA, McManus C, Martinez ME, Felleman B, Simpson TL. Loving-kindness meditation for posttraumatic stress disorder: a pilot study. *J Trauma Stress.* 2013 Aug; 26(4) :426-34. Epub 2013 Jul 25
29. Kirschbaum, C., Tietze, A., Skoluda, N., Dettenborn, L., 2009. Hair as a retrospective calendar of cortisol production increased cortisol incorporation into hair in the third trimester of pregnancy. *Psychoneuroendocrinology* 34,37.
30. Lakhan SE, Schofield KL. Mindfulness-based therapies in the treatment of somatization disorders: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013 Aug 26;8(8):e71834. doi: 10.1371/journal.pone.0071834. eCollection 2013.
31. Lange FP, Koers A, Kalkman JS, Bleijenberg G, Hagoort P, Van de Meer JW. Increase in prefrontal cortical volume following cognitive behavioral therapy in patients with chronic fatigue syndrome. *Brain* 2008; 131 (8): pp2172–2180.
32. Lange, Floris P. Increase in prefrontal cortical volume following cognitive behavioral therapy in patients with chronic fatigue syndrome. 1999
33. Laske et al. *Journal of Psychiatric Research.* 2007, 41: 600–605.
34. Lauche R, Cramer H, Dobos G, Langhorst J, Schmidt S. A systematic review and meta-analysis of mindfulness-based stress reduction for the fibromyalgia syndrome. *J Psychosom Res.* 2013 Dec;75(6):500-10. doi: 10.1016/j.jpsychores.2013.10.010. Epub 2013 Oct 26.

EFFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE COMPASIÓN BASADO EN LOS MODELOS DE APEGO DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA PARA PACIENTES CON FIBROMIALGIA

35. Lazar SW, Kerr CE, Wasserman RH, Gray JR, Greve DN, Treadway MT, McGarvey M, Quinn BT, Dusek JA, Benson H, Rauch SL, Moore CI, Fischl B. Meditation experience is associated with increased cortical thickness. *Neuroreport* 2005; 16: pp1893–7.
36. Ledoux J. *The emotional brain*. London: Weidenfeld & Nicolson, 1998.
37. Ledoux JE , Johansen JP, Diaz-Mataix L, Hamanaka H, Ozawa T, Ycu E, Koivumaa J, Kumar A, Hou M, Deisseroth K, Boyden ES, 2014. Hebbian and neuromodulatory mechanisms interact to trigger associative memory formation.
38. Lengacher CA, Kip KE, Post-White J, Fitzgerald S, Newton C, Barta M, Jacobsen PB, Shelton MM, Moscoso M, Johnson-Mallard V, Harris E, Loftus L, Cox C, Le N, Goodman M, Djeu J, Widen RH, Bercu BB, Klein TW. Lymphocyte recovery after breast cancer treatment and mindfulness-based stress reduction (MBSR) therapy. *Biol Res Nurs*. 2013;15(1):37-47.
39. Loren L. Toussaint, PhD,¹# Mary O. Whipple, BA,² Lana L. Abboud, MA, MAc, Lac,² Ann Vincent, MBBS, MD,² and Dietlind L. Wahner-Roedler, MD². A Mind-Body Technique for Symptoms related to Fibromyalgia and Chronic Fatigue. 2012.
40. Lorusso L, Mikhaylova SV, Capelli E, Ferrari D, Ngonga GK, Ricevuti G. *Autoimmun Rev*. 2009 Feb;8(4):287-91. Immunological aspects of chronic fatigue syndrome.
41. Lutz, A., Brefczynski-Lewis J., Johnstone, T., Davidson, R. J. (2008). Regulation of the neural circuitry of emotion by compassion meditation: Effects of meditative expertise. *PLoS ONE* 3: e1897.
42. Milad MR, Rauch SL, Pitman RK, Quirk GJ. Fear extinction in rats: implications for human brain imaging and anxiety disorders. *Biol Psychol*. 2006; 73(1): pp61–71.
43. Muyint AM, Schwarz MJ, Müller N. *J Neural Transm*. The role of the kynurenine metabolism, in major depression. 2012 Feb; 119(2):245-51. *J. Neural Transm*. 2012 Feb; 119(2):245-51.
44. Nakatomi. Neuroinflammation in Patients with Chronic Fatigue Syndrome and Fibromyalgia : An 11C-(R)-PK11195 PET Study.
45. Natelson BH, Cohen JM, Brassloff I, Lee HJ. A controlled study of brain magnetic resonance imaging in patients with the chronic fatigue syndrome. *J Neurol Sci* 1993; 120: 213–7.
46. Neff KD. Development and validation of a scale to measure self-compassion. *Self Identity*. 2003;2:223–250. doi: 10.1080/15298860309027.
47. Nugraha et al. *Neurochemistry International*. 2013, 62: 281–286
48. Okada T, Tanaka M, Kuratsune H, Watanabe Y, Sadato N. (2004). Mechanisms underlying fatigue: a voxel-based morphometric study of chronic fatigue syndrome. *BMC Neurol* 2004; 4 Oken et al. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* Vol 16, 10, 2010, pp. 1031–1038

EFFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE COMPASIÓN BASADO EN LOS MODELOS DE APEGO DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA PARA PACIENTES CON FIBROMIALGIA

49. Ostroff L E et al. PNAS 2010;107:9418-9423 Fear and safety learning differentially affect synapse size and dendritic translation in the lateral amygdala. Ostroff LE¹, Cain CK, Bedont J, Monfils MH, Ledoux JE
50. Perez MA y Botella L. Conciencia plena (mindfulness) y psicoterapia: concepto, evaluación y aplicaciones clínicas. Revista de psicoterapia 2007; 17: 77-120.
51. Quirk GJ, Garcia R, González-Lima F. Prefrontal mechanisms in extinction of conditioned fear. *Biol Psychiatry* 2006; 60(4): pp337-43.
52. Rauch SL, Shin LM, Phelps EA. Neurocircuitry models of posttraumatic stress disorder and extinction: human neuroimaging research- past, present, and future. *Biol Psychiatry*. 2006;60:376-382.
53. Rivera J, González T. Clin Exp Rheumatol. 2004 Sep-Oct;22(5):554-60
54. Rodriguez-Pinto et al. Immunology Letters. 2014, 161: 200-203
55. Salmon P, Sephton S, Weissbecker I et al. Mindfulness Meditation in Clinical Practice. Cognitive and Behavioral Practice 2004; 11: 434-446.
56. Schwartz RB, Garada BM, Komaroff AL, Tice HM, Gleit M, Jolesz FA, et al. Detection of intracranial abnormalities in patients with chronic fatigue syndrome: comparison of MR imaging and SPECT. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162: 935-41.
57. Schweckendiek J, Klucken T, Merz CJ, et al. Weaving the (neuronal)web: fear learning in spider phobia. *Neuroimage*. 2011;54:681-688.
58. Segal ZV, Williams JMG y Teasdale JD. Mindfulness-based cognitive therapy for depression. Nueva York: Guilford Press. (Edición en español en Desclee de brouwer). 2002
59. Sehlmeier C, Schoning S, Zwitserlood P, et al. Human fear conditioning and extinction in neuroimaging: a systematic review. *PLoS*
60. Shapiro S, & Schwartz G. Intentional systemic mindfulness: An integrative model for self-regulation and health. *Advances in Mind-Body Medicine* 1999; 15: 128-134.
61. *One*. 2009;4:e5865.
62. Tanaka M¹, Sadato N, Okada T, Mizuno K, Sasabe T, Tanabe HC, Saito DN, Onoe H, Kuratsune H, Watanabe Y. BMC Neurol. Reduced responsiveness is an essential feature of chronic fatigue syndrome: A fMRI study 2006 Feb.
63. Tim & Smith, Suzi & Dilts, Robert, Beliefs: Pathways to Health & Well-Being, Metamorphous Press, Portland, OR, 1990.
64. Toneatto T, & Nguyen L. Does mindfulness meditation improve anxiety and mood symptoms? A review of the controlled research. *Canadian Journal of Psychiatry* 2007; 52: 260-266.
65. Tomohisa Okada¹, Masaaki Tanaka², Hirohiko Kuratsune³, Yasuyoshi Watanabe² and Norihiro Sadato Mechanisms underlying fatigue: a voxel-based morphometric study of chronic fatigue syndrome. *1,4 *BMC Neurol*. 2006; 6: 9. Published online Feb 22, 2006.
66. Üçeyler et al. BMC Musculoskeletal Disorders. 2011, 12: 245

EFFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE COMPASIÓN BASADO EN LOS MODELOS DE APEGO DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA PARA PACIENTES CON FIBROMIALGIA

67. Vallejo, Javier Rivera b, Joaquim Esteve-Vives c, María F. Rodríguez-Munoz ~ a y Grupo ICAF. Uso del cuestionario Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) para evaluar la ansiedad y la depresión en pacientes con fibromialgia (2012)
68. Witek-Janusek L, Albuquerque K, Chroniak KR, Chroniak C, Durazo-Arvizu R, Mathews HL. Effect of mindfulness based stress reduction on immune function, quality of life and coping in women newly diagnosed with early stage breast cancer. *Brain Behav Immun.* 2008;22(6):969-81.
69. Yunus, Muhammad B. Central Sensitivity Syndromes: A New Paradigm and Group Nosology for Fibromyalgia and Overlapping Conditions, and the Related Issue of Disease versus Illness. *MD. Pain* (2008).
70. Zachrisson O¹, Regland B, Jahreskog M, Kron M, Gottfries CG. A rating scale for fibromyalgia and chronic fatigue syndrome (the FibroFatiguescale).
71. Zigmond, y Snaith, RP (1983). "The hospital anxiety and depression scale". *Acta Psychiatrica Scandinavica* 67 (6): 361–370.