UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

TESIS DOCTORAL

Efecto del Vendaje Neuromuscular sobre afecciones musculoesqueléticas secundarias al uso de inhibidores de la aromatasa en mujeres supervivientes de cáncer de mama.

Doctorando: Inmaculada Conejo Tirado.

Director y tutor: Dr. Antonio I. Cuesta Vargas.

Codirector: Dr. Emilio Alba Conejo.

Universidad de Málaga

Diciembre 2016

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

AUTOR: Inmaculada Conejo Tirado

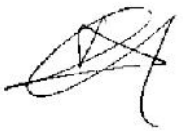
http://orcid.org/0000-0003-2860-540X

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:
http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode
Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización
pero con el reconocimiento y atribución de los autores.
No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Medicina y Dermatología

D. EMILIO ALBA CONEJO, CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y DERMATOLOGÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

CERTIFICA:

Que el trabajado presentado como Tesis Doctoral por Dña. Inmaculada Conejo Tirado, titulado ***Efecto del Vendaje Neuromuscular sobre afecciones musculoesqueléticas secundarias al uso de inhibidores de la aromatasa en mujeres supervivientes de cáncer de mama***, ha sido realizado bajo mi dirección y considero que reúne las condiciones apropiadas en cuanto a contenidos y rigor científico para ser presentado a trámite de lectura.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, expide el presente certificado en Málaga, a 5 de diciembre de 2016

Fdo.: Emilio Alba

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

A Angel, que cree en mí más que yo misma y a Vera, que luchó por vivir y darnos con ello la vida.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Agradecimientos

A mi director, el Dr. Antonio Ignacio Cuesta Vargas por la idea original del estudio, por ser mi guía durante todo este proceso, por su disponibilidad a pesar de sus múltiples ocupaciones, por explicarme mis innumerables dudas con una paciencia infinita, por su ayuda con el análisis estadístico, por un sinfín de correcciones y por su insistencia en que terminara esta tesis, a pesar de mis desánimos. Además de estas contribuciones, la que considero más importante es cómo ha sabido tener paciencia en algunos momentos y dejarme mi tiempo y motivarme en otros, durante estos años, que tan complicados han sido personalmente para mí.

A mi codirector el Dr. Emilio Alba Conejo, por ser desde siempre un gran apoyo que aparece siempre que lo necesito. Porque ha sido el espejo en el que mirarme por su curiosidad infinita, su búsqueda incansable de nuevos y más grandes retos y porque a pesar de todo, sigo reconociendo en él a Emilio. Mi agradecimiento también por animarme a realizar esta tesis, ayudarme durante su desarrollo e intentar inculcarme su pasión por la investigación.

A la Dra. Bella Isabel Pajares Hachero por ser una reclutadora incansable y por haberme ayudado, tanto en el plano profesional como personal. Gracias por tu inestimable ayuda durante toda la fase experimental y por estar ahí cuando más lo necesitaba.

Al Servicio de Oncología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, por haberme acogido cada tarde como si fuese parte de su equipo y por ofrecerme y aportar su trabajo con una sonrisa.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

A las pacientes que han participado en los estudios, por su generosidad desinteresada. No puedo menos que agradecerles el acudir a todas las citas, llevar instrumentos durante días enteros y someterse a extracciones de sangre buscando solamente colaborar solidariamente con la investigación.

Mi profundo agradecimiento a mis padres por enseñarme con su ejemplo que con esfuerzo se puede conseguir cualquier cosa, que la formación es el mejor legado y por acabar apoyándome en todo momento, porque a pesar de sus miedos, siempre vence el amor incondicional.

Tengo que hacer una mención especial a mi madre que luchó porque yo estudiara y me animó a buscar mis sueños, aunque eso supusiera alejarme de ella.

A mi hermano, porque con los años ha pasado de protegerme a apoyarme, todo comenzó gracias a él. Porque durante la elaboración de esta tesis estuve a punto de perderlo y me permitió estar a su lado y aprender una lección de lucha y paciencia.

Por último quisiera compartir esta tesis con Angel, que ha sido mi compañero, el mejor compañero. Sin su confianza en mí, su ayuda y su versión positiva de la realidad yo no habría podido realizar este proyecto. Gracias también a Vera, por su lucha, porque me parece un sueño escribir estos agradecimientos con ella en mis brazos.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

INDICE

1 MARCO CONCEPTUAL ---------- 10

1.1 ¿Qué es el cáncer? ---------- 11

1.2 Definición y epidemiología del cáncer de mama. ---------- 13
1.2.1 Definición. ---------- 13
1.2.2 Epidemiología ---------- 14

1.3 Factores de riesgo asociados. ---------- 16
1.3.1 Factores poblacionales y raciales. ---------- 16
1.3.2 Factores reproductivos. ---------- 17
1.3.3 Factores endocrinos. ---------- 18
1.3.4 Anticonceptivos orales. ---------- 19
1.3.5 Tratamiento hormonal sustitutivo. ---------- 19
1.3.6 Factores dietéticos. ---------- 20
1.3.7 Consumo de alcohol. ---------- 21
1.3.8 Exposición a radiaciones ionizantes. ---------- 21
1.3.9 Enfermedades benignas de la mama. ---------- 22
1.3.10 Actividad física. ---------- 22

1.4 Clasificación histológica de las neoplasias mamarias. ---------- 23
1.4.1 Cáncer de mama no invasivo (in situ). ---------- 23
1.4.1.1 Carcinoma ductal in situ. ---------- 23
1.4.1.2 Carcinoma lobulillar in situ. ---------- 23
1.4.2 Cáncer de mama invasivo. ---------- 24
1.4.2.1 Carcinoma ductal infiltrante o invasivo. ---------- 24
1.4.2.2 Carcinoma lobulillar infiltrante o invasivo. ---------- 24
1.4.3 Carcinoma inflamatorio. ---------- 25

1.5 Clasificación del cáncer de mama, según perfiles genéticos. ---------- 25
1.5.1 Triple negativo. ---------- 26
1.5.1.1 Tipo basal. ---------- 26
1.5.1.2 Claudin Low. ---------- 27
1.5.2 Luminal. ---------- 27
1.5.2.1 Luminal A. ---------- 28
1.5.2.2 Luminal B. ---------- 28
1.5.3 Células tumorales con sobre-expresión de HER2. ---------- 29
1.5.4 No clasificados o normal like. ---------- 30

1.6 Tratamiento local del cáncer de mama. ---------- 30

1.7 Tratamiento adyuvante del cáncer de mama. ---------- 33
1.7.1 Tratamiento adyuvante con quimioterapia. ---------- 34
1.7.2 Tratamiento adyuvante con radioterapia. ---------- 34

1.8 Tratamiento hormonal del cáncer de mama. ---------- 35
1.8.1 Tipos de tratamiento hormonal. ---------- 36
1.8.1.1 Tamoxifeno. ---------- 36
1.8.1.2 Ablación o supresión ovárica con análogos de la LHRH. ---------- 36
1.8.1.3 Inhibidores de la aromatasa. ---------- 37

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.8.2 Efectos secundarios asociados. ----41

1.9 Aportaciones de la fisioterapia en el cáncer de mama. ---- 46
1.9.1 Relación cáncer de mama y estilos de vida. ----47
1.9.1.1 Actividad física y cáncer de mama. ----47
1.9.1.2 Cambios en la adiposidad y cáncer de mama. ----57
1.9.2 Fisioterapia para el manejo de síntomas relacionados. ----64
1.9.2.1 Fatiga relacionada con el cáncer. ----64
1.9.2.2 Linfedema. ----69
1.9.2.3 Síndrome del Dolor Postmastectomía. ----76
1.9.2.4 Síndrome de los cordones axilares ----79
1.9.2.5 Seroma ----81
1.9.2.6 Tendinitis del manguito de los rotadores. ----83
1.9.2.7 Capsulitis retráctil ----85
1.9.2.8 Radiculopatía cervical. ----88
1.9.2.9 Plexopatía braquial. ----88

1.10 Tratamiento fisioterápico de las manifestaciones inducidas por hormonoterapia. ---- 89
1.10.1 Tamoxifeno. ----89
1.10.2 Inhibidores de la aromatasa. ----93

1.11 Vendaje Neuromuscular. ----102
1.11.1 Principios del VNM. ---- 102
1.11.1.1 Concepto. ---- 102
1.11.1.2 Efectos. ---- 104
1.11.1.3 Técnicas de aplicación. ---- 107
1.11.1.4 Principios de extensión-retracción. ---- 109
1.11.1.5 Aplicación del VNM. ---- 109
1.11.1.6 Contraindicaciones. ---- 110
1.11.2 Indicaciones del VNM. ---- 111
1.11.3 Aplicaciones de VNM en cáncer de mama. ---- 115

2 MARCO EMPIRICO ---- 120

2.1 Estudio I ----121

2.2 Estudio II ----145

2.3 Estudio III ----167

Reclutamiento ----182

Asignación ----182

Seguimiento ----182

Análisis ----182

3 PROSPECTIVA ---- 215

4 BIBLIOGRAFIA ---- 222

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

5 ANEXOS---------- 251

ANEXO I: Autorización Comité de Ética de la Investigación Clínica Málaga Noroeste para el Estudio I. **----------252**

ANEXO II: Autorización del Comité de Ética de la Investigación Provincial de Málaga para los Estudios II y III. **----------253**

ANEXO III: Información previa al Consentimiento. Participación Estudio I. **----------254**

ANEXO IV: Consentimiento Informado Estudio I. **----------256**

ANEXO V: Información previa al Consentimiento. Participación Estudios II y III. **----------257**

ANEXO VI: Consentimiento Informado Estudios II y III. **----------260**

ANEXO VII: Información previa al Consentimiento. Muestras biológicas. **----------262**

ANEXO VIII: Consentimiento Informado para muestras biológicas. **----------266**

ANEXO IX: Hoja de recogida de datos sociodemográficos y clínicos. **----------270**

ANEXO X: Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ versión corta). **----------272**

ANEXO XI: Escala de la Fatiga PIPER 12 (FPS 12). **----------275**

ANEXO XII: Profile of Mood State (POMS). **----------277**

ANEXO XIII: Escala de calidad de vida EORTC QLQ-C30. **----------278**

ANEXO XIV: Escala Visual Analógica (EVA). **----------280**

ANEXO XV: Índice de Funcionalidad de la Espalda-Cuello (SFI). **----------281**

ANEXO XVI: Índice de Funcionalidad del Miembro Superior (ULFI). **----------282**

ANEXO XVII: Índice de Discapacidad por dolor de espalda (BADIX). **----------283**

ANEXO XVIII: Hoja de recogida de datos HG, PPT y VNM. **----------285**

ANEXO XIX: Decálogo. **----------286**

ANEXO XX: Glosario de Abreviaturas. **----------289**

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1 MARCO CONCEPTUAL

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1 MARCO CONCEPTUAL

1.1 ¿Qué es el cáncer?

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

Desde el punto de vista epidemiológico, sabemos que una de cada dos personas nacidas hoy tendrá un cáncer a lo largo de su vida, lo que supone un reto de enormes proporciones a múltiples niveles (Masters et al., 2015). Globalmente la incidencia del cáncer sigue aumentando consecuencia del incremento de la población y del envejecimiento de la misma (aumento del riesgo acumulado, de la acumulación de factores de riesgo y descenso de los mecanismos de reparación celular) y fundamentalmente de las técnicas de detección precoz (“screening”), que son capaces de detectar la enfermedad en estadios iniciales (Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), 2016). Tanto es así, que es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo; en 2012 hubo unos 14 millones de nuevos casos y 8,2 millones de muertes relacionadas con el cáncer. Además se prevé que el número de nuevos casos aumente en aproximadamente un 70% en los próximos 20 años («OMS | Cáncer», 2015).

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

A pesar del aumento del número de pacientes diagnosticados de cáncer, la mortalidad está disminuyendo en ambos sexos y en la mayoría de tumores. Esto se debe a los avances en el tratamiento, pero también a las medidas de prevención y diagnóstico precoz, por lo que el número de supervivientes de cáncer sigue aumentando. En este trabajo usaremos el término "superviviente de cáncer" para describir a cualquier persona que haya sido diagnosticada de cáncer, desde el momento del diagnóstico y durante el resto de su vida. Esto incluye a los pacientes sometidos actualmente a tratamiento y a aquellos que puedan encontrarse libres de enfermedad (Miller et al., 2016).

En cuanto a la prevención del cáncer, se puede disminuir sustancialmente el riesgo de cáncer cambiando el estilo de vida, haciéndolo más saludable, evitando el consumo de tabaco y la exposición a los rayos ultravioleta. El sobrepeso y la obesidad sabemos con mayor certeza que incrementan el riesgo de muchos tipos de cánceres, complican los tratamientos y empeoran sus resultados («Obesity and Cancer Risk», 2012).

	HOMBRE	**MUJER**	**AMBOS SEXOS**
INCIDENCIA	PULMON 16%	MAMA 25%	PULMON 13%
MORTALIDAD	PULMON 23%	MAMA 14%	PULMON 19%
PREVALENCIA A 5 AÑOS	PROSTATA 25%	MAMA 36%	MAMA 19%

Tabla 1. *Tumores con más alta Incidencia, Mortalidad y Prevalencia a 5 años* ***en el mundo****. Adaptado del Informe GLOBOCAN 2012 en Un año de Avances en Oncología. SEOM. 2015.*

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

	HOMBRE	MUJER	AMBOS SEXOS
INCIDENCIA	PROSTATA 21%	MAMA 29%	COLORRECTAL 15%
MORTALIDAD	PULMON 27%	MAMA 15%	PULMON 20%
PREVALENCIA A 5 AÑOS	PROSTATA 31%	MAMA 40%	PROSTATA 17%

Tabla 2. *Tumores con más alta Incidencia, Mortalidad y Prevalencia a 5 años* ***en España****. Adaptado del Informe GLOBOCAN 2012 en Un año de Avances en Oncología. SEOM. 2015.*

1.2 Definición y epidemiología del cáncer de mama.

1.2.1 Definición.

El cáncer de mama no es una enfermedad moderna, hay constancia de su existencia desde el Antiguo Egipto. En el Papiro de Edwing Smith, que data de unos 1600 años a.C., está tal vez el registro más antiguo de patología mamaria, el cual documenta las instrucciones en torno a tumores sobre las mamas. Normalmente éste se limitaba a los 2 únicos métodos disponibles por entonces, quemar la lesión con fuego o extirparla. Permaneciendo estos métodos vigentes por más de 2000 años (Cruz-Benitez L, 2014).

El cáncer de mama consiste en la proliferación acelerada e incontrolada de células del epitelio glandular. Son células que han aumentado enormemente su capacidad reproductiva. Dichas células pueden diseminarse a través de las sangre o de los vasos linfáticos y llegar a otras partes del cuerpo. Allí pueden adherirse a los tejidos y crecer formando metástasis. Este cáncer puede aparecer en mujeres y hombres pero más del 99% de los casos ocurre en mujeres («SEOM. Cáncer de mama», 2015).

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.2.2 Epidemiología

El cáncer es uno de los problemas de salud más importantes del mundo y su incidencia está aumentando rápidamente en los países desarrollados. Desde 2013, el cáncer ha sido la segunda causa de muerte en el mundo después de las enfermedades cardiovasculares, y se espera que aumente su aparición debido al crecimiento demográfico, el envejecimiento y el aumento de la prevalencia de factores de riesgo (Global Burden of Disease Cancer Collaboration et al., 2015).

El cáncer de mama es el cáncer más común en la mujer y la principal causa de muerte entre mujeres con edades comprendidas entre 35 y 54 años en los países desarrollados. Más de 1,3 millones de pacientes son diagnosticadas cada año en el mundo y más de 508.000 perdieron la vida debido al cáncer de mama en 2011 (Ghoncheh, Soltani, & Salehiniya, 2016).

Se ha estimado la aparición de 1.676.633 nuevos casos y 521.907 muertes en 2012 en todo el mundo («GLOBOCAN 2012», 2016). A una de cada 8 mujeres se les diagnosticará un cáncer de mama a lo largo de su vida (Jemal et al., 2009).

La incidencia de esta enfermedad parece mostrar una tendencia al alza, y es ahora uno de los temas prioritarios de salud comunitaria. En España, la tasa de incidencia ha pasado de 54,8 casos por cada 100.000 mujeres/año en 1980-1984 a 83,1 en 2000-2004. La mortalidad ha mostrado una tendencia descendente desde 1992 a 2005, pero todavía alcanza tasas de 27,4 por cada 100.000 mujeres (Solá et al., 2011). Tanto es así, que en España, el cáncer que afecta a la mujer con mayor incidencia (27,65%), mortalidad (5,91%) y

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

prevalencia a 5 cinco años es el de mama.(Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), 2016).

La incidencia creciente del cáncer de mama se ha debido principalmente al uso generalizado de los programas mamográficos de detección precoz, así como al envejecimiento de la población femenina. Otros factores de riesgo que posiblemente se asocien a dicha incidencia han sido el uso de tratamientos hormonales sustitutivos, la obesidad, la menor actividad física, la aparición de la menarquia a edades más tempranas, el retraso en la edad reproductiva , y la reducción en el número de hijos (Jemal, Center, DeSantis, & Ward, 2010). La incidencia de esta enfermedad es similar entre los países occidentales industrializados. Existen algunas diferencias entre países, de modo que en Japón y otros países asiáticos, la incidencia es hasta 5 veces menor que en los países occidentales. Por otra parte, esta ventaja se pierde en emigrantes asiáticos en Norteamérica, donde su riesgo de cáncer de mama se iguala en una a dos generaciones. Esta observación hace pensar en la importancia etiológica que pueden tener factores adquiridos con el estilo de vida occidental en el desarrollo de esta neoplasia (Cortés-Funes H, 2009).

A pesar de la elevada incidencia, y como resultado de la detección precoz y la mejora de las opciones terapéuticas, hay un aumento de las cifras de supervivencia a largo plazo (Valentini et al., 2011). Después de un lento incremento durante muchos años (0,4% anual desde 1975-1990), las muertes por cáncer de mama en mujeres de todas las edades decrecieron un 2,2% por año desde 1990. El descenso fue mayor en mujeres menores de 50 años (3,2% por año) que en aquellas de 50 años o mayores (2,0% por año) (DeSantis, Siegel, Bandi, & Jemal, 2011). Ambos factores, el incremento del número de

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

casos nuevos y la menor mortalidad, se traducen en una mayor prevalencia del cáncer y en un aumento del número de supervivientes.

1.3 Factores de riesgo asociados.

Existen multitud de estudios acerca de los posibles factores de riesgo que influyen en la aparición del cáncer de mama. Dichos factores son múltiples, e influyen en distinta medida en la aparición de la neoplasia, pero su conocimiento, sobre todo de aquellos modificables, podrían darnos datos sobre el riesgo de padecer la enfermedad e incluso reducirlo. Entre ellos encontramos:

1.3.1 Factores poblacionales y raciales.

Las diferencias en las incidencia por cáncer de mama entre diferentes regiones han llevado al estudio de las poblaciones y a su predisposición a desarrollar la enfermedad. De este modo, la incidencia es mayor en EE.UU. y norte de Europa, intermedia en Europa del sur y Sudamérica, y baja en Asia. No obstante, la incidencia ha ido aumentando en países asiáticos, posiblemente por las migraciones y la occidentalización de sus costumbres, haciéndose actualmente menos acusadas dichas diferencias (Cortés-Funes H, 2009).

Las mujeres de raza negra tienen una incidencia más elevada de cáncer antes de los 40 años, y un elevado riesgo de mortalidad en comparación con las de raza blanca. Hay que comprender que a estos patrones tendríamos que añadir la contribución de los factores sociales, que podrían ser determinantes (D. R. Williams, Mohammed, & Shields, 2016). Posiblemente el retraso en el

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

diagnóstico y las dificultades para el acceso a los recursos sanitarios influyen mucho en el aumento de la mortalidad.

Respecto a la población asiática, numerosos datos apoyan la teoría de que la incidencia de cáncer de mama aumenta en las mujeres asiáticas que migran a EEUU o Europa. Este riesgo se multiplica hasta por seis en aquellas con varias generaciones nacidas en Occidente, y también se da el caso contrario en inmigrantes occidentales a países asiáticos. Todo esto no hace más que apoyar la importancia de los factores ambientales (Cortés-Funes H, 2009).

1.3.2 Factores reproductivos.

Aspectos de la historia reproductiva son algunos de los factores de riesgo de cáncer de mama más tempranos y más bien establecidos.

Algunas observaciones señalan que la menarquia precoz se asocia a unos niveles hormonales más elevados y una exposición a dichas hormonas sexuales más prolongada a lo largo de la vida, y, por lo tanto, quizá a un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. Hay estudios que analizan que el riesgo de cáncer de mama en mujeres pre-menopáusicas y afirman que dicho riesgo se reduce un 9% por cada año en que la edad de la menarquia se pospone (Li et al., 2013).

El intervalo entre la edad de la menarquia y la edad al primer nacido vivo es un parámetro que sólo ha sido evaluada por algunos estudios, pero es de interés, ya que representa el período de tiempo durante el cual el tejido de la mama post-puberal es relativamente indiferenciado y potencialmente más susceptibles a lesiones carcinogénicas hasta que la diferenciación inducida por

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

el embarazo se produce y confiere una reducción a largo plazo en el riesgo de cáncer de mama (Li et al., 2013). El efecto protector del embarazo aparece a los 10 años del mismo; de hecho, el riesgo es mayor en el año posterior al primer embarazo. También un mayor número de embarazos se asocia a un riesgo menor de cáncer de mama, principalmente si hay poca distancia entre las diferentes gestaciones (Cortés-Funes H, 2009).

Distintos estudios observacionales encontraron que las mujeres que habían realizado lactancia materna tenían un riesgo menor de desarrollar cáncer de mama. Una revisión de 47 estudios en distintos países concluyó que el riesgo de desarrollar la enfermedad se reducía un 4% en aquellas mujeres multíparas que habían dado lactancia materna durante periodos superiores a 12 meses (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2002). Sin embargo un estudio más reciente afirma que una historia clínica de lactancia total> 6 meses se asocian tanto con una mayor supervivencia global y específica (Lööf-Johanson, Brudin, Sundquist, & Rudebeck, 2016).

1.3.3 Factores endocrinos.

Existe suficiente evidencia que apoya la importancia de las hormonas sexuales en el desarrollo del cáncer de mama, como demuestra la incidencia de esta enfermedad según la edad, creciente principalmente durante los años fértiles. Tras la menopausia, el tejido graso es la principal fuente de producción endógena de estrógenos; por ello, mujeres obesas presentan niveles más altos de estrógenos circulantes y un mayor riesgo de padecer la enfermedad (Cortés-Funes H, 2009).

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.3.4 Anticonceptivos orales.

La relación entre los anticonceptivos orales y el riesgo de cáncer de mama sigue siendo controvertido. Algunos estudios han sugerido que el uso de hormonales orales, anticonceptivos, aumenta el riesgo de cáncer de mama 24% en comparación con las mujeres que nunca los han utilizado, y el mayor aumento en la incidencia se observa en el transcurso del uso de la anticoncepción. Por otra parte, el re-análisis de estudios epidemiológicos mostraron un poco o incluso ninguna asociación entre el riesgo de cáncer de mama y la anticoncepción oral. Las diferencias entre los análisis podrían ser también asociadas a los cambios en formulaciones de los anticonceptivos orales durante las últimas décadas (Kamińska, Ciszewski, Łopacka-Szatan, Miotła, & Starosławska, 2015).

1.3.5 Tratamiento hormonal sustitutivo.

El empleo de estrógenos en mujeres post-menopáusicas se ha realizado desde hace mas de 50 años, y su probable relación con el desarrollo de cáncer de mama se ha analizado en diversos meta-análisis (Cortés-Funes H, 2009).

El estudio realizado por la Iniciativa para la Salud de las Mujeres (WHI), realizó ensayos sobre la terapia hormonal (TH), que fueron diseñados para determinar los beneficios y riesgos de la TH adoptada para la prevención de enfermedades crónicas predominantemente en mujeres post- menopáusicas sanas. El estudio concluyó que la TH de la menopausia tiene un patrón complejo de riesgos y beneficios y si bien su uso es apropiado para el manejo de síntomas en algunas mujeres, su uso para la prevención de enfermedades crónicas no está apoyada por este ensayo aleatorio. En el caso del cáncer de

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

mama, cuando los estrógenos se usaban conjugados con acetato de medroxiprogesterona aumentaba de la incidencia del cáncer de mama y los cánceres fueron diagnosticados en etapa más avanzada. En contraste, la reducción significativa en el cáncer de mama observado con el uso sólo de estrógenos fue inesperada y se diferencia de resultados de muchos estudios observacionales (Manson et al., 2013). Por lo que su uso es muy controvertido.

1.3.6 Factores dietéticos.

Entre los factores ambientales con influencia en el desarrollo del cáncer de mama y que explican las diferencias observadas en la incidencia entre distintas regiones, la dieta rica en grasas ha sido asociada a dicho riesgo. Existen factores que pueden sesgar esta posible asociación, como el hecho de que el elevado consumo de grasas se correlaciona con un nivel socio-económico mayor, propio de los países desarrollados. Globalmente, se cree que un aumento del 5% en la ingesta diaria de grasa eleva el riesgo relativo un 0,97. Por otra parte, existen algunos estudios donde se refleja la importancia del tipo de grasas consumidas: la ingesta habitual de aceite de oliva, rico en antioxidantes, parece reducir el riesgo de desarrollar cáncer de mama (Smith-Warner et al., 2001).

El efecto protector de la fibra dietética sobre el riesgo de padecer cáncer de mama no es todavía concluyente. Varios estudios prospectivos de cohorte han examinado esta asociación y la mayoría de los resultados no han encontrado ninguna asociación o muy débil (Kotepui, 2016). Por lo que el efecto protector, si existiese, sería mínimo.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Se ha planteado la hipótesis de que la vitamina D puede reducir el riesgo de cáncer de mama. Varios estudios han examinado la efectos de la vitamina D en la carcinogénesis mamaria en líneas celulares y modelos animales y encontraron un papel protector de la vitamina D en el desarrollo del cáncer de mama. La reducción del riesgo depende de la cantidad de vitamina. Otros estudios no han encontrado esta relación o bien sólo la han encontrado para un sub-tipo específico de cáncer de mama agresivo, especialmente en las mujeres africanas (Kotepui, 2016).

1.3.7 Consumo de alcohol.

Existe hoy en día suficiente evidencia de la relación existente entre el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer de mama, de hecho, de todos los factores dietéticos conocidos, el alcohol es el que presenta una relación mayor con el riesgo de desarrollar la enfermedad. Esta asociación parece más fuerte en el cáncer hormono sensible (Li et al., 2010).

Además, respecto a los cambios en el consumo, las mujeres con mayor ingesta de alcohol tiene un mayor riesgo posterior de cáncer de mama en comparación con las mujeres con una ingesta de alcohol estable. Para aquellas que disminuyen su consumo de alcohol, la tendencia en los resultados no está clara, y los resultados no son significativos (Dam et al., 2016).

1.3.8 Exposición a radiaciones ionizantes.

La exposición a radiaciones ionizantes es un factor de riesgo conocido del desarrollo de cáncer de mama. Los supervivientes de una bomba atómica y los pacientes tratados previamente con radioterapia por distintos motivos tienen un riesgo claramente mayor de desarrollarlo respecto a la población general.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Menos claro es el riesgo asociado a la práctica frecuente de exploraciones radiográficas en la juventud, dado que el tejido mamario es más sensible a estas agresiones en edades más tempranas (Cortés-Funes H, 2009).

1.3.9 Enfermedades benignas de la mama.

La enfermedad benigna de la mama incluye un amplio espectro de entidades patológicas. Existen datos de que la historia previa de una alteración benigna de la mama o de la realización de una biopsia de mama se asocia, a un mayor riesgo de padecer esta enfermedad (Cortés-Funes H, 2009).

1.3.10 Actividad física.

La práctica de ejercicio físico de forma habitual se ha relacionado con un efecto protector en el desarrollo de cáncer de mama, posiblemente a través de una reducción en los niveles de hormonas femeninas así como de una reducción de la grasa corporal. Mientras que 150 minutos o más de actividad física de intensidad moderada por semana se ha asociado con una disminución de la recurrencia del cáncer de mama y la mortalidad, así como una mejor calidad de vida, sólo el 37% de los sobrevivientes de cáncer de mama cumple con esta recomendación. Las medidas objetivas de la actividad revelan que los supervivientes a un cáncer de mama acumulan aproximadamente cuatro minutos por día de actividad moderada a vigorosa intensidad, en comparación con los 11 once minutos de los que no lo han padecido (Lyons et al., 2016). Un reciente meta-análisis incluyó 49095 sobrevivientes de cáncer de mama y registró un disminución de 23% riesgo relativo de mortalidad específica por cáncer de mama con el aumento de los niveles de actividad física (Schmid & Leitzmann, 2014). Los datos del Breast Cancer Pooling Project indicaron que la

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

realización de por lo menos 10 equivalentes metabólicos (MET)-h/semana (es decir, caminar 2 millas en 30 minutos) de actividad física se asoció con una reducción del 27% de mortalidad por todas las causas y una reducción del 25% en mortalidad específica por cáncer de mama (Beasley et al., 2012).

1.4 Clasificación histológica de las neoplasias mamarias.

El cáncer de mama puede comenzar en distintas áreas de la mama: los conductos, los lobulillos o, en algunos casos, el tejido intermedio («Tipos de cáncer de mama», 2016). Según las características estructurales y el lugar de origen se pueden dividir en:

1.4.1 Cáncer de mama no invasivo (in situ).

Las células tumorales permanecen confinadas en la estructura ductal o lobulillar. Se subdividen a su vez en:

1.4.1.1 Carcinoma ductal in situ.

También es conocido como carcinoma intraductal, en él las células que cubren los conductos han cambiado y aparecen como cancerosas. Se considera un cáncer no invasivo o pre-invasivo ya que las células no se han propagado (invadido) a través de las paredes de los conductos hacia el tejido que rodea la mama ni ha producido metástasis. Se considera un pre-cáncer porque en algunos casos se puede convertir en un cáncer invasivo. Uno de cada 5 cánceres pertenecen a este tipo («Tipos de cáncer de seno», 2016).

1.4.1.2 Carcinoma lobulillar in situ.

Se origina en las glándulas mamarias (o lóbulos). No se considera un verdadero cáncer ya que en principio es benigno, aunque puede ser un

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

precursor directo del cáncer de mama invasivo, sobre todo aquellos de alto grado, siendo los de bajo grado más indolentes o podrían progresar sólo a ciertos tipos de cáncer bien diferenciados. Es poco frecuente. Representa entre un 1-5% de los casos diagnosticados (Kuhl CK.2007)[32].(Kuhl et al., 2007)

1.4.2 Cáncer de mama invasivo.

Las células cancerígenas son capaces de diseminarse más allá del tejido en el que apareció el tumor y crecer en los tejidos sanos adyacentes.

1.4.2.1 Carcinoma ductal infiltrante o invasivo.

Se inicia en el conducto mamario, pero logra atravesarlo y pasa al tejido adiposo, desde donde puede extenderse a otras partes del organismo. Es el tipo más frecuente, siendo el diagnosticado en aproximadamente el 80% de los casos.

1.4.2.2 Carcinoma lobulillar infiltrante o invasivo.

Está compuesto de pequeñas células uniformes que invaden el tejido parenquimatoso estructurándose en una sola fila y de forma concéntrica alrededor de los ductos. Comienza en las mamas, pero se puede extender y destruir otros tejidos a distancia. Debido a su característico patrón de crecimiento y biología, estos carcinomas a menudo no forman masas diferenciadas, que pueden ser fácilmente diagnosticadas por palpación o mamografía. esto puede hacer que el diagnóstico precoz y la conservación de la mama sea más difícil. Suponen entre el 8 y el 14% de los cánceres de mama, aunque estudios recientes indican que su incidencia está aumentando, especialmente entre las mujeres post-menopáusicas (Yoder, Wilkinson, & Massoll, 2007) y (Arpino, Bardou, Clark, & Elledge, 2004)(Arpino G. 2004).

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.4.3 Carcinoma inflamatorio.

Es una forma agresiva y rara del cáncer de mama. En la actualidad, no se ha establecido criterios diagnósticos radiológicos, patológicos o moleculares para esta entidad (C DO Nascimento, Rajan, Redfern, & Saunders, 2016). El diagnóstico clínico inicial está caracterizado por la aparición de edema, eritema y aumento de la temperatura local (conocido como "piel de naranja") que puede llegar a afectar a la totalidad de la glándula. El diagnóstico histopatológico confirma la afectación de los linfáticos dérmicos por las células tumorales. El bloqueo que producen las células cancerosas sobre los vasos linfáticos es el responsable de dichas características clínicas. es un cáncer poco común, tan sólo representa un 1% del total de los tumores cancerígenos de mama.

1.5 Clasificación del cáncer de mama, según perfiles genéticos.

La impresión clínica acerca de la heterogeneidad del cáncer de mama temprano ha podido ser confirmada también a nivel molecular. Diversos investigadores han demostrado la presencia de varios subtipos de cáncer de mama con distintos patrones de expresión y diferente pronostico, y que estos patrones persisten tanto en el tumor primario como en las metástasis (Weigelt et al., 2003). Estos perfiles genéticos definen dentro de los tumores con RE+ al menos dos subtipos: luminal A y luminal B. De la misma manera, entre los tumores con RE− existirían otros dos subtipos distintos: el subtipo HER-2+ y el subtipo basal. El problema principal a la hora de decidir los tipos de tratamiento es la gran heterogeneidad que existe en el cáncer de mama. Hasta ahora, el método de clasificación que mejor ha funcionado ha sido el de agruparlos de acuerdo con sus patrones de expresión génica. Considerando estos factores en combinación con el diagnóstico clínico, se ha llegado a una clasificación de

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

grupos de riesgo de gran utilidad para determinar su pronóstico y decidir la terapia más adecuada.

Actualmente parece que el modelo de expresión que mejor clasifica los distintos subtipos según su riesgo es el basado en 5 biomarcadores: receptores de estrógenos (RE), receptores de progesterona (RPG), el receptor 2 del factor de crecimiento epidermal humano (HER2), el receptor del factor de crecimiento epidermal (EGFR) y la citokeratina (CK) 5/6, realizado a partir de microarrays de tejidos de pacientes con cáncer de mama invasivo precoz (Voduc et al., 2010).

1.5.1 Triple negativo.

Se trata de tumores negativos para receptores de estrógenos, de progesterona y HER2 y positivos para citoqueratina 5/6. Estos cánceres tienden a presentarse con más frecuencia en cánceres de alto grado, en mujeres más jóvenes y en mujeres hispanas o de la raza negra. Este tipo tiende a crecer y a propagarse más rápidamente que la mayoría de los otros tipos de cáncer de mama, se consideran de mal pronóstico. Debido a sus características, ni la terapia hormonal ni los fármacos dirigidos a HER2 son útiles en su tratamiento, no así la quimioterapia («¿Cómo se clasifica el cáncer de seno?», 2016). Actualmente se subdividen en los tipos basal y clauding-low, ya que estos subtipos tienen un mayor valor pronóstico.

1.5.1.1 Tipo basal.

El patrón de expresión de este subtipo se parece al epitelio basal que hay en muchas partes del organismo, y concretamente a las células mioepiteliales de los ductos mamarios. No expresan RE, RP o HER-2, pero si

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

expresan citoqueratinas basales como 5/6 y 17 y genes de proliferación. La mayoría de ellos son de alto grado histológico. Por inmunohistoquímica se define como un tumor RE−, RP−, HER-2− y CK5/6+ o EGFR+. Clínicamente, la mayoría de las mujeres portadoras de la mutación BRCA1 tienen tumores que pertenecen a este subtipo (Cortés-Funes H, 2009).

1.5.1.2 Claudin Low.

Los tumores Claudin-low están caracterizados por la baja a ausente expresión de los marcadores de diferenciación luminal, alto grado de enriquecimiento para los marcadores de la transición epitelio-mesenquimal, genes de respuesta inmune and características similares a las células madre cancerosas.

Estos tumores muestran una prevalencia de 7 a 14% y clínicamente la mayoría de los tumores Claudin-low tienen mal pronóstico, son en su mayoría ER-/RP-/HER2-. Tienen peor pronóstico que los tumores luminal A, pero en cambio, similares curvas de supervivencia que otros subtipos de mal pronóstico como los luminales B o los HER2-enriquecidos. Generalmente son carcinomas ductales infiltrantes de alto grado. Tienen una tasa de respuesta a la quimioterapia preoperatoria estándar que es intermedia entre la de los tumores basales y luminales (Prat et al., 2010).

1.5.2 Luminal.

Los subtipos luminales corresponden a los tumores RE+ y tienen un patrón de expresión propio del epitelio luminal de la mama. Menos del 20% tienen mutaciones de p53 y la mayoría son de bajo grado histológico. Desde el punto de vista clínico, es el subtipo más frecuente. En un estudio poblacional

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

su frecuencia fue del 67%, siendo su incidencia mayor en mujeres post-menopáusicas y en mujeres caucásicas. El subtipo luminal se asocia a una mejor respuesta al tratamiento hormonal que a la quimioterapia (Rouzier et al., 2005). Pueden ser clasificados en base al estado de los receptores HER2 en los siguientes subtipos:

1.5.2.1 Luminal A.

El subtipo luminal A tiene una mayor expresión de genes relacionados con RE y una menor expresión de genes de proliferación que el subtipo luminal B. Son HER2-negativos (HR+/HER2-) e incluyen estados de RE+/ RP+, RE+/ RP-, y RE-/ RP+. Su tratamiento adyuvante incluye el tratamiento hormonal con o sin quimioterapia multimodalidad, basado en el tamaño del tumor, los ganglios linfáticos, y, más recientemente, la puntuación de recurrencia del gen 21 (Holowatyj, Ruterbusch, Ratnam, Gorski, & Cote, 2016).

En estudios poblacionales, el subtipo luminal A ha aparecido como el más común ya que representaba aproximadamente el 40% de todos los tumores de mama Además el 50% de ellos tiene bajas tasas de recurrencia (Perou & Børresen-Dale, 2011).

1.5.2.2 Luminal B.

El subtipo luminal B tiende a ser más agresivo y tener peor pronóstico que el luminal A. Muestran sobrexpresión de HER2 (RH+/ HER2+), y abarcan RE+/ RP+, RE+/ RP-, y casos de RE-/ RP+. El tratamiento recomendado para estos tumores incluye la quimioterapia multimodal basada en antraciclinas y que contenga trastuzumab, seguida por un año de trastuzumab y cinco años de tratamiento hormonal.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Este subtipo afecta aproximadamente al 10% del total de los tumores de mama. Sólo el 2% de ellos tiene una tasa baja de recurrencia (Muñoz et al., 2008).

Juntos, los subtipos de cáncer de mama luminal están asociados con los mejores pronósticos a corto plazo para los pacientes, atribuibles a una respuesta favorable a la terapia hormonal (Muñoz et al., 2008).

1.5.3 Células tumorales con sobre-expresión de HER2.

Este subtipo es relativamente infrecuente, comprende sólo 10% de todos los cánceres de mama (Rouzier et al., 2005). Desde el punto de vista del perfil genético, el subtipo HER-2+ se refiere solo a tumores que no expresan RE, de forma que no deben ser confundidos con los tumores HER-2+ por inmunohistoquimica o por análisis por hibridación fluorescente in situ que también expresen RE, ya que estos corresponden genotípicamente a tumores del subtipo luminal. Estos tumores expresan otros genes del amplicon HER-2, como el gen GRB7, entre el 40-80% presentan mutaciones en p53, y es más probable que sean de alto grado histológico que los tumores del subtipo luminal. Su aparición no se asocia a los factores de riesgo hormonal habitualmente relacionados con el cáncer de mama, y presentan afectación ganglionar con una frecuencia dos veces mayor que los tumores luminales A. Por otra parte, son más sensibles que el subtipo luminal a la quimioterapia neoadyuvante con antraciclinas y taxanos, y son también sensibles a fármacos que bloquean la vía de HER-2 como trastuzumab y lapatinib (Cortés-Funes H, 2009).

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.5.4 No clasificados o normal like.

A este subtipo pertenecen aquellos tumores que son negativos para los cinco marcadores: receptores de estrógenos, receptores de progesterona, HER2, HER1 y citoqueratina 5/6. Pertenecen a este grupo entre el 6 y el 10% de los tumores diagnosticados (Muñoz et al., 2008).

1.6 Tratamiento local del cáncer de mama.

La historia de la cirugía del cáncer de mama es una de las que se ha ido de más a menos. Este tratamiento se ha desarrollado a través de una serie de ensayos aleatorios para minimizar la morbilidad de los procedimientos quirúrgicos (Esserman, Gallant, & Alvarado, 2016). Desde la técnica quirúrgica mutilante de Halsted en 1894 hasta la actualidad, la cirugía han tendido a ser cada vez más conservadora.

El tratamiento del cáncer de mama comprende dos aspectos, por un lado el tratamiento local o locorregional que va dirigido a conseguir un control local de la enfermedad y a conocer el riesgo de recidiva local, tendría un valor pronóstico; y por otro lado el tratamiento complementario sistémico y radioterápico que se dirige a evitar la recidiva de la neoplasia y la diseminación metastásica.

El tratamiento quirúrgico persiste como un tratamiento imprescindible (y en ocasiones el único) para la práctica totalidad de los pacientes con cáncer de mama. En los últimos años se han sucedido cambios importantes en esta cirugía, algunos son consecuencia del progreso en el diagnóstico y en los tratamientos no quirúrgicos y explican el auge de la cirugía conservadora frente a las mastectomías. Otros cambios son debidos a la implantación de nuevas

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

técnicas como la cirugía oncoplástica de mama (nueva alternativa a la mastectomía y a la resección segmentaria amplia asociada a secuelas estéticas) o la biopsia del ganglio centinela (alternativa al vaciamiento axilar) (Regueira FM, Rodríguez-Spiteri N, García Manero M, & Zornoza G, 2008).

El tratamiento conservador es el estandarizado para el cáncer de mama precoz e incluye la cirugía glandular y la ganglionar (biopsia selectiva del ganglio centinela y/o linfadenectomía). Consiste básicamente en la extirpación local del tumor con márgenes de resección libres, disección axilar o ganglio centinela y la administración de radioterapia postoperatoria. Los objetivos van a ser extirpar el tumor con una adecuada resección quirúrgica, asegurar el control local a alargo plazo y conservar el valor cosmético.

Las indicaciones de la misma son (Carabias Meseguer P, 2011):

- Tamaños menores de 3 cm. Carcinoma in situ, no difuso.
- T1, estadios I y IIa.
- T2 (con T menor de 3 cm.), estadios IIa o IIb.
- En quimioterapia neoadyuvante, si disminuye el tamaño hasta T no superior a 3cm.

Entre las opciones quirúrgicas tenemos: tumorectomía, tumorectomía ampliada, cuadrantectomía y la cirugía oncoplástica.

La omisión de la disección axilar en mujeres con cáncer de mama con una biopsia del ganglio centinela con uno o dos ganglios positivos es un avance importante en el tratamiento de esta enfermedad. Apoyada en ensayos clínicos sólidos, esta omisión sería la actualmente recomendada para mujeres que han sido sometidas a cirugía conservadora y que son candidatas a la

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

radioterapia. Este cambio en el paradigma quirúrgico afectará al resto del equipo multidisciplinar de mama. De hecho, la evaluación completa de la carga tumoral ha sido considerado históricamente como una parte esencial de la estadificación del tumor y el número absoluto de nódulos implicados, información crítica para adaptar los tratamientos postquirúrgicos. Esta falta de información puede suponer un reto para decidir los tratamientos posteriores a la cirugía (Ponzone et al., 2016). Sin embargo se han reducido con éxito complicaciones como el linfedema. Incluso en la fase II y III de la enfermedad, con la axilar afecta, los cirujanos están encontrando maneras seguras para reducir la carga de la cirugía axilar en el marco de excelentes respuestas a la quimioterapia neoadyuvante. Sobre todo porque cada vez se están consiguiendo supervivientes con vidas más longevas, por lo que hay que prestar más atención a reducir la carga del tratamiento (Esserman et al., 2016).

A veces, una forma de evitar la mastectomía radical modificada seguida de tratamiento sistémico con quimioterapia es utilizar quimioterapia neoadyuvante. Ésta se administra como tratamiento inicial antes del acto quirúrgico. Esta es la estrategia claramente preferida para las pacientes con cáncer de mama locamente avanzado (estadios IIIA, IIIB y II avanzados). Uno de los objetivos de la quimioterapia neoadyuvante es la disminución del tamaño del tumor, lo cual se consigue en un 75-95% de las pacientes, y consiguiéndose cirugía conservadora en un 13- 83% de los casos tras la quimioterapia neoadyuvante (Chen et al., 2005).

Aunque la cirugía conservadora sería la maniobra terapéutica de elección, la cirugía radical aún es necesaria en algunos casos. Se trata de la

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

mastectomía o extirpación total de la mama y sus indicaciones absolutas serían (Carabias Meseguer P, 2011):

- Tumor mayor de 5 cm.
- Tumores multicéntricos.
- Carcinoma intraductal extenso.
- Mama de difícil seguimiento postquirúrgico.
- No posibilidad de radioterapia.
    - Técnicas.
    - Enfermedades del colágeno.
- Varón.
- Gestación en primer trimestre.
- Imposibilidad de conseguir márgenes libres.
- Resultado cosmético insatisfactorio.

1.7 Tratamiento adyuvante del cáncer de mama.

Se conoce como tratamiento adyuvante a aquel que se administra después de la cirugía del tumor primario. Su introducción se basó en el hecho de que la enfermedad a veces presentaba recurrencia a distancia tras la cirugía, aún en ausencia de recaída local del tumor. Estos hechos eran indicativos de la existencia de micrometástasis ya presentes en el momento del diagnóstico, que deberían ser tratadas de forma sistémica. Históricamente, el primer tratamiento adyuvante de utilidad demostrada fue la quimioterapia (QT). Tras ella, el tamoxifeno y, más recientemente, los inhibidores de la aromatasa y el trastuzumab han demostrado asimismo su capacidad para reducir

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

significativamente la recurrencia tras la maniobra terapéutica local (Cortés-Funes H, 2009).

Después de realizar la cirugía, y en función de su tipo (más o menos radical), del tamaño tumoral, de la afectación ganglionar, etc., se decide el tratamiento de la paciente ya sea con radioterapia y/o quimioterapia.

1.7.1 Tratamiento adyuvante con quimioterapia.

La QT ha constituido el pilar fundamental del tratamiento complementario del cáncer de mama en los últimos 40 años, consiguiéndose avances notables en el pronóstico de estas pacientes. Los objetivos del tratamiento con quimioterapia son prolongar la supervivencia, aliviar o prevenir los síntomas o complicaciones relacionadas con el tumor, y mejorar la calidad de vida. Mientras que el propósito de la quimioterapia es prevenir o aliviar los síntomas, la quimioterapia conlleva paradójicamente toxicidades considerables que causan síntomas sustanciales en los pacientes, incluyendo fatiga, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida de cabello, mucositis, neutropenia y neuropatía (Mayer & Burstein, 2007).

La elección del tratamiento adyuvante sistémico debería estar basado en dos factores: el riesgo de recaída y la probabilidad de respuesta al tratamiento quimioterápico (en otras palabras, los factores pronósticos y predictivos).(Cortés-Funes H, 2009).

1.7.2 Tratamiento adyuvante con radioterapia.

La radioterapia (RT) consiste en el empleo de las radiaciones ionizantes para el tratamiento de las enfermedades fundamentalmente de naturaleza

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

maligna. El objetivo de la RT es la irradiación de la zona tumoral o del área anatómica de interés (zona de riesgo de recidiva) evitando en lo posible los órganos críticos (Cortés-Funes H, 2009).

La RT postoperatoria después de una cirugía conservadora de mama es el estándar en el manejo del cáncer de mama, reduce a la mitad la incidencia de recidiva local y reduce la muerte específica del cáncer por un sexto (Caponio et al., 2016). Esta técnica ha mostrado que disminuye significativamente el riesgo de recaída locorregional y mejora la supervivencia en mujeres de alto riesgo con cáncer de mama en estadio temprano. Los estudios también han confirmado su importancia en el mantenimiento optimo del control locorregional en pacientes con la enfermedad localmente avanzada (Pierce, 2005).

1.8 Tratamiento hormonal del cáncer de mama.

El aumento de las MSCM (mujeres supervivientes a un cáncer de mama) se ha debido en gran parte a los beneficios de la terapia hormonal. Su uso se asocia con menores tasas de recurrencia de la enfermedad y metástasis y, por tanto, mejora las tasas de mortalidad y la supervivencia libre de la enfermedad (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), 2005).

Cerca del 70% de los canceres de mama que acontecen en mujeres blancas presentan sobreexpresión de RH (el porcentaje puede ser inferior en mujeres afroamericanas). El estimulo de dichos receptores por los estrógenos conduce a un crecimiento y duplicación celulares, y su inhibición lleva a la apoptosis y muerte celular. Existe una relación entre la intensidad de expresión de los receptores estrogénicos y una buena evolución con terapia hormonal,

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

por lo que, de nuevo, y a diferencia de la QT, este factor es predictivo de respuesta a dicho tratamiento.(Cortés-Funes H, 2009).

1.8.1 Tipos de tratamiento hormonal.

1.8.1.1 Tamoxifeno.

En las dos últimas décadas, el tamoxifeno ha sido el fármaco protagonista del tratamiento del cáncer de mama hormonodependiente, tanto en las mujeres premenopáusicas como postmenopáusicas. Sin embargo con la introducción de los IA y los análogos de la LHRH, este panorama ha cambiado radicalmente.

El tratamiento con tamoxifeno durante 5 años fue añadido en la Conferencia de Consenso del National Institutes of Health, en el año 2000, como un tratamiento hormonal estándar en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama invasivo y receptores esteroideos positivos (Cortés-Funes H, 2009). Las opciones para los regímenes adyuvantes endocrinos incluyen tamoxifeno durante 5 años, tamoxifeno durante 10 años, la supresión de la función ovárica más tamoxifeno durante 5 años, y la supresión de la función ovárica más un inhibidor de la aromatasa durante 5 años. Desafortunadamente, se ha encontrado que las pacientes premenopáusicas con cáncer de mama tienen una pobre adherencia con terapia endocrina. Algunos estudios han demostrado que sólo el 50% de las mujeres completan los 5 años del tamoxifeno programado (Azim, Davidson, & Ruddy, 2016).

1.8.1.2 Ablación o supresión ovárica con análogos de la LHRH.

La inducción de amenorrea para los pacientes premenopáusicas con cáncer de mama con RH positivos ha demostrado consistentemente reducir el

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

riesgo de recurrencia. Esto es válido mediante la supresión de la función ovárica por la administración de análogos de la hormona luteinizante liberadora de agonistas (LHRH), ablación quirúrgica o radiación.

Debido a que la QT se convirtió en la forma estándar de tratamiento adyuvante en las mujeres premenopáusicas, varios estudios han tenido como objetivo demostrar la utilidad de la QT con o sin castración, así como su combinación con el tamoxifeno. Los resultados de los mismos ponen de relieve varios puntos importantes. En primer lugar, hormonoterapia sola, sin quimioterapia, es una opción muy eficaz para las mujeres premenopáusicas seleccionados con cáncer de mama en etapa temprana. En segundo lugar, en las mujeres premenopáusicas mayores con cáncer de mama en estadio temprano de bajo riesgo, la supresión de la función ovárica añade poco o ningún beneficio a 5 años de tamoxifeno. Por último, la inducción de amenorrea es terapéutica para las pacientes más jóvenes premenopáusicas con enfermedad de alto riesgo (Azim, Davidson, & Ruddy, 2016).

1.8.1.3 Inhibidores de la aromatasa.

La presencia de efectos adversos graves con tamoxifeno (cáncer de endometrio y fenómenos tromboembólicos), la superioridad en el contexto de la enfermedad avanzada demostrada por los inhibidores de la aromatasa (IA), y la ausencia de beneficios del tamoxifeno mas allá de 5 años, permaneciendo el riesgo de recaída hasta muchos años después, dio pie a la realización de ensayos clínicos que evaluaron el papel de los IA en adyuvancia. En la actualidad, los IA son un pilar esencial en el tratamiento del cáncer de mama en mujeres post-menopáusicas, en las que la principal fuente de estrógenos proviene de la transformación de los andrógenos suprarrenales a estrona y

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

estradiol realizada por la aromatasa, presente en el tejido graso y muscular. También existe una importante actividad de la aromatasa en el propio estroma tumoral en mujeres con cáncer de mama.

Según su selectividad y potencia pueden clasificarse en inhibidores de primera (aminoglutetimida), segunda (formestano y fadrozol) o tercera generación (anastrozol, letrozol, vorozol y exemestano) . Actualmente, por su mayor potencia y selectividad, se emplean esencialmente anastrozol, letrozol y exemestano. (Cortés-Funes H, 2009).

El estudio ATAC fue diseñado para comparar el tamoxifeno frente a un IA (anastrozol) o la combinación de ambos, inmediatamente después de concluido el tratamiento quirúrgico y eventual tratamiento quimioterápico adyuvante en pacientes con cáncer de mama en estadios I-III. La supervivencia libre de enfermedad (SLE) fue significativamente mayor en el brazo de anastrozol que en el de tamoxifeno y hubo un 13% menos de recidiva, con lo que se demostró que es al menos tan eficaz y mantiene el beneficio de supervivencia ya establecido para el tamoxifeno.(Buzdar & Cuzick, 2006).

Asumiendo que el tratamiento con tamoxifeno debe ser por 5 años, pero que el beneficio después de los dos primeros es menor, se ha explorado el relevo con IA tras 2-3 años con tamoxifeno. El Intergroup Exemestane Study (IES) fue diseñado para comparar la administración de tamoxifeno durante 5 años frente a tamoxifeno 2-3 años, seguido de exemestano 2-3 años. Dicho estudio demostró la mejora en la supervivencia de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama primario y RH positivos/desconocidos que cambiaban a exemestano después de 2-3 años de tamoxifeno, comparadas con las que

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

continuaron con tamoxifeno los 5 años de terapia. Además estos beneficios clínicos se acompañaban de buena calidad de vida general (Fallowfield et al., 2012).

Según todos estos resultados, el comité de expertos de ASCO (American Society of Clinical Oncology) recomienda tratar a mujeres premenopáusicas que tengan cáncer de mama con RH positivos, con 5 años de tamoxifeno, y a aquellas que sean postmenopáusicas con un mínimo de 5 años de terapia adyuvante con IA o tamoxifeno seguido de un IA (en secuencia). Si la mujer es pre o perimenopáusica y ha recibido 5 años de tamoxifeno adyuvante, se les debe ofrecer la duración total de 10 años de tamoxifeno. Si las mujeres son postmenopáusicas, y han recibido 5 años de tamoxifeno, se les debe de ofrecer la opción de continuar con el tamoxifeno o cambiar a un IA hasta completar los 10 años totales de terapia endocrina adyuvante (Burstein et al., 2014).

Los IA inhiben la conversión de andrógenos a estrógenos en mujeres postmenopáusicas, reduciendo así los niveles circulantes de estrógeno a aproximadamente 1 / 10 de los niveles normales. Esta clase de medicamentos se ha demostrado que mejora significativamente los resultados del cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas con receptores hormonales (RH) del cáncer de mama positivos en comparación con la norma anterior, el tamoxifeno (Dowsett et al., 2010). Según su estructura los IA se dividen en esteroideos y no esteroideos, dicha estructura determina su mecanismo de acción. Los compuestos esteroideos -exemestano– se caracterizan por su capacidad de inactivar la aromatasa mediante una unión muy firme e irreversible, no siendo teóricamente necesaria la presencia continuada del fármaco y condicionando la

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

producción de estrógenos a la síntesis de nuevas moléculas de aromatasa. Son frecuentemente conocidos como "inactivadores suicidas". Los inhibidores no esteroideos –anastrozol y letrozol–, por el contrario, actúan mediante un mecanismo de inhibición reversible, por lo que se precisa la presencia continua del fármaco para mantener su acción, careciendo de propiedades hormonales androgénicas u otras de carácter intrínseco (Cortés-Funes H, 2009).

Aunque la síntesis de estrógeno ovárico cesa en la menopausia, las mujeres postmenopáusicas tienen aún presentes niveles de estrógenos en plasma en bajas concentraciones. Anteriormente se creía que esto se producía mediante la síntesis en la glándula adrenal, pero más tarde quedó claro que las adrenales contribuían a los andrógenos circulantes, posteriormente convertidos en estrógenos en diferentes compartimentos corporales, incluyendo el hígado, músculo, tejido conectivo y piel.(Geisler & Lønning, 2005).

Mientras que sólo un gen de la aromatasa exista, ese gen contiene al menos diez promotores diferentes que regulan la síntesis de estrógenos a través de diferentes tipos de tejidos. La aromatasa es capaz de convertir testosterona en estradiol (E2) y la androstenediona en estrona (E1). Cuando circula androstenediona, así como la testosterona en las mujeres posmenopáusicas que se considera de origen suprarrenal, el ovario parece proporcionar una menor, aunque significativa, contribución de testosterona circulante. Estas andrógenos circulantes son captados por diferentes compartimientos del tejido para su posterior aromatización. Por lo tanto, la aromatización de la androstenediona en E1 es la principal vía de síntesis de estrógenos en la mujer postmenopausica. Mientras que E1 es inactivo por sí mismo con respecto a la

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

estimulación de la activación del receptor de estrógeno, se convierte fácilmente en E2 por múltiples deshidrogenasas (Lønning & Eikesdal, 2013).

1.8.2 Efectos secundarios asociados.

Los IA tienen menos efectos secundarios ginecológicos y tromboembólicos que el tamoxifeno, sin embargo, los pacientes que los reciben presentan una incidencia más elevada de osteoporosis, fracturas óseas y síntomas musculoesqueléticos, particularmente dolor articular y rigidez (Crew K.D., 2007). Esto es debido a su capacidad para disminuir biológicamente los estrógenos disponibles, con lo que comprometen potencialmente la adherencia a la terapia endocrina a largo plazo. (Sven D Mieog, 2012). Casi la mitad de la mujeres en terapia con IA experimentan dolor articular, y un elevado porcentaje llegarán a suspender la toma de estos fármacos antes de haber completado su terapia adyuvante debido a la artralgia. Se sabe poco sobre qué causa la artralgia inducida por los IA (AIA), y no se ha establecido un tratamiento efectivo para este difícil problema. La AIA compromete la calidad de vida de los supervivientes y conduce al incumplimiento de la terapia (Niravath P., 2013). Tanto es así, que si analizamos la tasa de abandonos, existe una mayor probabilidad de adherencia en las mujeres que son tratadas sólo con tamoxifeno (20,2%) que en aquellas que son tratadas con IAs (24,5%) y menor aún si se someten a ambos tipos de terapia hormonal (conmutación del tamoxifeno por los IAs), con tasas de abandono de 31,3% (Brito C., 2014). Esto es un importante problema de salud pública ya que los IA ofrecen una mejora en la supervivencia libre de enfermedad y la disminución de las cifras de cáncer de mama contralateral en comparación con tamoxifeno adyuvante (Mouridsen H, 2009).

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Esta artralgia experimentada por las mujeres sometidas a IA es la causa más común de interrupción del tratamiento (Crew KD, 2007) y aunque Henry et al describieron recientemente algunos predictores clínicos de la artralgia, reconocieron su pobre capacidad predictiva y señalaron la necesidad urgente de estudios genéticos que ayudaran a desentrañar la fisiopatología de la AIA (Henry NL,2012). Otros autores determinaron cómo cambiaban varios niveles plasmáticos después de una intervención realizada a través del yoga en MSCM con fatiga persistente (Bower JE., 2014). Sería interesante determinar el cambio que experimentan estos valores tras una intervención en mujeres que sufren alteraciones músculo-esqueléticas.

También se ha buscado la asociación entre los cambios en los valores de las proteínas plasmáticas y distintos efectos secundarios referidos por MSCM. Tal es el caso de Minton O. (2013), que intentó identificar las proteínas plasmáticas asociadas a la fatiga relacionada con el cáncer en mujeres que superaron un cáncer de mama.

Para tratar el problema de la AIA, es importante comenzar por definir adecuadamente el término, y así tener criterios objetivos para su diagnóstico. Generalmente, AIA se presentan con dolores articulares simétricos, que afectan más comúnmente a las muñecas, manos y rodillas (Crew K, 2007). Estudios retrospectivos llevados a cabo por el Intergroup Exemestane Study (IES) mostraron que la aparición de casos con síndrome del túnel carpiano (STC) era más elevada en aquellos pacientes a los que se les daba exemestano que en aquellos que eran tratados con tamoxifeno, siendo necesario en la mayoría de los casos tratamiento quirúrgico (Mieog, 2012). Según los datos que arrojan los estudios arimidex y tamoxifeno solos o en

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

combinación (ATAC), hubo más casos con STC en el grupo de pacientes que tomaron arimidex, aunque de intensidad leve o moderada (Sestak I., 2009). También se han encontrado otros síntomas como rigidez matutina, mialgias, cambios tenosinoviales y descenso de la fuerza de agarre (Lintermans A., 2012).

Tanto es así que los efectos secundarios inducidos por los IA pueden servir como biomarcadores de la efectividad del tratamiento, ya que la reducción estrogénica es el mecanismo de acción tanto para el efecto antitumoral como para el desarrollo de los síntomas endocrinos inducidos por el tratamiento. La disminución de la recurrencia en cáncer de mama con efectos secundarios articulares y vasomotores ha sido estudiada en el caso del inhibidor de la aromatasa no esteroideo, anastrozol y con el IA esteroideo, exemestane (Sven D Mieog, 2012), sin embargo estos datos no están disponibles con el letrozol. Un reciente meta-análisis no encontró diferencias en la eficacia anti-tumoral entre los tres compuestos (Lønning P.E. y H. P. Eikesdal, 2013), por lo que sería interesante conocer los efectos secundarios provocados por cada uno de ellos.

El dolor es el síntoma más frecuente y preocupante en pacientes oncológicos. La prevalencia del dolor severo postquirúrgico tras la cirugía por cáncer de mama es del 13% (Werner M.U., 2014). Otros autores lo denominan Síndrome del Dolor Postmastectomía y recogen una frecuencia de aparición entre el 25 y el 60% de los casos (Meijuan Y., 2013).

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

En estos pacientes también encontramos alteraciones en la funcionalidad del miembro superior, sobre todo en lo que respecta a la movilidad del hombro (Levy E.W., 2012).

Recientemente han aparecido varios estudios que sugieren que el dolor postmastectomía puede estar relacionado con cambios en la hipersensibilidad dolorosa a la presión, habiendo un aumento de esta sensibilidad mecánica. Uno de los procedimientos más comunes utilizados para evaluar la hiperexcitabilidad del sistema nervioso central es el cálculo de umbrales de dolor a la presión y que se evalú+an a través del PPT (presure pain thereshold) (Fernández Lao, C., 2011).

También se ha estudiado el efecto de la reducción estrogénica en mujeres en un estadio temprano de cáncer de mama sometidas a hormonoterapia con IA. A diferencia de otros estudios previos, no se detectó ningún cambio significativo en el umbral doloroso a la presión, esto es, los síntomas musculo-esqueléticos asociados a la toma de estos IA no parecen ser debidos a un aumento de la sensibilidad dolorosa (Henry N.L., 2014). Los estrógenos pueden jugar un papel en la modulación del dolor mediado desde el Sistema Nervioso Central. Se ha observado que cuando aparece un estresante del dolor, en las mujeres con niveles bajos de estrógenos, hay una disminución de la activación de la neurotransmisión opióide, en respuestas hiperálgicas (Smith YR., 2006). Además, algunos estudios en mujeres premenopáusicas han detectado una asociación entre la severidad del dolor referido por las pacientes y la fase del ciclo menstrual en la que se encontraban, de forma que niveles bajos de estrógenos eran asociados con mayor sensibilidad dolorosa (LeResche L., 2003).

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Debido a estos recientes hallazgos, es importante contar con un instrumento de medida adecuado, que nos permita evaluar la utilidad de las intervenciones terapéuticas en estas MSCM, la Escala Visual Analógica.

Por ello es necesario conocer cualquier alteración musculoesquelética (dolor, hipersensibilidad, aumento de los puntos gatillo, limitación de la movilidad) asociada al manejo de la enfermedad para así mejorar su abordaje terapéutico y por tanto su calidad de vida. En este punto la fisioterapia juega un papel fundamental en la prevención y tratamiento de estas alteraciones, complementando o evitando el uso de fármacos con fines analgésicos. Técnicas como el Vendaje Neuromuscular (VNM) o Kinesio Taping® pueden ser de utilidad en estos casos, y el estudio de su valor terapéutico en MSCM, al no existir un manejo estandarizado de estos síntomas, justificado.

A pesar de su elevada frecuencia, el manejo de las AIA ha sido poco investigado en la práctica clínica, de hecho, apenas si existen estudios prospectivos, randomizados y controlados. Es evidente la importancia de educar al paciente antes de comenzar la terapia, de forma que si es informado de este posible efecto secundario, es probable que lo tolere mejor. También puede educarlo sobre intervenciones simples que pueden mejorar su artralgia. (Niravath P., 2013). Una vez que han aparecido los síntomas, se ha utilizado técnicas como la acupuntura (Crew K., 2010). La vitamina D también parece jugar un importante papel en el manejo de las AIA (Khan Q.J., 2010). En la práctica clínica se suelen utilizar anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) para tratar las AIA, aunque no existan estudios clínicos robustos que justifiquen esta práctica. Además hay que tener en cuenta que aunque ofrezcan un cierto alivio, también conllevan una serie de efectos secundarios. Hay unos AINEs

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

especialmente interesantes (COX-2 inhibidor selectivo), pero se sabe que alteran la regulación de la aromatasa (Bocca C., 2011) y tienen unos efectos secundarios potencialmente peligrosos, por lo que no se recomiendan para el tratamiento rutinario de las AIA. Debido a que las AIA son generalmente más severas en mujeres obesas, otra excelente intervención para estas mujeres sería la pérdida de peso. Aunque no hay ningún ensayo clínico que demuestre esta hipótesis, es sabido que las personas con sobrepeso tienen más artritis que las que tienen un peso normal (Crew K., 2007). También hay ciertos datos preliminares que establecen que el yoga puede ser una intervención efectiva para tratar la AIA (Galantino M., 2011). En otro estudio, un ciclo corto de prednisona a bajas dosis mostró un potencial prometedor como tratamiento efectivo de las AIA (Kubo M., 2012).

Estudios retrospectivos sugieren que los diuréticos y los bisfosfonatos pueden jugar un papel en la reducción del disconfort de las AIA (Xepapadakis G., 2010, Muslimani A., 2009). Concluimos pues, que no existen datos clínicos adecuados sobre el manejo de este problema común en las MSCM (Niravath P., 2013).

1.9 Aportaciones de la fisioterapia en el cáncer de mama.

La intervención del fisioterapeuta en pacientes supervivientes a un cáncer de mama siempre se ha limitado a la utilización de la Terapia Física para mejorar los síntomas relativos al tratamiento (limitaciones articulares, dolor, linfedema,...), al reposo que este ha conllevado (atrofias musculares, disminución del equilibrio,...) o al tratamiento reconstructivo (capsulitis retractil, desequilibrios musculares en casos de utilización de colgajos, ...). Sin embargo

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

en la actualidad los conceptos están cambiando, y la función de la fisioterapia se dirige también hacia la prevención primaria, disminuyendo la probabilidad de aparición de la enfermedad a través de la promoción de estilos de vida más saludables y de la práctica del ejercicio físico. De esta forma también participaríamos en la reducción de las recaídas.

1.9.1 Relación cáncer de mama y estilos de vida.

1.9.1.1 Actividad física y cáncer de mama.

La detección temprana y la mejora de los tratamientos ha dado lugar a un número creciente de supervivientes a un cáncer. Esta población se enfrenta a retos únicos relacionados con su enfermedad y tratamiento, incluyendo el riesgo de recurrencia, la aparición de otras enfermedades crónicas y los efectos adversos persistentes que afectan a su funcionamiento físico y a su calidad de vida. Históricamente, los médicos aconsejaban a los pacientes con cáncer descansar y evitar la actividad; sin embargo, investigaciones recientes sobre el ejercicio han desafiado esta recomendación (Schmitz, Courneya, et al., 2010).

Actividad física (AF) es considerada como cualquier movimiento del cuerpo que es provocada por la contracción de los músculos esqueléticos que aumenta el gasto de energía por encima del nivel basal. En comparación, ejercicio físico o el entrenamiento físico se define como un subcomponente de la actividad física que se planea, estructurada y se realiza de forma repetitiva, y está dirigido a mejorar o mantener la condición física (Caspersen, Powell, & Christenson, 1985). Dependiendo de la intensidad de ejercicio realizado, se considera ejercicio físico aeróbico si el oxígeno está disponible

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

para la contracción muscular y anaeróbica si el oxígeno no está disponible. El ejercicio aeróbico conduce a un aumento en la frecuencia cardíaca y el gasto energético, e incluye caminar, correr, ciclismo, remo, o la natación. El ejercicio anaeróbico se realiza para aumentar el tamaño y la fuerza muscular, y por lo general incluye actividades tales como entrenamiento de resistencia o de levantamiento de pesas (Leitzmann et al., 2015).

La evidencia ha demostrado que la actividad física puede atenuar los efectos negativos físicos, psicológicos y funcionales del **tratamiento** en mujeres diagnosticadas de cáncer de mama. Sin embargo las cifras de AF disminuyen sustancialmente durante el tratamiento del cáncer y pueden no volver a los niveles pre-diagnóstico una vez que el tratamiento ha sido completado. A pesar de esta tendencia, los sobrevivientes de cáncer no reciben rutinariamente asesoramiento por parte de los profesionales sanitarios sobre los hábitos de vida asociados a una mejor calidad de vida y a una supervivencia prolongada, sobre todo referentes a la AF (Daley, Bowden, Rea, Billingham, & Carmicheal, 2008).

Se ha observado que la inactividad física es el cuarto factor de riesgo en lo que respecta a la mortalidad mundial (6% de las muertes registradas en todo el mundo). Además según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que la inactividad física es la causa principal de aproximadamente un 21%-25% de los cánceres de mama y de colon. Esta organización recomienda a los adultos a partir de 18 años, acumular un mínimo de 150 minutos semanales de AF aeróbica moderada, o bien un mínimo de 75 minutos semanales de actividad aeróbica vigorosa, o bien una combinación equivalente de actividad moderada y vigorosa. En el caso del cáncer, los datos indican que

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

30 a 60 minutos diarios de AF moderada o vigorosa son el mínimo necesario para reducir apreciablemente el riesgo de esas enfermedades (OMS, 2010). Si nos referimos al Equivalente Metabólico o Metabolic Equivalent of Task (MET), la OMS recomienda al menos 600 MET minutos de actividad total (independientemente del tipo) por semana para beneficios para la salud; esto sería, por ejemplo, alrededor de 150 minutos / semana de caminar a paso ligero o 75 minutos / semana de corriendo (OMS, s. f.). El American College of Sports Medicine (ACSM) también ha propuesto unas directrices sobre la manera de realizar un entrenamiento físico de forma segura y eficaz durante y después de la terapia adyuvante del cáncer. Sus investigaciones concluyeron que la práctica de ejercicio resultó en la mejora de la **función física, calidad de vida y la fatiga** relacionada con el cáncer en varios grupos de supervivientes de cáncer. Estos beneficios son suficientes para la recomendación de unas pautas de AF, con adaptaciones en la programación de ejercicios específicos basados en la enfermedad y en los efectos adversos relacionados con el tratamiento (Schmitz, Courneya, et al., 2010). Las guías del ACSM de ejercicios para supervivientes a un cáncer tratan de evitar la inactividad y afirman que cualquier AF puede proporcionar beneficios para la salud, haciendo énfasis en volver a la actividades diarias normales tan pronto como sea posible después de la cirugía y continuar con éstas actividades tanto como sea posible durante los tratamientos adyuvantes. En el caso del cáncer de mama, se une a las recomendaciones de la OMS para el entrenamiento aeróbico, respecto a la resistencia, recomienda comenzar con un programa supervisado y luego progresar lentamente y en el caso de la flexibilidad aconseja estirar los principales grupos musculares y tendones en los días en

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

los que participan en otro tipo de actividades (Wolin, Schwartz, Matthews, Courneya, & Schmitz, 2012).

Aunque durante el tiempo en el que el paciente está recibiendo sus tratamientos se aconseja seguir, al menos, con sus actividades de la vida diaria, también es posible realizar ejercicio supervisado en aquellos que están siendo sometidos a quimioterapia adyuvante o tratamiento para una fase avanzada de la enfermedad. Adamsen et al sometieron a un grupo de pacientes de estas características a una intervención supervisada de ejercicios multimodales, incluyendo componentes de alta y baja intensidad y comprobaron que su uso era factible y seguro en ellos, y evidenciaron una reducción de la fatiga, mejora de la vitalidad, capacidad aeróbica, fuerza muscular y física, actividad funcional y bienestar emocional, no así de la calidad de vida (Adamsen et al., 2009), (C. Andersen et al., 2013).

Esta AF no sólo mejora la sintomatología derivada del tratamiento, sino que reduce el **riesgo de padecer la enfermedad**. Existe evidencia epidemiológica que muestra que niveles adecuados de actividad física se asocian con una disminución del riego de presentar cáncer de colon, endometrial y de mama. En estos últimos años, la conducta sedentaria ha emergido como un determinante independiente potencial del riesgo de cáncer. Se cree que una AF insuficiente causa el 9% de los casos de cáncer de mama y el 10% de los de colon en Europa (Leitzmann et al., 2015). Lynch analizó 73 estudios realizados en todo el mundo y que analizaban la asociación entre AF y riesgo de cáncer de mama, a través de estos estudios se observó una reducción promedio del riesgo del 25% entre las mujeres físicamente activas, en comparación con las mujeres menos activas (Lynch, Neilson, &

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Friedenreich, 2011). Tanto es así, que teniendo en cuenta la evidencia existente, la cuarta edición del Código Europeo contra el Cáncer recomienda que las personas sean físicamente activas cada día de su vida y limiten el tiempo en que permanecen sentadas (Leitzmann et al., 2015).

La relación entre la AF y el riesgo de cáncer de mama muestra una dependencia de la intensidad y duración del ejercicio. Las asociaciones son más fuertes para la actividad recreativa, para la actividad sostenida a lo largo de la vida o la que se hace después de la menopausia, y para la actividad que es de intensidad moderada a vigorosa y llevan a cabo con regularidad (Lynch et al., 2011). Las personas que logran niveles de AF total varias veces mayor que el nivel mínimo recomendado actualmente de 600 MET minutos/semana tienen una reducción significativa en el riesgo, hecho con estas cantidades de actividad se logran grandes reducciones en los riesgos. Por esta razón es importante cuantificar la asociación dosis-respuesta entre la AF total y el riesgo de presentar la enfermedad. En el caso del CM, reducimos dicho riesgo un 1% para un aumento de la actividad física total de 0 a 600 MET minutos/semana, una reducción adicional del 4% en el riesgo con un aumento de 600 a 3600 MET minutos / semana, y una reducción del 2% en el riesgo con una aumento de la actividad total a partir de 9000 a 12 000 minutos MET / semana. En comparación con las mujeres con insuficiente actividad (realizan menos de 600 minutos MET / semana de actividad física total), el riesgo de cáncer de mama entre aquellas situadas en la categoría de baja actividad (600-3999 MET/ minutes), moderadamente activas (4000-7999 MET minutos), y de gran actividad (≥8000 minutos MET) se redujo en un 3%, 6% y 14%, respectivamente (Kyu et al., 2016).

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Las vías potenciales etiológicas que subyacen de esta asociación entre AF y riesgo de presentar cáncer incluyen la resistencia a la insulina, factores de crecimiento, adipocitocinas, hormonas esteroideas y la función inmune (Leitzmann et al., 2015).

También hay alguna evidencia de un efecto más fuerte de la AF en mujeres post-menopáusicas. Estimaciones recientes sugieren que la inactividad física representa casi el 10% de todos los casos de cáncer de mama en post-menopáusicas y además es uno de los pocos factores de riesgo conocidos que es modificable (Friedenreich et al., 2014; Zhong et al., 2014). En el estudio observacional WHY (Women's Health Initiative) se estudió la actividad de mujeres post-menopáusicas con CM invasivo, tanto antes como después del diagnóstico. Pre-diagnóstico, la AF de intensidad moderada se asoció con un 42% menos de riesgo de mortalidad por todas las causas, y un 40% menos de riesgo de mortalidad por cáncer de mama (Irwin et al., 2011).

Respecto a mujeres pre-menopáusicas, hay un estudio en el que un régimen de ejercicio de 150 minutos de ejercicio aeróbico moderado-vigoroso a la semana durante 16 semanas resultó en cambios significativos en el metabolismo estrogénico, en una dirección consistente con la reducción del riesgo de cáncer de mama (Smith, Phipps, Thomas, Schmitz, & Kurzer, 2013). Los resultados de un estudio de cohorte en los Países Bajos sugiere una asociación inversa de la AF recreativa total (no se limita a las actividades deportivas, pero incluyendo la jardinería, por ejemplo) de más de 90 minutos por día, en comparación con menos de 30 min por día, se asoció con una reducción del riesgo de alrededor de 25% (Dirx, Voorrips, Goldbohm, & van den Brandt, 2001).

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

La utilidad de la AF no se limita al momento pre diagnóstico, también **después de un diagnóstico de CM,** dicha actividad se asocia con una reducción de la mortalidad específica por este tipo de cáncer y de la mortalidad por todas las causas (Zhong et al., 2014). La AF después del diagnóstico también parece aumentar la supervivencia incluso entre aquellos que eran inactivos antes diagnóstico (Irwin et al., 2011). AF correspondiente a 2,5 horas o más de caminar a paso ligero por semana después del diagnóstico de CM puede reducir la mortalidad en hasta un 32% en comparación con bajos niveles de actividad. La participación en la AF puede reducir la mortalidad en un 44% en comparación con la no participación (Ammitzbøll et al., 2016) y un descenso del 24% del riesgo de recurrencia (Ibrahim & Al-Homaidh, 2011). En el estudio WHI las cifras fueron similares, las mujeres que informaron de una AF de intensidad moderada a vigorosa después de un diagnóstico de cáncer de mama, que incluía caminar a paso ligero, mostraron un 46% menos de riesgo de mortalidad por todas las causas, y un 39% menos riesgo de la mortalidad específica por cáncer de mama (Irwin et al., 2011).

Hay evidencia de este efecto protector de la AF tanto antes como después del diagnostico de CM. Hay una relación inversa entre dicha actividad y el riesgo de eventos relacionados con el cáncer de mama (la progresión de la enfermedad, nuevos tumores primarios y la recurrencia combinada) (Lahart, Metsios, Nevill, & Carmichael, 2015).

Además, las mujeres diagnosticadas de CM cáncer muestran una trayectoria de deterioro acelerado de la función física después del diagnóstico en comparación con las que no han padecido la enfermedad. Esta observación es apoyada por los informes que indican que los sistemas fisiológicos

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

necesarios para mantener la función física, tales como los sistemas cardiopulmonares y musculo-esqueléticos, se vean afectados en las MSCM y esto las puede conducir a un cierto grado de fragilidad. Brown y Schmitz, realizaron una intervención para aumentar la fuerza muscular mediante el uso de levantamiento lentamente progresivo de pesas y tras ella observaron que las participantes eran menos propensas a experimentar deterioro de la función física en comparación con el grupo control. El preservar esta función disminuye el riesgo de una muerte prematura (Brown & Schmitz, 2015).

Para mejorar esta pérdida de masa muscular relacionada con el cáncer se ha intentado otras actuaciones como la administración de suplementos nutricionales y estimulantes del apetito pero éstas han sido sólo parcialmente útiles. Una intervención no farmacológica que puede atenuar esa disminución de la musculatura esquelética es la práctica de ejercicio de resistencia progresiva, que es un potente estímulo de crecimiento de la masa muscular y la fuerza. Este tipo de AF puede atenuar la pérdida de músculo esquelético relacionada con el cáncer mediante la regulación negativa de la actividad de citocinas proinflamatorias y mediante el aumento de la fosforilación de moléculas de ácido de señalización amino intramuscular (Al-Majid & Waters, 2008).

La cardiotoxicidad asintomática después del tratamiento del CM es un problema importante para muchos pacientes, ya que estos pacientes suelen enfrentarse a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Este serio efecto secundario es provocado por agentes quimioterápicos como las antraciclinas, taxanos, 5-fluorouracil, ciclofosfamina y trastuzumab. Con estos fármacos aumenta la probabilidad de presentar insuficiencia cardíaca y/o cardiomiopatía,

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

además en el caso del trastuzumab existe un riesgo mayor del doble de disminución de la fracción de eyección en el ventrículo izquierdo (Dahabreh, Linardou, Siannis, Fountzilas, & Murray, 2008). Fairey et al. observaron una reducción de 5,5 latidos/min en la frecuencia cardíaca en reposo para las MSCM post-menopáusicas después de una intervención de ejercicio durante 15 semanas, y un también un aumento significativo en la frecuencia cardíaca de reserva. La frecuencia cardiaca durante el ejercicio máximo también aumentó significativamente en esta misma cohorte de sobrevivientes de cáncer de mama (Fairey et al., 2005).

Sin embargo, los estudios han mostrado una reducción los niveles de AF después del diagnóstico en los pacientes tratados por cáncer de mama. La disminución de la actividad se ha encontrado que es mayor entre las personas con sobrepeso y entre los tratados con radiación y quimioterapia en comparación con los tratados sólo con cirugía. En general una gran proporción de los sobrevivientes de cáncer de mama, no cumplen con los niveles recomendados de actividad física (Irwin et al., 2011). Estos bajos niveles de actividad no sólo se producen tras el diagnóstico reciente, sino que permanecen físicamente inactivas incluso en las evaluaciones de seguimiento a más largo plazo (Bränström, Petersson, Saboonchi, Wennman-Larsen, & Alexanderson, 2015).

En estas MSCM también aparecen con mucha frecuencia efectos secundarios **psicológicos y físicos** que pueden perdurar durante años, comprometiendo su calidad de vida. La AF, además de ser beneficiosa para reducir los efectos secundarios relativos al tratamiento, mejora aspectos psíquicos y emocionales relativos al bienestar. Existe una extensa investigación

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

que examina los beneficios del ejercicio en esta mujeres, incluida la mejora de la calidad de vida, la reducción de la depresión y la ansiedad (Naumann et al., 2012). La inactividad física también se relaciona con una mayor probabilidad de presentar dolor, depresión y la ansiedad incluso a los 24 meses de seguimiento tras el diagnóstico. Además se relaciona con la percepción negativa de su salud por parte del paciente. Estos resultados mejorarían aumentando la actividad incluso en un nivel muy bajo (al menos 60 min. al día) (Bränström, Petersson, Saboonchi, Wennman-Larsen, & Alexanderson, 2015). Con una intervención consistente en ejercicios aeróbicos y de resistencia subacuáticos, se consiguió mejorar la tensión, depresión, ira y fatiga mental en un grupo de MSCM (Irene Cantarero-Villanueva et al., 2013).

Las intervenciones para promover la AF después de un diagnóstico de cáncer es probable que sea una de las intervenciones conductuales más eficaces para la reducción de la mortalidad y la recurrencia, y el aumento de la calidad de vida (Ellsworth, Valente, Shriver, Bittman, & Ellsworth, 2012) (Lahart et al., 2015). Además se recomendaría que la AF fuese supervisada por un profesional, ya que se ha informado de que la supervisión desempeña un papel importante en los beneficios del ejercicio entre los sobrevivientes de cáncer de mama. El mecanismo que subyace en beneficio de la supervisión podría atribuirse a la mejora de la adherencia y la intensidad, quizás debido a un mayor estímulo o confianza cuando está disponible la ayuda de un profesional de la salud (Meneses-Echávez, González-Jiménez, & Ramírez-Vélez, 2015). También habría que tener en cuenta factores tales como la edad, la localización del cáncer, comorbilidad médica, la práctica de ejercicio anterior, y las preferencias personales para ayudar a orientar el tipo de intervenciones

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

mediante ejercicio dirigidas a cada individuo (LaVoy, Fagundes, & Dantzer, 2016).

1.9.1.2 Cambios en la adiposidad y cáncer de mama.

Aunque existen numerosos mecanismos plausibles que unen la AF con el riesgo de padecer cáncer a varios niveles, la mayoría de los que se han propuesto también están vinculados con el sobrepeso y la obesidad. Con la evidencia disponible actual, es difícil separar los efectos de la AF de los efectos sobre el peso corporal, aunque se han descrito efectos independientes de dicha actividad (McTiernan, 2008).

Un exceso de grasa corporal se asocia con un aumento de las concentraciones de circulación de estrógenos y andrógenos en las mujeres, una aumento de la producción de citoquinas pro-inflamatorias, y un menor concentración de la globulina enlazante de las hormonas sexuales (Leitzmann et al., 2015). Esta obesidad está directamente relacionada con un aumento del riesgo de sufrir un CM, además también se ha asociado con la peor respuesta a la terapia del cáncer y con un aumento de la recurrencia (Coughlin & Smith, 2015). Estudios observacionales muestran un aumento del 33% de la mortalidad entre las supervivientes obesas en comparación con las no obesas (Rodríguez San Felipe, Aguilar Martínez, & Manuel-y-Keenoy, 2013). Un estudio de cohorte con más de 50.000 mujeres con IMC > 25 kg/m2 se observó que ya mostraban características de peor pronóstico en el momento del diagnóstico, como tumores en estadios más avanzados, que aquellas sin sobrepeso. Respecto a aquellas obesas, con IMC > 30 kg/m2, el riesgo de desarrollar metástasis después de 10 años, aumentaba en un 46%, y el riesgo de morir a causa de cáncer de mama después de 30 años, aumentaba en un

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

38%. Según sus conclusiones, tanto la QT como la terapia endocrina parecen ser menos efectivas para mejorar la supervivencia a largo plazo (después de diez años) en las pacientes obesas (Ewertz et al., 2011). También puede conducir a condiciones comórbidas prevalentes (por ejemplo, enfermedad cardiovascular y diabetes), resultados quirúrgicos más pobres (por ejemplo, aumento de los tiempos de recuperación de la operación y tasas más altas de infección), linfedema, fatiga, funcional declive, y peor estado de salud y calidad de vida en general (Demark-Wahnefried, Campbell, & Hayes, 2012).

Mayores concentraciones de estrógenos y andrógenos circulantes están relacionados con un mayor riesgo de CM tanto en mujeres pre- como post-menopáusicas. En el caso de mujeres pre-menopáusicas, el estradiol, el estradiol libre calculado, la estrona, la androstenediona, el sulfato de deshidroepiandrosterona (DHEA) y la testosterona están positivamente asociados al riesgo de cáncer de mama. Según los resultados del Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group, el riesgo de CM en mujeres pre-menopáusicas aumenta con concentraciones crecientes de estas hormonas sexuales. Hay mecanismos biológicos plausibles que podrían explicar este efecto, esta asociación positiva entre hormonas sexuales y riesgo de presentar un CM en mujeres pre-menopáusicas, tales como un aumento en la tasa mitótica de las células epiteliales de mama que conducen a un mayor riesgo de mutaciones y la estimulación del crecimiento de tumores tempranos. Los resultados son cualitativamente similares a los reportados en las mujeres post-menopáusicas, pero de menor magnitud (Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group et al., 2013). La relación entre la adiposidad y el cáncer de mama es más evidente en las mujeres posmenopáusicas ya

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

que si en las mujeres pre-menopáusicas la principal fuente de hormonas son los ovarios, en las post-menopáusicas los estrógenos en su mayoría son producidos en el tejido adiposo y su biosíntesis ocurre gracias a una enzima localizada en dicho tejido, la aromatasa, que cataliza la conversión de andrógenos circulantes en estrógenos. Por esto, un aumento de tejido adiposo origina un aumento de estrógenos circulantes. En los tumores de mama con RE+, cuando los estrógenos se unen a esos receptores, se activa una vía de señales hacia el núcleo de la célula, donde la activación de genes impulsa la división celular, aumentando el potencial de mutaciones en el ADN y favoreciendo el crecimiento de tumores dependientes de estrógenos (Rodríguez San Felipe et al., 2013).

La inflamación crónica está asociada con procesos que contribuyen a la aparición y progresión de cáncer, de hecho, el aumento de concentración de los marcadores de inflamación se asocian con un aumento del riesgo de cáncer en varias localizaciones (pulmón, colorrectal, ...) y en el caso de el de mama, uno de los marcadores que estaba más fuertemente asociado era la proteína C-reactiva (PCR) (Il'yasova et al., 2005).

La obesidad y la inactividad física son factores determinantes de la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina es característica de la alta adiposidad y puede estar relacionado con un mayor riesgo de varios tipos de cáncer, incluyendo los de mama, colon y endometrio. (Leitzmann et al., 2015). Nutrición, equilibrio energético, y los niveles de AF son factores determinantes de la bioactividad del factor de crecimiento insulínico o insulin-like growth factor (IGF). La obesidad influye en la cantidad de factor libre de crecimiento insulínico tipo 1, semejante a la insulina (IGF-I) a disposición de

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

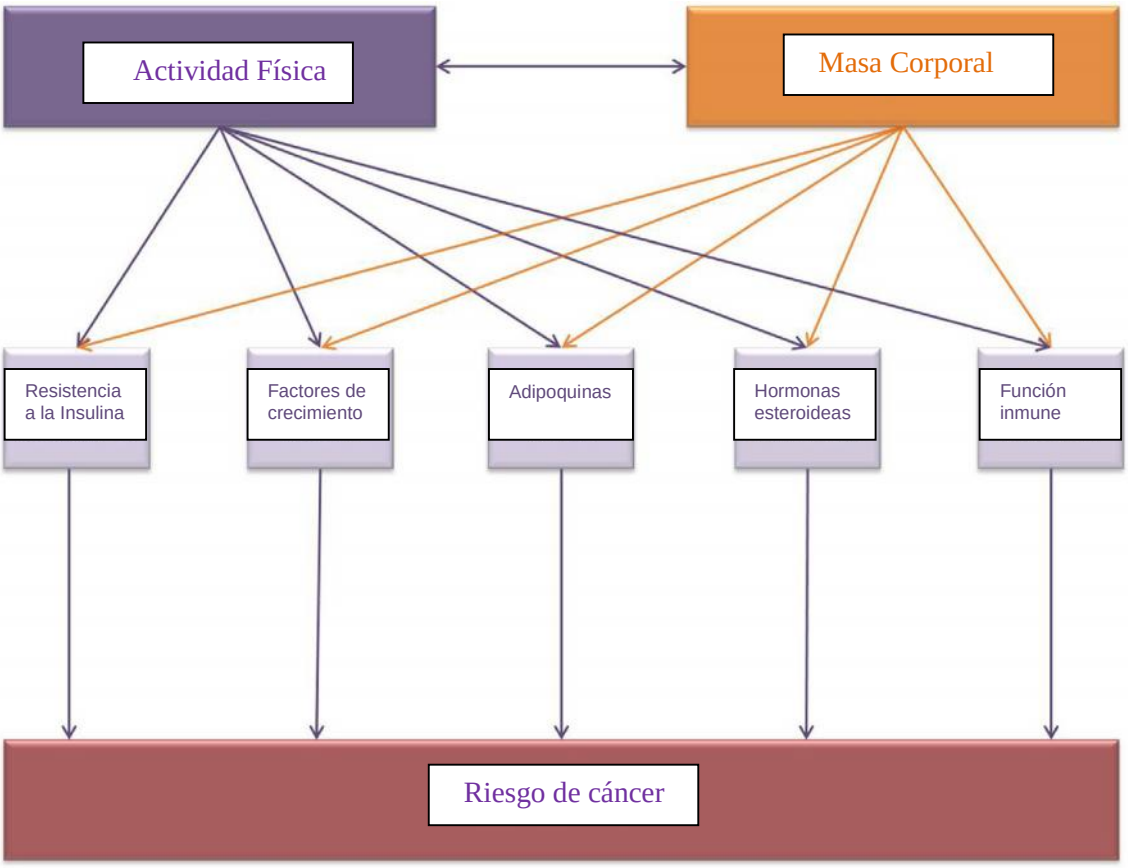
las células, pero no es un factor determinante del IGF-I total en la sangre. Las alteraciones en el eje IGF pueden aumentar el riesgo de desarrollo, progresión y metástasis del cáncer de mama. Los resultados de estudios epidemiológicos indican que el aumento de los niveles circulantes de IGF-I están asociados con un mayor riesgo de cáncer de mama. La hiperinsulinemia puede ser un factor subyacente en condiciones crónicas como la diabetes mellitus tipo 2, la obesidad y ciertas formas de cáncer, incluyendo el cáncer de mama. Dicha hiperinsulinemia pueden contribuir a un aumento del crecimiento tumoral (Coughlin & Smith, 2015). La insulina promueve la división, diferenciación y crecimiento celular y podría regular también las concentraciones de IGF-1 presentes en la circulación general, estableciendo con éste un efecto sinérgico que finalmente promovería la proliferación celular e inhibirá la muerte celular programada, favoreciendo el crecimiento tumoral. De hecho, se ha observado que en mujeres post-menopáusicas el síndrome metabólico (obesidad + resistencia a la insulina) está asociado con los tumores más agresivos (Healy et al., 2010).

El tejido adiposo segrega factores bioactivos como las proteínas denominadas adipocinas, adipoquinas o adipocitocinas, tales como la leptina y la adiponectina. A través de la liberación de las adipocinas, el tejido adiposo influye en la regulación de varias funciones fisiológicas importantes, incluyendo el apetito, la saciedad, el gasto de energía, actividad, sensibilidad a la insulina y la secreción, la glucosa y el metabolismo de los lípidos, la distribución de grasa, la función endotelial, la hemostasia, la presión arterial, neuroendocrino la regulación, y la función del sistema inmunológico. Las adipocinas tienen un gran potencial para su uso clínico como agentes terapéuticos potenciales para

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

la obesidad, alteraciones metabólicas relacionadas con la obesidad, problemas cardiovasculares y otras enfermedades (Blüher & Mantzoros, 2015). La secreción de leptina por parte del tejido adiposo se cree que promueve el cáncer de mama directa e independiente y también a través de sus efectos sobre los estrógenos y las vías de acción de la insulina. Esta proteína promueve la progresión del cáncer de mama a través de la activación de vías mitogénicas, antiapoptosicas, y metastásicas. Aunque la leptina activa algunas vías cancerígenas, la adiponectina parece tener un papel regulador en la resistencia a la insulina, ejercer actividades antineoplásicos e interferir con los procesos inducidos por la leptina. Sin embargo, el exceso de grasa corporal está asociado con una mayor expresión de la leptina y con una la regulación por disminución de la adiponectina así como una disminución de la sensibilidad a la insulina (Surmacz & Otvos, 2015). Tan relevante ha sido el descubrimiento de la leptina, que ha dado lugar al establecimiento del tejido adiposo como un órgano endocrino, secretando moléculas bioactivas incluyendo las hormonas denominadas ahora adipocinas(Blüher & Mantzoros, 2015). El reequilibrio terapéutico de estas vías puede beneficiar a los pacientes de cáncer, especialmente las sub-poblaciones de obesos (Surmacz & Otvos, 2015).

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

enfermedades cardiovasculares, linfedema, asma, dolor de espalda crónico, osteoartritis, mayor fatiga, deterioro funcional general y, en resumen, peor calidad de vida y una amenaza potencial para su supervivencia (Demark-Wahnefried, Campbell, & Hayes, 2012).

En este punto, la pregunta que cabría hacer es cómo podemos mejorar la supervivencia y calidad de vida en las pacientes supervivientes a un cáncer de mama que tienen un exceso de peso. Rodriguez San Felipe y cols. proponen abordar el temas desde tres vertientes: el abordaje nutricional (compuesto de una educación nutricional y un seguimiento), apoyo psicológico y ejercicio físico (Rodríguez San Felipe et al., 2013) y a este nivel es donde tendría sentido la actuación precursora del fisioterapeuta.

Sin embargo, los estudios demuestran que a partir del diagnóstico y durante el tratamiento las mujeres reducen drásticamente su AF y que la proporción de pacientes físicamente inactivas es particularmente alta en aquellas con obesidad (Surmacz & Otvos, 2015). Recientemente se ha medido el efecto de la pérdida de peso con o sin ejercicio en los marcadores inflamatorios y en las adipoquinas en mujeres post-menopáusicas con sobrepeso, la PCR disminuyó principalmente con el ejercicio, hubo un mayor efecto de éste comparado con la dieta. La leptina disminuyó con ambas intervenciones, pero sobre todo con el ejercicio. La pérdida de peso fue similar en el caso de la dieta hipocalórica que en el caso del ejercicio, pero con éste último se consiguió un efecto más beneficioso sobre la PCR, cambios en el porcentaje de grasa corporal y en la condición física (van Gemert et al., 2016). En un reciente estudio se observó el efecto de un entrenamiento con ejercicios aeróbicos en mujeres pre-menopáusicas en alto riesgo de desarrollar un CM. Al

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

finalizar, tanto un grupo que se había sometido a una baja dosis de ejercicio (150 min/sem) como el que se sometió a la dosis alta (300 min/ sem), perdieron masa corporal, masa grasa, tejido adiposo subcutáneo y tejido adiposo visceral. Estos datos apoyan la evidencia observacional de que el cambio en la homeostasis energética a través del ejercicio puede alterar el riesgo de desarrollar cáncer de mama (Brown, Kontos, Schnall, Wu, & Schmitz, 2016).

Los profesionales sanitarios debemos alentar el control del peso en todas las fases del proceso continuo de atención en el cáncer como un medio para evitar secuelas potenciales y los efectos adversos tardíos, así como para mejorar la salud en general y, posiblemente, la supervivencia.

Enfoques integrales que impliquen modificaciones de la dieta y el comportamiento y un aumento de ejercicios de entrenamiento aeróbico y de fuerza han mostrado resultados prometedores, ya sea en la prevención del aumento de peso o promoviendo la pérdida de peso, reduciendo biomarcadores asociados con la inflamación y la comorbilidad, y la mejora de los hábitos de vida, el estado funcional y la calidad de vida en esta población de pacientes de alto riesgo (Demark-Wahnefried, Campbell, & Hayes, 2012).

1.9.2 Fisioterapia para el manejo de síntomas relacionados.

1.9.2.1 Fatiga relacionada con el cáncer.

La fatiga relacionada con el cáncer (FRC) ha sido documentado como uno de los síntomas más angustiantes de los que informan las MSCM ya que afecta a su funcionalidad e impacta en su calidad de vida (Berger, Gerber, & Mayer, 2012a). Es una sensación persistente y subjetiva de cansancio físico, emocional y / o cognitivo relacionada con el cáncer o con el tratamiento del

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

cáncer. No es proporcional a la actividad reciente, e interfiere con el funcionamiento habitual. (Minton et al., 2013). Es un síntoma complejo y multidimensional. Se ha sugerido que el FRC puede ser considerado un fuerte predictor de una menor supervivencia en pacientes con cáncer (Groenvold et al., 2007).

Se caracteriza por la sensación de cansancio, debilidad y falta de energía, y es distinta de la somnolencia o cansancio "normal" experimentado por los individuos sanos en que no se alivia con el reposo o el sueño. FRC puede ser un síntoma temprano de la enfermedad maligna y se ha informado hasta el 40% de los pacientes al momento del diagnóstico, posteriormente hasta el 90% de los pacientes tratados con radiación y hasta el 80% de los tratados con QT la experimentan. Esta fatiga se prolonga durante meses e incluso años después de la finalización del tratamiento en aproximadamente un tercio de los pacientes con cáncer (Hofman, Ryan, Figueroa-Moseley, Jean-Pierre, & Morrow, 2007).

Se produce tanto como consecuencia del propio cáncer, como un efecto secundario del tratamiento del cáncer, aunque la fisiopatología subyacente precisa es en gran parte desconocida (Hofman et al., 2007). Entre los posibles factores causales se incluyen condiciones físicas, estados afectivos y cognitivos, citoquinas proinflamatorias y factores metabólicos (Berger, Gerber, & Mayer, 2012b). Los mecanismos de la fatiga persistente entre los sobrevivientes de cáncer, que hacen que se alargue en el tiempo, aún no se entienden completamente, la evidencia acumulada sugiere que varias vías, incluyendo la inflamación crónica, desequilibrio autonómico, la disfunción del eje hipotálamo-pituitario-adrenal, y / o el daño mitocondrial, podrían contribuir a

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

la interrupción de la función neuronal normal y en consecuencia el provocar la FRC (LaVoy et al., 2016). Existen varios problemas comunes asociados con la FRC en mujeres con cáncer de mama, incluyendo los efectos secundarios del tratamiento, la obesidad, los síntomas del brazo / cuadrante superior, trastornos del sueño, efectos psicológicos, y condiciones comórbidas.(Berger et al., 2012b).

Otras explicaciones adicionales de la etiología de la fatiga en los sobrevivientes de cáncer incluyen la pérdida de condición física. La sarcopenia es un efecto secundario común del cáncer y sus tratamientos, donde las alteraciones en el metabolismo de proteínas musculares esqueléticas conducen a la pérdida de la fuerza contráctil y de la masa muscular. La consiguiente pérdida de la fuerza muscular probablemente contribuye a la sensación física de la fatiga. Aunque la pérdida de músculo esquelético es atribuible, en parte, a la disminución de la síntesis de proteínas, su causa principal parece ser el aumento de degradación de proteínas musculares. Aunque varios sistemas proteolíticos pueden estar involucrados, la evidencia sugiere que el principal sistema responsable de la degradación de proteína muscular esquelética en el cáncer es el sistema ubiquitina-proteasoma. Otros factores que contribuyen incluyen citoquinas proinflamatorias y el factor inductor de proteólisis, emitido por el propio tumor. La disminución de la AF y de la de la ingesta de nutrientes también pueden desempeñar un papel (Al-Majid & Waters, 2008). Se han propuesto varios tratamientos para hacer frente a la fatiga en los sobrevivientes de cáncer, aunque hasta el momento no hay un tratamiento que haya demostrado ser totalmente eficaz. Un meta-análisis de ensayos controlados aleatorios de las terapias farmacéuticas para la fatiga

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

relacionada con el cáncer revelan un pequeño tamaño del efecto para todas las clases de fármacos (Minton, Richardson, Sharpe, Hotopf, & Stone, 2008). Las intervenciones psicosociales, incluyendo la participación en medidas de educación, de apoyo y de comportamiento, han tenido más éxito, con meta-análisis que muestra un efecto pequeño a moderado sobre la FRC (Duijts, Faber, Oldenburg, van Beurden, & Aaronson, 2011). En otros estudios se ha combinado intervenciones psicológicas con práctica de AF, con esta rehabilitación multimodal consistente en asesoramiento psicológico y ejercicio físico, la intervención reveló reducciones en la fatiga autoinformada por las pacientes, tanto a los aspectos físicos como mentales de la misma (Naumann et al., 2012).

En particular, las intervenciones de ejercicios están significativamente asociados con mejoras en la fatiga, tanto durante como después del tratamiento, para una gran variedad de cánceres. La fatiga fue significativamente asociada con la AF a los 4 y 8 meses tras el diagnóstico, cuando los pacientes están envueltos en pleno tratamiento adyuvante. (Bränström et al., 2015). Cantarero-Villanueva y cols. realizaron una intervención consistente en un programa de ejercicios acuáticos en aguas profundas con MSCM con una fatiga moderada, que habían terminado su tratamiento oncológico, excepto la hormonoterapia, en los 18 meses anteriores. Las sesiones duraban 60 minutos y constaban de 10 min de calentamiento, 40 minutos de ejercicios aeróbicos y de resistencia ya 10 minutos de recuperación y comprobaron su efectividad para la mejora de la FRC en todas sus dimensiones: afectiva, sensorial, cognitiva, severidad y la medida total de la fatiga. Los resultados de este estudio también mostraron una mejora

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

significativa clínicamente en la fuerza de las pierna y musculatura abdominal (Irene Cantarero-Villanueva et al., 2013). Un meta-análisis de 9 estudios de alta calidad encontró que el ejercicio aeróbico supervisado era más eficaz que el tratamiento convencional en la mejora de la FRC. Se encontraron efectos similares para el entrenamiento de resistencia. Respecto a la dosis-respuesta ideal de la AF, encontraron un impacto significativamente positivo en la FRC cuando las intervenciones de ejercicio supervisado iban aumentando de longitud, duración y frecuencia. El análisis de meta-regresión mostró que las intervenciones de ejercicios realizados durante más de 28 semanas, casi 3 sesiones por semana y con una duración de 40 minutos por sesión ejercían efectos más grandes que las intervenciones de ejercicios de bajo volumen. Por el contrario, no se observó ninguna relación dosis-respuesta estadísticamente significativa entre la alta intensidad (> 80% de la frecuencia cardíaca máxima) de ejercicio supervisado y la FRC. (Meneses-Echávez et al., 2015). Aunque otros estudios anteriores no coinciden con este resultado, en el estudio de Brown y cols. los niveles de FRC mejoraron de forma directamente proporcional a la intensidad de los ejercicios de resistencia (Brown et al., 2011).

Entre los mecanismos por los que el ejercicio puede reducir la fatiga está el bienestar psicológico, mejorar la calidad del sueño y disminuye el dolor y los trastornos del estado de ánimo. Los sobrevivientes de cáncer que participan en las intervenciones de ejercicios han mostrado mejoras en la aptitud cardio-respiratoria y la fuerza muscular, lo que podría reducir el esfuerzo necesario para completar las actividades de la vida diaria y por lo tanto reducir la fatiga general. Los efectos antiinflamatorios de la práctica de ejercicio también pueden reducir la FRC, como el estudio de Fairey y cols, que mostró una

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

reducción de la PCR después de 15 semanas de entrenamiento aeróbico. Esta influencia sobre la fatiga es posible dado el papel que la inflamación desempeña en la promoción de la FRC. (LaVoy et al., 2016)(Fairey et al., 2005). Las intervenciones de yoga en FRC han demostrado disminución de los síntomas y la reducción de los marcadores de inflamación (citocinas proinflamatorias interleucina-6, factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina-1β) no en la evaluación realizada justamente tras la intervención, pero sí a los tres meses después de la misma (Kiecolt-Glaser et al., 2014).

Aún hoy se aconseja a muchos sobrevivientes de cáncer con FRC que limiten su gasto energético y su AF, lo que en realidad podría empeorar los síntomas de la fatiga a través de los efectos sinérgicos de la pérdida de condición física y la caquexia (Brown et al., 2011). Además, algunos médicos y pacientes temen que el ejercicio podría causar efectos adversos, tales como el linfedema en supervivientes de cáncer de mama. Sin embargo, el ejercicio supervisado reduce FRC, y debe ser implementados en el ámbito de la rehabilitación oncológica. Los ejercicios de alto volumen son seguros y eficaces en la mejora de la FRC y la calidad general de vida en mujeres con cáncer de mama (Meneses-Echávez et al., 2015).

1.9.2.2 Linfedema.

El linfedema es una condición relativamente frecuente y potencialmente debilitante en la que hay una acumulación excesiva de líquido linfático en los espacios intersticiales de la extremidad afecta, lo que lleva esa extremidad ipsilateral a una inflamación crónica. El edema puede afectar al miembro superior, pecho y/o pared torácica como resultado de un bloqueo del fluido linfático (Runowicz et al., 2016). Aproximadamente el 20% de los

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

En algunos casos, la inflamación es extensa y conduce a una discapacidad significativa, como la limitación de la capacidad de realizar funciones motoras finas con la mano, así como el rango de movimiento limitado de otras articulaciones afectadas. Además, la inflamación puede causar síntomas que van desde una leve molestia a un dolor evidente (Mei Rosemary Fu & Rosedale, 2009). Los pacientes con linfedema también están en mayor riesgo para el desarrollo de celulitis de la mama, del brazo o el pecho que, si no se trata rápidamente con antibióticos, puede exacerbar el linfedema.

El uso de la biopsia del ganglio centinela, que evita la cirugía de ganglios linfáticos axilares innecesarias en pacientes con ganglios patológicamente negativos, ha reducido el riesgo de linfedema; sin embargo, el riesgo no se ha eliminado por completo. Alrededor del 25% de los pacientes que se someten a biopsia del ganglio centinela tiene ganglios positivos, por lo que los pacientes se someten a tratamiento axilar (Goyal, Duley, & Fakis, 2013). Por otra parte, el linfedema después de la práctica de la biopsia del ganglio centinela, sola, ha aparecido en el 3,5% de los pacientes (Doscher, Schreiber, Weichman, & Garfein, 2016).

El linfedema tiene un impacto psicosocial negativo en las personas afectadas. En una revisión sistemática que incluyó 23 estudios, los estudios cuantitativos mostraron que en presencia del linfedema había un peor bienestar social, incluyendo las percepciones relacionadas con la imagen corporal, la apariencia, la marginación, la carga financiera, la disminución de la sexualidad y las barreras sociales. Además describieron un impacto psicológico negativo consistente (auto-identidad negativa, trastornos emocionales y angustia psicológica) (Mei R. Fu et al., 2013).

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

aumentar el retorno venoso y la entrada de líquido linfático en el sistema circulatorio y fuera de las áreas inflamadas (National Lymphedema Network, 2011). Respecto a los cuidados de la piel, los pacientes deben aprenden a mantener la piel elástica y protegida de roturas y arañazos, y cómo y por qué utilizar cremas o lociones con pH neutro, y jabones con pH bajo, para combatir la colonización bacteriana (Ezzo et al., 2015).

Históricamente, los pacientes con linfadenectomías axilares y/o radiación eran advertidos para evitar la actividad física y el levantar objetos pesados con el brazo del lado afectado. Sin embargo, un estudio demostró un entrenamiento de resistencia supervisado, lentamente progresivo formación era seguro y eficaz para los sobrevivientes de cáncer de mama con respecto al desarrollo de linfedema. Por otra parte, este tipo de actividad física puede reducir la probabilidad de inflamación del brazo entre los sobrevivientes de cáncer de mama de alto riesgo de linfedema que han tenido cinco o más ganglios linfáticos y puede mejorar los síntomas y la severidad de aquellos en los que la condición ya estaba presente (Schmitz, Ahmed, et al., 2010). La participación en ejercicios de resistencia se ha encontrado para ser una modalidad de ejercicio seguro y eficaz entre las MSCM en riesgo de LRCM, y se asocia con aumento de la masa muscular esquelética y la fuerza, que a su vez afectan positivamente función física y la capacidad. Por otra parte, los resultados de un reciente meta-análisis sugieren que el ejercicio de resistencia puede reducir el riesgo de LRCM frente a las condiciones de control (Cheema, Kilbreath, Fahey, Delaney, & Atlantis, 2014). Respecto a la elección de AF realizada en medio acuático o en tierra, en un estudio dirigido por Lindquist y cols, hubo una mayor proporción de mujeres que participaron en ejercicios acuáticos que redujeron el

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

volumen de la extremidad, su IMC y su percepción subjetiva de la inflamación. En cambio aquellas que realizaron ejercicios en tierra mejoraron más la funcionalidad de su hombro (Lindquist, Enblom, Dunberger, Nyberg, & Bergmark, 2015). Estos ejercicios también se pueden combinar con la TDC en mujeres que ya presentan un linfedema post-mastectomía. En una intervención con ejercicios de moderada intensidad realizados mediante una banda elástica de resistencia durante 8 semanas. El grupo de intervención demostró diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en la puntuación de su discapacidad de hombro, brazo y mano y en la fuerza muscular en comparación con el grupo control, sin aumentar el volumen del brazo del LRCM durante y después del tratamiento intensivo mediante TDC (Do et al., 2015).

Uno de los factores de riesgo modificables del linfedema era un mayor IMC antes del diagnóstico de cáncer. El mecanismo por el cual el exceso de peso aumenta la posibilidad de aparición del linfedema sigue siendo poco clara; puede estar elevado en mujeres obesas debido a la demanda adicional tanto en el sistema vascular y linfático para el transporte de líquidos. En los supervivientes del cáncer de mama con daño linfático relacionada con el tratamiento, es posible que la demanda adicional creada por un tamaño de cuerpo más grande puede causar un desequilibrio en el volumen de líquido linfático y capacidad de transporte. También el aumento de secreción de péptidos puede contribuir a la inflamación de tejidos y provocar la aparición del linfedema en los brazos en riesgo. (Ridner, Dietrich, Stewart, & Armer, 2011). El aumento de peso durante la supervivencia en relación con el riesgo de linfedema es también de interés (Demark-Wahnefried et al., 2012). A través de la fisioterapia podríamos contribuir a modificar este factor, a través de la

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

promoción de una AF adecuada y adaptada respecto a intensidad, frecuencia, tipo,... a cada paciente, a la fase de supervivencia en la que se encuentra y a sus comorbilidades. De hecho la American Cancer Society y la American Society of Clinical Oncology recomiendan aconsejar a las MSCM sobre cómo prevenir/reducir el riesgo de linfedema, incluyendo la pérdida de peso para los que tienen sobrepeso u obesidad (Runowicz et al., 2016).

1.9.2.3 Síndrome del Dolor Postmastectomía.

El tratamiento del dolor es el mayor problema de la sanidad, especialmente en oncología. Uno de los dolores que con más frecuencia aparecen en estas pacientes es el Síndrome del Dolor Postmastectomía (SDP) que ha sido típicamente definido según su localización y proximidad a la cirugía de mama, y afecta al tórax anterior, axila y aspecto medial del brazo. La etiología de este dolor neuropático y su imagen clínica la podemos encontrar en el/los nervios que se han dañado durante la cirugía (intercostobraquial, pectoral medial o lateral, toracodorsal, o nervios torácicos largos). Este SDP puede atribuirse, al menos en parte a la cirugía axilar original ya que los nervios a los que hacíamos referencia están todos localizados muy cerca de la axila. De hecho, la prevalencia de este síndrome está disminuyendo sustancialmente con el uso de la biopsia de ganglio centinela para estadificación axilar (Brackstone, 2016). Su aparición también parece estar asociada significativamente con la radioterapia (K. G. Andersen & Kehlet, 2011).Se denomina así cuando dura más de 3 meses tras la cirugía cuando todas las otras causas de dolor, como la infección, han sido eliminadas. Es a menudo descrito como un dolor neuropático típico que cursa con ardor, dolor punzante, dolor evocado por la presión y profundo dolor sordo (Meijuan, Zhiyou, Yuwen,

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Ying, & Xinzhong, 2013). Este dolor crónico afecta a entre el 25% y el 60% de las mujeres que han sido sometidas tanto a una mastectomía como a un procedimiento conservador y representa un importante problema clínico que incluye factores tanto pre, intra como postoperato (K. G. Andersen & Kehlet, 2011). Una reciente revisión sobre el dolor neuropático identificó cuatro tipos de dolor después de la cirugía de mama en esta población: la neuralgia intercostobraquial, el dolor causado por neuroma, dolor fantasma y dolor causado por otros daños neuronales. En la neuralgia intercostobraquial el dolor se acompaña de cambios sensoriales en la región de distribución del nervio. El dolor del neuroma proviene del tejido de la cicatriz en la mama, el pecho, o el brazo que es accionado por la presión (Beyaz et al., 2016).

Al igual que otras condiciones de dolor neuropático, el tratamiento es a menudo difícil. Estas MSCM presentan signos y síntomas tales como el dolor cervical, de hombro, reducción de la movilidad de hombro y una afectación de la imagen corporal, con lo que afecta tanto a la esfera física como psicológica de la paciente (I. Cantarero-Villanueva et al., 2011). En la actualidad, la principal estrategia de tratamiento de este síndrome, como de cualquier tipo de dolor neuropático, es farmacológica. En un estudio realizado por Beya y cols. sólo el 31,8% de los participantes nunca habían tomado medicación para combatir el dolor, 59,5% usaban anti-inflamatorios o analgésicos y el 2,4% fueron tratados con opioides y fármacos anti-convulsivos (Beyaz et al., 2016). Desde la fisioterapia existen multitud de técnicas útiles en el manejo de este dolor y que evitan o disminuyen el uso de analgésicos, antidepresivos,...ya que estos fármacos utilizados durante largos periodos de tiempo son mal tolerados.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

En un reciente estudio piloto se trataron con acupuntura MSCM que acababan de ser operadas, frente a otro grupo al que se le realizaron los cuidados estandar. Con su intervención consiguieron grandes reducciones del dolor, náuseas, ansiedad y un aumento de la capacidad de afrontamiento de esos primeros días postoperatorios (Quinlan-Woodward et al., 2016). La Asociación Americana de Oncología Clínica recomienda el uso de la acupuntura junto con la AF para su tratamiento. Según sus publicaciones, ambas han mostrado en meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados, que mejoran el dolor en MSCM y son típicamente utilizados como complemento al tratamiento oncológico tradicional. Aunque las artralgias son muy frecuentemente tratadas con acupuntura, y muchos estudios y revisiones sistemáticas que han demostrado su eficacia disminuyendo la intensidad del dolor. Sin embargo falta evidencia que muestre que la acupuntura beneficia directamente mujeres con neuropatía periférica inducida por quimioterapia. En cambio la AF si ha demostrado en múltiples ensayos clínicos aleatorizados que mejora el dolor (Runowicz et al., 2016). Silva y cols. analizaron el efecto de una intervención mediante estimulación neural eléctrica transcutánea (TENS) en pacientes mastectomizadas con dolor intercostobraquial y concluyeron que este procedimiento promovía una modificación eléctrica en la región parietal y disminuía el dolor (Silva et al., 2014). El masaje es una de las técnicas que con más frecuencia se utilizan para la mejora del dolor en estas pacientes, y aunque en la mayoría de estudios se ha observado como esta medida aliviaba el dolor y síntomas asociados al cáncer de mama como la ansiedad, a medio y largo plazo. La mejoría era mayor si el masaje se combinaba con aromaterapia aunque sobre este tema existe una calidad de evidencia muy baja (Shin et al.,

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

2016). La terapia física es fundamental para preservar la flexibilidad, la fuerza, la amplitud de movimiento y los patrones de reclutamiento neuromuscular normales en este síndrome. Dicha terapia puede implicar modalidades analgésicas tales como técnicas de desensibilización, estimulación nerviosa eléctrica transcutánea y aplicación tópica de frío (Cheville & Tchou, 2007).

1.9.2.4 Síndrome de los cordones axilares

Tras la intervención, es frecuente que las pacientes presenten dificultades en el brazo homolateral, entre ellas está el síndrome de los cordones axilares, o como se denomina en inglés Axillary Web Syndrome (AWS). Como su nombre indica, se trata de unos "cordones" en la piel de la parte interior del brazo con sensación de dolor y opresión que aparece como una red o un cordel de una cuerda (Stubblefield & Keole, 2014). Es una causa de morbilidad muy limitante en el periodo agudo después de la cirugía axilar, aunque se han encontrado casos también tras la biopsia selectiva del ganglio centinela. Con esta técnica los casos son menos frecuentes y mejoran con mayor rapidez. Los mecanismos patológicos supuestos que conducen al AWS son el estasis, la trombosis y la fibrosis como resultado del traumatismo quirúrgico, a los vasos linfáticos y las venas localizadas en el sistema fascial superficial del brazo proximal y de la axila. A la examinación aparecen bandas fibróticas que muestran venas y linfáticos esclerosados rodeados de fibrosis (Aydogan et al., 2008). El tiempo de aparición en torno a las 2-6 semanas tras la cirugía sugiere que los cordones pueden estar asociados con fases tempranas de cicatrización de la herida. Existe la hipótesis que las adhesiones recientemente formadas en la axila alrededor de los vasos linfáticos pueden ser responsables de los cordones y los vasos trombosados (Fourie & Robb, 2009).

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Estas pacientes presentan gran sensación de tirantez en la zona y limitación de la movilidad del hombro, sobre todo para la flexión y la abducción.

No existe un tratamiento establecido para el manejo de este síndrome, y de hecho muchos pacientes mejoran de forma espontánea sin recibir ninguno. Aydogan y cols. concluyen que se debe animar al paciente a que siga haciendo ejercicio, también reconocen la utilidad de los anti-inflamatorios no esteroideos y opiáceos para la mejora del dolor y, al igual que otros autores, recomiendan no intentar la liberación quirúrgica de las bandas fibróticas o la inyección de anestésicos locales, ya que estas medidas podrían aumentar el riesgo de linfedema (Aydogan et al., 2008). Dado los posibles efectos secundarios que podría acarrear una intervención quirúrgica de esta secuela, algunos autores como Tilley y cols. animan a cirujanos y fisioterapeutas a colaborar en el tratamiento de este síndrome pobremente entendido. En su estudio la paciente recibe tratamiento mediante movilizaciones activo-asistidas y suaves estiramientos para recuperar los arcos de movimiento así como estiramientos de los cordones longitudinalmente. También es instruida sobre los ejercicios que debe realizar de forma domiciliaria. Tras 3 semanas de tratamiento recuperó la movilidad total del hombro y los cordones aparecían menos marcados (Tilley, Thomas-Maclean, & Kwan, 2009).

En otro estudio se compararon dos grupos que comenzaron la fisioterapia a las 6 semanas de la intervención con otro que lo hizo a las 26 semanas. No se describieron diferencias en la tasa de resolución de los cordones en el grupo de fisioterapia temprana frente al grupo de fisioterapia tardía; sin embargo, el estudio es valioso ya que muestra mejorías en funcionalidad y arcos de movilidad con fisioterapia (Lauridsen, Christiansen, &

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Hessov, 2005). Fourie y Robb obtuvieron muy buenos resultados con una fisioterapia basada en técnicas manuales de los tejidos blandos, educación sobre la realización de estiramientos y auto-movilizaciones en casa) y consejos al paciente (Fourie & Robb, 2009). Recientemente, Cho y cols. evaluaron los efectos de un programa de terapia física combinada con DLM en paciente intervenidas por CM con AWS. La calidad de vida, la fuerza para la flexión del hombro, la discapacidad de brazo, hombro y mano y el dolor mejoraron significativamente en el grupo experimental y en el control, que sólo realizó terapia física. El dolor que provocaban los cordones del AWS descendió más en el grupo que incorporó DLM (Cho, Do, Jung, Kwon, & Jeon, 2016).

1.9.2.5 Seroma

La disección axilar representa una parte fundamental en algunos casos del CM tanto para su pronóstico como con fines curativos. Aun hay una gran incidencia de complicaciones asociadas a este procedimiento (15-81%) e incluyen la linforrea, linfoceles, linfedemas y seromas (Docimo et al., 2013). De ellos, este último es el más frecuente, permaneciendo aún su etiología sin determinar completamente. su presencia depende en parte de la cirugía realizada, los seromas ocurren en el 19,9% de los pacientes sometidos a mastectomía radical modificada y en el 9,2% de los pacientes sometidos a cirugía conservadora de la mama (Gonzalez, Saltzstein, Riedner, & Nelson, 2003). El seroma se define como una colección líquida serosa que se desarrolla debajo de los colgajos (skin flaps) durante la mastectomía o en el espacio muerto axilar después de la linfadenectomía. Es un exudado que refleja el aumento de intensidad de la fase de reparación. Su formación comienza generalmente el 7º u 8º día tras la cirugía y disminuye luego

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

paulatinamente hasta el día 16, en que generalmente está ya resuelto (J. Bosman, N. Piller, 2010) Muchas metodologías diferentes han sido utilizadas en un esfuerzo de reducir la formación de seroma después de la linfadenectomía axilar en el CM ya que esta acumulación puede retrasar la recuperación del paciente, la cicatrización y el comienzo de la RT, además del malestar o la probabilidad de infección. Estas incluyen los drenajes de succión, aplicación tópica de tetraciclina, cierre y cosido de la fosa axilar, compresión externa o aplicación de pegamento de fibrina. La técnica más utilizada es la aspiración y cada una de ellas puede causar infección y, con ello, un elevado riesgo de aparición de linfedema (Docimo et al., 2013).Según González y cols., un seroma es un "mal necesario" que ocurrirá de manera impredecible en un número predecible de pacientes (Gonzalez et al., 2003).

Una de las técnicas más efectivas para el manejo del seroma desde la fisioterapia es el uso del DLM. En un estudio se comparó una intervención mediante DLM con otra que utilizaba ejercicio activo y su impacto en las morbilidades de mujeres intervenidas por CM. Hay que ser cauteloso con los resultados del estudio ya que éste no estaba aleatorizado, pero sus conclusiones fueros que los efectos de ambas intervenciones sobre la morbilidad fueron equivalentes, aunque sólo el DLM obtuvo un aumento significativo en el reflujo dérmico postoperatorio ($p = 0,024$) (de Oliveira et al., 2014). Recientemente Zhang dirigió un estudio parecido en el que se comparaba el uso del ejercicio físico con una combinación de dicho ejercicio con auto-masaje de drenaje linfático a partir del décimo día después de practicarles a las participantes una mastectomía radical modificada. La conclusión fue que el grupo que incorporó DLM consiguió mejoras significativas

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

en la contractura de la cicatriz y su formación, la abducción del hombro y la circunferencia de la extremidad superior (Zhang et al., 2016). En algunos casos esta colección líquida se acompaña de linfedema. En estos casos se usa la TDC para su reducción y mantenimiento, pero las prendas sólo cubren el brazo afecto. Recientemente se ha comprobado que en presencia de un seroma, también sería beneficioso ajustarles un corset de compresión adecuado, seleccionado cuidadosamente. Los participantes que usaron durante seis meses el corset de compresión ligera (Tipo 1) redujeron la tirantez del tejido y el volumen del edema se redujo una media del 12% (Hansdorfer-Korzon, Teodorczyk, Gruszecka, & Lass, 2016).

1.9.2.6 Tendinitis del manguito de los rotadores.

Es una patología muy frecuente en MSCM, su etiología es multifactorial, uno de los más importantes es la debilidad de la musculatura del manguito de los rotadores. Los cambios degenerativos cervicales, las metástasis o la QT neurotóxica dañan con frecuencia las raíces cervicales superiores (C5 y C6), lo que da lugar a dicha debilidad. En casos de enfermedad metastásica en la que se requiere RT de la zona cervical o que incluye a los músculos del manguito de los rotadores, los nervios o la capsula de la articulación del hombro, también pueden influir en el desarrollo de esta tendinitis (Stubblefield & Custodio, 2006). En el caso de linfedema es frecuente que éste se acompañe de esta tendinopatía. Las limitaciones en el movimiento de las articulaciones, el aumento de peso y el edema de los brazos, especialmente alrededor del hombro, pueden desencadenarla. En estos pacientes, la tendinitis del manguito rotador es una complicación del linfedema causada por la degeneración interna de las fibras tendinosas, lo cual puede estar sujeto a choque, sobrecarga

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

funcional y a la tendinopatía intrínseca. el impacto al que se hace referencia se debe a que aumento del tamaño de las estructuras del brazo y del hombro en los pacientes con linfedema puede perturbar la arquitectura normal del hombro y facilitar el choque de las fibras del tendón por debajo del acromion. La sobrecarga funcional es causada por el aumento de peso de la extremidad afectada, lo que estresa la unión musculo tendinosa. Debido a que los pacientes reciben instrucciones para disminuir el uso de la extremidad afectada para evitar la exacerbación de su linfedema, el músculo supraspinoso se puede atrofiar y, por tanto, estar sujeto a una tendinopatía intrínseca (Herrera & Stubblefield, 2004).

Para el tratamiento de esta tendinopatía se suele indicar la inyección subacromial, lo que debe aliviar agudamente los signos de choque y ayudar a confirmar el diagnóstico; calor aplicado mediante diferentes medios y cirugía (Stubblefield & Keole, 2014). En este subgrupo de pacientes, las inyecciones de corticoides están relativamente contraindicadas en el brazo afecto por una posible exacerbación del edema las terapias mediante calor deben de ser evitadas porque agravan el linfedema y la cirugía en estos brazos debe de ser evitada siempre que sea posible por el alto riesgo de infección y la afectación linfática que dicho procedimiento conllevaría. Herrera y cols. realizaron una intervención mediante anti-inflamatorios no esteroideos y terapia física en sujetos con estas características. El protocolo de tratamiento de la terapia física para la incluía el fortalecimiento de los estabilizadores de la cabeza humeral, los estabilizadores escapulares y del músculo supraspinoso. Esta tratamiento resultó ser seguro y efectivo para la mejora de la sintomatología, con una disminución de los síntomas de dolor en el hombro (la mejoría media según se

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

informó vía EVA fue de 4.5 puntos), aunque hay que valorar que no hubo grupo control y que intensificaron el tratamiento a una paciente con sintomatología mas agravada (Herrera & Stubblefield, 2004).

1.9.2.7 Capsulitis retráctil

Es un problema comúnmente observado en la articulación del hombro después del tratamiento del cáncer de mama. El hombro congelado es una patología bien reconocida caracterizada por la restricción selectiva dolorosa de los movimientos pasivos y activos del hombro en presencia de radiografía normal. Puede surgir espontáneamente sin una causa predisponente obvia, o estar asociado con una variedad de trastornos locales o sistémicos (Robinson, Seah, Chee, Hindle, & Murray, 2012). La capsulitis adhesiva puede coexistir con la tendinitis del manguito rotador y confundir su diagnóstico. Cualquier trastorno que cause una restricción del movimiento del hombro puede causar sinovitis y finalmente la fibrosis capsular que provoca la capsulitis adhesiva. (Stubblefield & Custodio, 2006). Una de las causas más posibles de este cuadro sería la RT. Las complicaciones tardías del tejido radiado incluyen la fibrosis, que es la acumulación excesiva de colágeno y de otra matriz extracelular. La fibrosis ocurre a través de una vía que implica la activación de las citoquinas proinflamatorias y profibróticas, lo que conduce a una respuesta inflamatoria y un aumento de la deposición de colágeno. La fibrosis tisular causa dolor, restricción de la movilidad y secundariamente hombro congelado (Leonidou & Woods, 2014).

La mayoría de los pacientes todavía son manejados por la fisioterapia en la atención primaria, y sólo los casos más refractarios se remiten a la intervención del especialista. El tratamiento sigue siendo predominantemente

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

sintomático aunque en los últimos años se están realizando intervenciones más activas que pueden acortar el curso clínico, como la artrografía de distensión capsular y la liberación capsular artroscópica, (Robinson et al., 2012). Estas intervenciones quirúrgicas, aunque son conservadoras, no se recomienda realizarlas en el hombro homolateral a la intervención por CM ya que podrían hacer debutar o empeorar un linfedema, por esta razón, la fisioterapia siempre debería de ser nuestra primera aproximación terapéutica. Leonidou y Woods condujeron un estudio para evaluar el efecto de la manipulación bajo anestesia con inyección de anestésico local y corticosteroide, seguida de un régimen estructurado de fisioterapia para el hombro congelado secundario al tratamiento del CM (cirugía, radioterapia) y compararlos con un grupo control con hombro congelado por otras causas. A todos los pacientes se les realizaron movilizaciones pasivas continuas en la sala inmediatamente después del procedimiento. Después del alta, realizaban terapia física con un fisioterapeuta a nivel ambulatorio de forma continuada hasta que el rango de movimiento era satisfactorio. Los resultados de este estudio preliminar fueron alentadores ya que mejoró el rango de movimiento para la flexión, abducción y ambas rotaciones, después de la intervención en ambos grupos (Leonidou & Woods, 2014). La aproximación manual preventiva de esta patología debería empezar con la vuelta a la del hombro tan pronto como sea posible con seguridad después de la cirugía, generalmente 7 días después de la mastectomía con linfadenectomía, con movimientos de flexión y abducción hasta los 90º. Los esfuerzos de movilización temprana pueden incluir caminar por la pared, ejercicios de péndulo y rotación interna / externa asistida activa con el uso de una caña. Durante la simulación de la RT, algunos

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

pacientes ya refieren tensión capsular. El requisito de la abducción sostenida y la rotación externa durante la radiación puede causar molestias intensas para los pacientes afectados. En estos casos se requiere un tratamiento intensivo antes de la radiación para prevenir la fibrosis progresiva de una cápsula del hombro ya contraída. Para el tratamiento del hombro congelado en estas MSCM, las técnicas manuales son suficientes para restaurar la movilidad completa en la mayoría de los casos. Se debe utilizar una combinación de movilizaciones pasivas valiéndonos del brazo no afecto para aplicar estiramiento, movilizaciones activo-asistidas en todos los planos, ejercicios utilizando objetos para asistirnos como un palo y movilizaciones pasivas en todos los planos con estabilización escapular aplicada por el terapeuta. El tratamiento integral también puede incluir resistencias suaves si se detectan déficits de fuerza en los flexores del hombro, abductores o retractores escapulares (Cheville & Tchou, 2007). Respecto al uso de los ultrasonidos, hay que valorar muy cuidadosamente el gasto-beneficio de su utilización antes de los ejercicios para liberar los arcos de movimiento en pacientes que han padecido cáncer. Aunque totalmente sin una base de evidencia empírica, la preocupación por la posibilidad teórica de estimular el crecimiento y la diseminación del tumor ha restringido severamente el uso de toda la modalidad en pacientes con cáncer (Cheville, 2005). En pacientes con contracturas persistentes, tumor de características benignas y bajo riesgo de linfedema, el uso de la ultrasonidos antes de las movilizaciones se puede probar y continuar si se obtienen beneficios (Cheville & Tchou, 2007).

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.9.2.8 Radiculopatía cervical.

El tratamiento depende de su etiología. Cuando no está relacionada con una recidiva de la enfermedad, la radiculopatía cervical puede ser tratada con antiinflamatorios, agentes estabilizadores nerviosos como la garbapentina y con fisioterapia. Cuando se trata de una radiculopatía maligna, esta responde a intervenciones similares pero también puede requerir QT, RT o cirugía. Con terapia física podemos mejorar la fuerza de los miembros superiores, la coordinación, la realización de actividades de la vida diaria y el rango de movimiento del hombro. También se disminuye la hipertonía del cuello, incluso cuando los síntomas son causados por metástasis (Stubblefield & Custodio, 2006).

1.9.2.9 Plexopatía braquial.

El plexo braquial es una red de nervios formada por las ramas ventrales de los nervios espinales C5 - T1 en el triángulo posterior del cuello, que proporciona inervación motora y sensorial a la extremidad superior. Los tumores secundarios que afectan al plexo braquial son más comunes que los tumores neurogénicos primarios. La plexopatía braquial por enfermedad maligna surge con mayor frecuencia en los carcinomas de mama o de pulmón. En la práctica oncológica, la distinción fundamental es entre la recurrencia del tumor y las enfermedades no malignas como la fibrosis y la inflamación, que pueden ocurrir como resultado de tratamientos previos como quimioterapia, radioterapia y cirugía (Andreou et al., 2015). Entre estas últimas, la RT es la más asociada a esta plexopatía. Se ha informado que el 14% -20% de los pacientes con cáncer de mama desarrollan neuropatía del plexo braquial inducido por radiación después de la RT en los últimos años. Los síntomas

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

incluyen el entumecimiento de las extremidades superiores, dolor, debilidad y alteración motora. Es una patología progresiva que con frecuencia conduce a discapacidad permanente y afecta seriamente la calidad de vida (Wu et al., 2014).

En esta caso la fisioterapia, mediante movilizaciones pasivas y ejercicio de estiramiento, puede prevenir o mejorar las posibles contracturas (Stubblefield & Keole, 2014).

1.10 Tratamiento fisioterápico de las manifestaciones inducidas por hormonoterapia.

La terapia endocrina adyuvante prolonga significativamente la supervivencia libre de enfermedad y global en las MSCM con receptores hormonales positivos, pero está asociada con varios efectos secundarios, que pueden conducir a un cese temprano del tratamiento.

1.10.1 Tamoxifeno.

El tamoxifeno es un tratamiento de primera generación del CM, se desarrolló en la década de 1970, y actualmente se prescribe para el CM con receptores de estrógeno positivos (ER +). En el tejido mamario, el tamoxifeno actúa como un antagonista de los receptores de estrógenos, pero en el tejido óseo, actúa como un agonista, siendo capaz de mantener la densidad mineral ósea en mujeres posmenopáusicas. También puede actuar como un agonista para la hiperplasia del endometrio del útero y la producción de pólipos, lo que posiblemente aumenta el riesgo de cáncer de endometrio (An, 2016). Es el tratamiento hormonal de elección en mujeres premenopáusicas. Las opciones para los regímenes endocrinos adyuvantes incluyen tamoxifeno durante 5

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

años, tamoxifeno durante 10 años, supresión de la función ovárica más tamoxifeno durante 5 años y supresión de la función ovárica más un inhibidor de la aromatasa durante 5 años. Estas pacientes son vulnerables a una variedad de toxicidades del tratamiento, que son más severas en mujeres jóvenes, particularmente si se ha usado la supresión ovárica. Entre estas toxicidades estarían los sofocos, disfunción sexual, depresión y disfunción cognitiva, toxicidad cardiovascular y alteraciones en la salud ósea (Azim et al., 2016).

El tamoxifeno es conocido por mejorar la densidad mineral ósea de las mujeres posmenopáusicas, pero puede provocar una pérdida ósea en las mujeres premenopáusicas. Esto es probable debido a su efecto agonista / antagonista mixto sobre el receptor de estrógeno (Azim et al., 2016). Tanto es así que en un estudio se ha valorado la incidencia de fracturas en mujeres sometidas a hormonoterapia. En el caso de las premenopáusicas, la tasa global de fracturas fue del 12% y los tipos más comunes de fracturas fueron de dedos del pie y de la mano. La mediana del tiempo hasta la primera fractura fue menor en las mujeres premenopáusicas (1,4 años) que en las mujeres posmenopáusicas (2,4 años)(Koopal, Janssen-Heijnen, van de Wouw, & van den Bergh, 2015). Otros autores dan cifras más alarmantes, según Ottanelli, el tamoxifeno administrado durante cinco años reduce la remodelación ósea y causa un aumento del 32% en el riesgo de fracturas osteoporóticas cuando se usa en premenopáusicas (Ottanelli, 2015). En otro ensayo, 111 mujeres premenopáusicas con CM fueron tratadas con QT adyuvante y tras ella, aquellas con tumores RH positivos se sometieron a 5 años de tratamiento con tamoxifeno adyuvante, mientras que aquellos con tumores hormonales

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

receptores negativos no recibieron más terapia. Se observó una pérdida ósea significativa (P <0,0001) en pacientes tratados con tamoxifeno. A los tres años de seguimiento, habían perdido el 4,6% de sus valores basales de densidad mineral ósea, mientras que se observó una ganancia modesta de 0,6% en el grupo de control (Vehmanen, Elomaa, Blomqvist, & Saarto, 2006).

Los pacientes con mayor riesgo de fracturas por fragilidad deben someterse a tratamientos preventivos tan pronto como sea posible. Las directrices de la ASCO nos indica que la prevención de las fracturas osteoporóticas puede lograrse maximizando el pico de la masa esquelética, previniendo o frenando las tasas de pérdida ósea y previniendo las caídas. Las medidas fundamentales para la salud ósea incluyen la ingesta adecuada de calcio (1.200 mg / d) y la ingesta de vitamina D (400 a 800 U), el ejercicio y la evitación del tabaquismo. En los estudios se recoge la recomendación de aumentar la AF, pero son pocos los que aportan pocos datos sobre el tipo de actividad, su intensidad o dosificación. Uno de ellos es el realizado por Saarto y cols. con MSCM pre y post-menopáusicas sometidas a un programa de entrenamiento, para evaluar los efectos del mismo, si tenía impacto evitando la pérdida de densidad ósea. La intervención se prolongó durante 12 meses e incluía un programa semanal de ejercicios aeróbicos y de circuitos supervisados y un entrenamiento similar en casa. En las mujeres premenopáusicas, la pérdida ósea en el cuello femoral se evitó mediante el ejercicio, aunque a nivel lumbar no se pudo prevenir la pérdida ósea. En las mujeres posmenopáusicas, no se observó ningún efecto significativo sobre la densidad mineral ósea en la columna lumbar ni en el cuello femoral (Saarto et al., 2012)

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Otros efectos secundarios del uso de tamoxifeno incluyen náuseas, vómitos, sofocos, erupciones cutáneas, alopecia y raramente tromboembolismos (Zurrida & Veronesi, 2015). El riesgo de tromboembolismo venoso es notablemente mayor en los 3 meses posteriores al inicio del tamoxifeno comparado con el riesgo antes del tratamiento; Sin embargo, el comienzo de tratamiento con IA no se asocia con este efecto secundario (Walker et al., 2016). No se han encontrado estudios que analicen posibles intervenciones preventivas en MSCM especialmente susceptibles a la aparición de una TVP, aparte de las farmacológicas. No obstante, existen evidencias de calidad moderada que sugieren que la combinación de compresión neumática intermitente y profilaxis farmacológica, en comparación con la compresión o la profilaxis farmacológica sola, disminuye la incidencia de TVP (Kakkos et al., 2016). Dado que los casos de TVP en pacientes sometidas a tamoxifeno se han producido en los MMII, también podría ser de utilidad el uso de prenda de compresión decreciente con tejido circular. En un estudio se comprobó como la heparina de bajo peso molecular y las medias de compresión graduadas daban lugar a una disminución clínicamente significativa de la TVP en pacientes neuroquirúrgicos (Nurmohamed et al., 1996).

El tamoxifeno tiene tanto acciones antagónicas como agonistas específicas del tejido. Puede tener un efecto estrogénico paradójico en el metabolismo de los lípidos, resultando en niveles elevados de triglicéridos y quilomicrones. Esto puede causar complicaciones potencialmente mortales como la pancreatitis aguda (Singh, Prasad, Kandasamy, & Dharanipragada, 2016). En estos pacientes sería adecuado realizar AF para así mejorar su perfil lipídico, sobre todo en individuos predispuestos, ya que como se ha

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

comprobado, el ejercicio crónico disminuye la lipemia postprandial y aumenta la tasa de depuración de los quilomicrones. Tanto es así, que varios estudios han indicado que las concentraciones plasmáticas de colesterol HDL a menudo están elevadas en los hombres que realizan ejercicio de resistencia de forma habitual (Cohen, Stray-Gundersen, & Grundy, 1991). En una revisión sistemática de estudios sobre la utilización del ejercicio para la obesidad o sobrepeso y el resultado principal de éstos fue que el ejercicio como única intervención de pérdida de peso resultó en reducciones significativas en la presión arterial diastólica, triglicéridos y glucosa en ayunas, por lo que se confirma su utilidad para mejorar el perfil lipídico de la población en general, lo que en principio sería extrapolable a las MSCM.

El tamoxifeno, además de su utilidad como tratamiento adyuvante en MSCM, se ha demostrado mediante ensayos clínicos aleatorizados, que este fármaco puede reducir el riesgo de CM en mujeres sanas con un riesgo elevado de padecerlo en los primeros 10 años de seguimiento. A esto hay que añadir que ofrece un período de protección muy largo después del cese del tratamiento, reduce la incidencia por lo menos 20 años, y por lo tanto mejora sustancialmente la relación daño/beneficio del fármaco para la prevención del cáncer de mama. (Cuzick et al., 2015). Por esta razón, el tratamiento fisioterápico propuesto estaría indicado también para este colectivo de pacientes.

1.10.2 Inhibidores de la aromatasa.

En el contexto posmenopáusico, los inhibidores de la aromatasa han reemplazado en gran medida el tamoxifeno como terapia adyuvante endocrina

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

estándar (Azim et al., 2016). Además de los síntomas de la menopausia, los IA se asocian frecuentemente con dolor articular y muscular, disminución de la densidad ósea y riesgo de fractura, lo que parece aumentar cuando hay una mayor persistencia al tratamiento (Johansson et al., 2016).

Todos los sujetos tratados con AI sufren un bloqueo de aromatización y esto provoca una disminución de los valores de densidad mineral ósea. Se deduce que la terapia con inhibidores de la aromatasa aumenta el riesgo de fractura, como se desprende del "Intergroup Exemestane Study" (IES). Sin embargo, la reducción de la masa ósea es más baja con la utilización de IA esteroideos, debido a su actividad androgénica que puede tener un efecto estimulante sobre la formación ósea (Fallowfield et al., 2012). Una comparación indirecta con la tercera generación de AI señala que el uso de exemestano se asoció con una menor incidencia de fracturas (19,2%) en comparación con el anastrozol y el letrozol (21,6% y 22,0%, respectivamente) (Ottanelli, 2015). En el estudio de Koopal y cols, la tasa global de fracturas fue del 15% y los tipos más comunes de fracturas fueron de cadera y fracturas mayores (Koopal et al., 2015). Estos efectos secundario se acentúan aún más si la toma de IA se prolonga durante más de 5 años. En algunos casos se está recomendando el uso prolongado de IA durante 5 años adicionales. En un ensayo reciente se ha evaluado el efecto de la extensión del tratamiento con un inhibidor de aromatasa (letrozol) 10 años y resultó en tasas significativamente más altas de supervivencia libre de enfermedad y una menor incidencia de CM contralateral que aquellos con placebo. Los efectos tóxicos relacionados con los huesos ocurrieron con más frecuencia entre los pacientes que recibieron letrozol, incluyendo una mayor incidencia de dolor óseo, fracturas óseas y osteoporosis

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

de nueva aparición (Goss et al., 2016). Por tanto estas pacientes serían susceptibles de seguir el mismo tratamiento fisioterápico que las que toman tamoxifeno para la prevención de dichas fracturas.

Las estrategias de intervención para mantener la salud ósea en los pacientes tratados con AI no están bien establecidas. Sólo se pueden encontrar recomendaciones de las sociedades internacionales para identificar a las mujeres con alto riesgo de fractura y asesoramiento sobre el tratamiento preventivo de dicha fractura, en este tratamiento se incluye un incremento de la actividad física. Se ha documentado que modificaciones en el estilo de vida y suplementos adecuados de calcio y vitamina D tienen un buen impacto en la salud ósea a largo plazo. Además, los bifosfonatos son la primera opción terapéutica para la pérdida de masa ósea inducida por la IA y deben continuar mientras se mantenga el tratamiento (Cepa & Vaz, 2015). Aunque los bifosfonatos son cada vez más prescritos para prevenir la pérdida ósea y para reducir la tasa de metástasis esqueléticas, su eficacia para disminuir el riesgo de fractura de cadera en MSCM sigue siendo poco clara y las preocupaciones de las pacientes sobre los efectos adversos de los fármacos pueden amenazar la persistencia. Los enfoques complementarios, como el ejercicio, que podrían reducir la pérdida de hueso de la cadera y el riesgo de caídas deben ser considerados para estas mujeres (Winters-Stone, Dobek, et al., 2012). Respecto a las modificaciones del estilo de vida, una parte vital es el incremento de la AF. Al igual que en los casos de pérdida ósea inducida por tamoxifeno, tampoco encontramos estudios que detallen el tipo de actividad adecuada, sólo Hadji y cols. la describen someramente como un ejercicio moderado que incluya ejercicio de resistencia y de utilización de cargas (Hadji

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

et al., 2011). Sólo hemos encontrado una descripción más detallada en el estudio de Winter-Stone y cols, que evaluaron el efecto del ejercicio en sobre la densidad mineral ósea de la cadera en MSCM postmenopáusicas. Las participantes eran asignadas a un grupo que realizaba ejercicio de impacto y de resistencia o bien a un grupo control con un programa de estiramientos de baja intensidad. El programa de entrenamiento de resistencia de impacto (salto) + peso libre estaba diseñado específicamente para cargar la cadera y la columna. Los ejercicios de resistencia seleccionados utilizaban musculatura insertada directamente las localizaciones esqueléticas de interés y los saltos, porque las fuerzas de reacción generadas por los aterrizajes del salto creaban un estímulo osteogénico directo en la cadera. La intervención mediante estiramientos fue menos eficaz para detener la pérdida ósea, aunque la respuesta esquelética a la carga en la cadera disminuye con la edad (Winters-Stone, Leo, & Schwartz, 2012, p.).

Los IA tienen menos efectos secundarios ginecológicos y tromboembólicos que el tamoxifeno, sin embargo, los pacientes que los reciben presentan una incidencia más elevada síntomas musculoesqueléticos, particularmente artralgia y rigidez (Crew K.D., 2007). No se ha identificado una estrategia de manejo óptima para las artralgias asociadas a los IA. Sería recomendable realizar regularmente ejercicios de estiramiento, de mantenimiento de la movilidad articular, para la recuperación de la fuerza y la flexibilidad, aliviar la tensión y reducir la fatiga. Al igual que en otras secuelas inducidas por la hormonoterapia, la AF debe de jugar un papel importante en su tratamiento ya que se utiliza con muy buenos resultados en el tratamiento de la osteoartritis, sin embargo no son muchos los estudios que se han realizado al

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

respecto, de hecho el único ensayo clínico aleatorizado que hemos encontrado es uno reciente que ha analizado el impacto del ejercicio físico respecto a los cuidados usuales en la severidad de la AIA. El grupo de los casos realizó 150 minutos por semana de ejercicio aeróbico y entrenamiento de fuerza supervisado (bajo la supervisión del Colegio Americano de Medicina del Deporte y de un entrenador certificado de ejercicio en pacientes con cáncer), dos veces por semana. La intervención de ejercicio aeróbico consistió principalmente en caminar enérgicamente, aunque los participantes podían elegir otro ejercicio, como el andar en bicicleta estática. El ejercicio comenzó a 50% de la frecuencia cardiaca máxima (determinada a partir de las pruebas de VO2 máx.) y aumentó durante el hasta 80% durante la duración del estudio. El protocolo de entrenamiento de fuerza consistió en seis ejercicios realizados de ocho a 12 repeticiones para tres series. Los participantes progresaron hasta tres series por ejercicio durante el primer mes. Después de dos sesiones durante las cuales un participante levantó el mismo peso 12 veces durante cada serie, el peso se incrementó en el menor incremento posible. Los efectos de la intervención se evaluaron a los 3, 6, 9 y 12 meses. El ejercicio condujo a una mejoría en la AIA en supervivientes de cáncer de mama previamente inactivos, de hecho Las peores puntuaciones de dolor en las articulaciones disminuyeron 1,6 puntos (29%) a los 12 meses entre las mujeres asignadas al ejercicio, frente a un aumento de 0,2 puntos (3%) entre las que recibieron atención habitual. La gravedad del dolor también disminuyeron significativamente a los 12 meses en el grupo de casos frente a los controles. Por tanto, los síntomas empeoraron con el tiempo en las mujeres que siguieron con su atención habitual, mientras que el ejercicio redujo las puntuaciones de

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

dolor de la IAI en aproximadamente el 30% (Irwin et al., 2015). En otro estudio con una pequeña muestra de MSCM mayores de 65 años sometidas a IA que realizaron un programa en el que caminaron al menos 30 minutos al día, 5 días por semana, la terapia aumentó significativamente el tiempo total de caminar por semana durante un período de 6 semanas. Además el dolor, la rigidez articular y la fatiga también disminuyeron, aunque no significativamente (Nyrop et al., 2014). Otros autores también han intentado analizar el efecto de la AF en este grupo de pacientes con artralgia, este es el caso de DeNysschen y cols. que condujeron un estudio piloto para examinar la implementación de un programa de ejercicios para reducir el dolor articular y mejorar la calidad de vida y el rendimiento funcional. Este entrenamiento se realizaba durante de 8 semanas, a nivel domiciliario, y combinaba los ejercicios de resistencia del tren superior e inferior con ejercicios aeróbicos auto-seleccionados. Con él consiguieron reducirla artralgia, mejorar el rendimiento funcional y la calidad de vida y reducir los síntomas depresivos (DeNysschen et al., 2014). Los mecanismos a través de los cuales la AF podría mejorar la AIA no están del todo claros. Esta mejora el flujo sanguíneo a nivel de los tejidos y aumenta el consumo máximo de oxígeno, lo que a su vez podría hacer que las actividades de la vida diaria sean más fáciles de realizar y, por lo tanto, menos dolorosas. Además el ejercicio aumenta el rango de movimiento y puede mejorar el umbral del dolor (Schmitz, Ahmed, et al., 2010).

El plan de tratamiento para esta sintomatología, en gran parte se ha basado en estrategias utilizadas con éxito para el manejo del dolor articular en otras condiciones. Este es el caso de la "Arthritis Foundation", que adaptaron su programa basado en la evidencia Walk With Ease para las poblaciones de

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

cáncer ya que consideraron que el dolor articular no inflamatorio y la rigidez (artralgia) inducida por IA era similar a los síntomas de la artritis. La guía de su programa incluye capítulos que explican cómo caminar puede reducir el dolor en las articulaciones, ofrece consejos prácticos sobre cómo comenzar y permanecer motivado para ejercitarse como una práctica diaria y proporciona herramientas tales como auto-pruebas, contratos y diarios. El objetivo del Walk With Ease es conseguir una práctica de 150 minutos acumulados por semana de caminar a una intensidad moderada o el equivalente de 30 minutos al día, 5 días a la semana.(Nyrop et al., 2015).

La acupuntura ha sido utilizada para el tratamiento del dolor con diferentes etiologías, y así ha sido también para el tratamiento de las algias de estas MSCM tratadas con IA, con dispares resultados. El primer estudio que comparó el impacto de la acupuntura real frente a una acupuntura placebo en estas mujeres, mostró que la primera reducía significativamente el dolor articular y la rigidez (Crew et al., 2010). Sin embargo el siguiente ensayo clínico aleatorizado de este tipo que se llevó a cabo, con una intervención similar, concluyó que no se encontraron diferencias significativas intergrupo. A pesar de este resultado, tanto la acupuntura real como la simulada causaron la liberación de endorfinas (Bao et al., 2013). En estos resultados suele ser muy comentado el efecto placebo de la acupuntura que se aplicaba a los controles. Este es el tema que ocupa la investigación de Bauml y cols, para la interpretación de la eficacia de la acupuntura. El resultado resultó inesperado ya que midieron la expectativa y la respuesta al tratamiento y en la acupuntura placebo tenían una mayor expectativa de respuesta al tratamiento. Pueden existir mecanismos divergentes para determinar cómo la acupuntura simulada y

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

la electroacupuntura influyen en los resultados del dolor, y los pacientes con baja expectativa les puede ir mejor con la electroacupuntura que con la acupuntura simulada (Bauml et al., 2015). Otra reciente estudio valoró el impacto de un entrenamiento mediante marcha Nórdica, primero supervisada y luego realizada de forma independiente, frente al cuidado habitual mejorado. Concluyeron que los niveles globales de actividad aumentaron y el dolor disminuyó tanto en el grupo de intervención como en el de control (Fields, Richardson, Hopkinson, & Fenlon, 2016). También se ha utilizado el Tai Chi para mejorar el bienestar de estas mujeres con AIA mediante un estudio piloto en el que las participantes realizaban esta disciplina durante una hora, dos veces por semana durante 8 semanas. Aunque el grupo era pequeño y no existía grupo control, los autores concluyeron que el Tai Chi es un método viable para mejorar el bienestar de estas pacientes, ya que mejoró la ansiedad, depresión, bienestar emocional, aumentó la relajación, redujo el estrés y mejoró de la calidad y duración del sueño (Galantino, Callens, Cardena, Piela, & Mao, 2013). Este mismo autor hizo una exploración cualitativa del impacto del yoga en estas pacientes con artralgia, que practicaron esta disciplina, estructurada como una AF, dos veces por semana durante ocho semanas durante 90 minutos y se les instruyó para continuar en un programa domiciliario. Los participantes experimentaron varias mejoras en la calidad de vida y la reducción de su AIA.. Este estudio reveló beneficios de formas alternativas de ejercicio como el yoga para para fomentar la AF de las MSCM que experimentan dolor (Galantino et al., 2012).

Este síndrome está causado por una neuropatía de compresión del nervio mediano en la muñeca, el engrosamiento de los tendones que

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

comparten este túnel representa un factor etiológico. En el artículo de Dizdar y cols. es un estudio prospectivo con MSCM posmenopáusicas compararon a aquellas que recibían IA frente a una población control que no recibían tratamiento hormonal y las se sometieron a ecografía y electromiografía músculo-esquelética. Como era de esperar, el 33% de las mujeres que tomaron IA mostraron un aumento de las artralgias. Respecto a la ecografía, los tendones de las mujeres que tomaban AI eran más gruesos que las de los controles. Respecto a la conducción nerviosa, en las mujeres con artralgia que tomaban IA encontraron un elevado porcentaje de STC (46%), más que en aquellas sin artralgia (Dizdar et al., 2009). Estos deterioros también provocan una disminución de la fuerza de prensión y un aumento de la rigidez en estas pacientes. Esto ha sido constatado en estudios con resonancia magnética. El deterioro funcional de las manos en el síndrome de artralgia asociado a la IA se caracteriza por cambios tenosinoviales que se correlacionan con una disminución significativa en la fuerza de agarre de la mano. Los pacientes bajo tratamiento con IA presentan un empeoramiento de la rigidez matutina y muestran un aumento del fluido intraarticular en la resonancia magnética (Morales et al., 2008). Sin embargo no todos los autores coinciden en sus conclusiones a este respecto, en el estudio de Henry y cols. los síntomas reportados por el paciente no se encontraron asociados con cambios visibles en la ecografía de muñeca (Henry et al., 2010).

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

VISIÓN ANTERIOR

Nervio Mediano

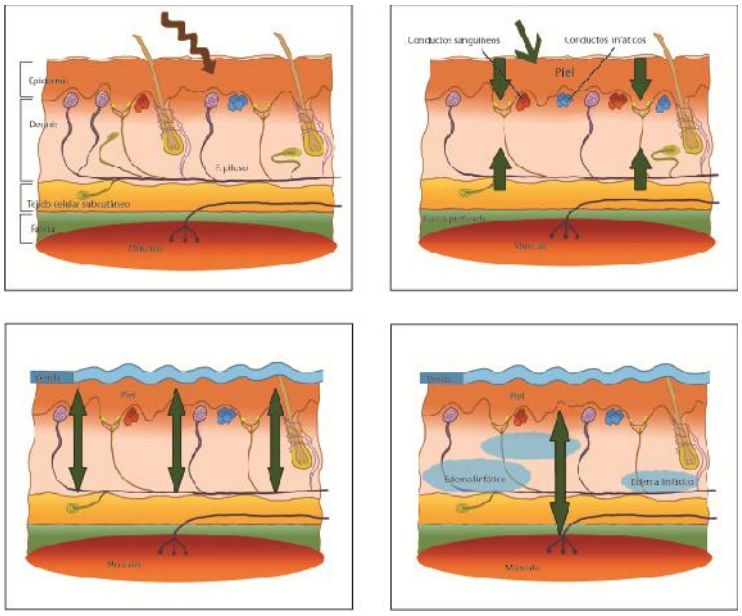
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

kinesiology tape. Esta técnica utiliza para su aplicación un tape, un esparadrapo, elástico de algodón con una capa adhesiva. Esta cinta tiene elasticidad en la dirección longitudinal con una elongación hasta un 140% de su longitud de reposo. El material está adherido a un papel protector con un 10% de pre-estiramiento. En sentido trasversal es inelástica. La capa de pegamento no es continua, sino que presenta unos dibujos en forma de ondas, de modo que el material puede transpirar. Esto hace que el tape sea bien tolerado, incluso en las aplicaciones de larga duración y no suelan aparecer irritaciones en la piel. Además el material se puede mojar, con lo que se mantiene a pesar del aseo diario o la práctica de deportes acuáticos. A pesar de estas cualidades, conviene hacer una prueba de alergia antes de su primera aplicación. Una vez colocado sobre la piel, se adhiere mejor si lo frotamos ya que el calor, en esta caso corporal, mejora su adherencia.

La bases para su uso fueron desarrolladas en los años setenta en Japón y Corea por el quiropráctico japonés Kenzo Kase, aunque se hicieron más populares a partir de1988, cuando fueron utilizadas por deportistas en las olimpiadas de Seúl. En los años noventa se introdujo el método en Europa, de manos del ex-futbolista Alfred Nijhuis, que tras jugar en un equipo japonés y ser tratado con esta técnica, regresó a Europa y formó a fisioterapeutas alemanes y holandeses. En la actualidad es una de las técnicas más utilizadas por los fisioterapeutas y demandadas por los pacientes.

Para la mayoría de las aplicaciones se hace uso de la elasticidad del tape respecto a la elasticidad de la piel. Para su colocación se estira la piel de la zona a tratar mediante diferentes posiciones, y seguidamente se pega el esparadrapo. De esta forma se crea más espacio bajo la hipodermis, donde se

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1. Analgesia: este efecto se atribuye a la disminución de la presión intersticial, restableciendo la circulación sanguínea y la evacuación linfática Esto reduce la presión sobre los nociceptores (terminaciones nerviosas encargadas de la transmisión del dolor) y así disminuye también directamente el dolor percibido. Esta disminución de la presión también hace que se viertan al espacio intersticial menos sustancias algógenas. Automáticamente posibilita un patrón de movimiento más fisiológico, lo cual beneficia la recuperación del tejido.
2. Mejorar la función muscular por regulación del tono muscular. Este efecto se explica en función de la dirección en la cual el tape es aplicado, lo que determinará si hay un efecto tonificante o relajante. Las propiedades elásticas del material hacen que la venda tienda a acortarse, retraerse, hacia el primer punto que hemos aplicado en el vendaje (base). De esta forma, conseguiremos un efecto tonificante si colocamos la base sobre el origen del músculo que estamos tratando, y un efecto relajante si la colocamos sobre la inserción muscular. La explicación de este fenómeno no está muy clara actualmente, por lo que se requieren más estudios al respecto, pero parece basarse en un mecanismo neuro-reflejo, más que en un efecto puramente mecánico. Las zonas cervical y lumbar constituyen una excepción de esta norma.
3. Ayuda a la función articular, por medio de:
    - Estimulación de la propiocepción.
    - Corrección de la posición articular.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

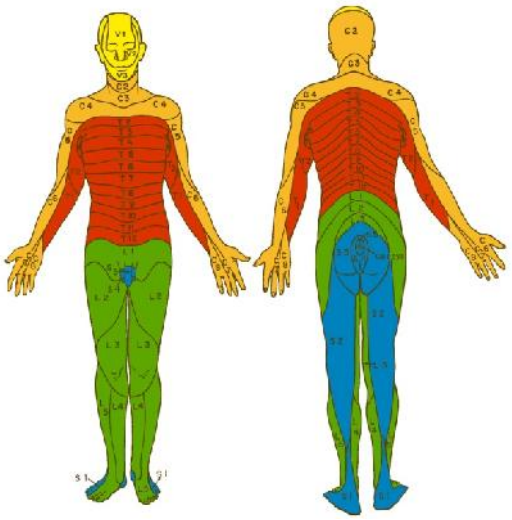
- Corrección de la dirección del movimiento.
- Aumento de la estabilidad.

Gracias a la tensión que apliquemos a la venda, estamos ejerciendo una corrección biomecánica que disminuirá el rodamiento y mejorará el deslizamiento ya que conseguiremos:

- Eje de movimiento más funcional.
- Mejor alineación de la articulación.
- Facilitación del patrón de movimiento.

4. Eliminar bloqueos de la circulación sanguínea y evacuación linfática. La función elevadora del vendaje amplia el espacio subdérmico (donde se encuentran los capilares sanguíneos y los vasos linfáticos iniciales) y disminuye su presión. Esto normaliza la circulación sanguínea y la evacuación linfática. La carga linfática circula con menor dificultad gracias a este cambio de presión, hacia los ganglios y posteriormente al sistema vascular sanguíneo.
5. Mecanismo neuroreflejo. Un segmento consiste en todas las partes del cuerpo inervadas por un nervio espinal. Todas las estructuras de un segmento se influencian unas a otras a través de vías nerviosas aferentes y eferentes. Este incluye el dermatoma, miotoma, esclerotoma y viscerotoma. Un estímulo aferente del dermatoma por medio de la aplicación de un esparadrapo, puede generar un efecto en el viscerotoma, miotoma o esclerotoma a través del segmento espinal correspondiente. Explicación neurofisiológica parece tener su origen en reflejos somato-autonómicos: la aplicación en una zona determinada de la piel provoca un impulso en la médula

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

- Técnica de ligamento/tendón: para esta aplicación el tape es estirado hasta el 50-100% de tensión y es fijado desde el centro. Las anclas son fijadas en la piel sin estiramiento. El esparadrapo se retrae así desde las anclas hacia el centro, o sea, en dirección hacia el ligamento que tiene que ser sostenido. Así estimulamos la propiocepción y contribuimos a la recuperación del movimiento más funcional. Se coloca de forma análoga sobre tendones.
- Técnica de corrección articular. El objetivo de esta técnica es cambiar ligeramente la posición de los diferentes segmentos óseos que conforman la articulación. El eje de movimiento de las carillas articulares será más funcional, la articulación estará mejor alineada y esto mejorará el patrón de movimiento. Utilizaremos entre un 50-100% de tensión del material.
- Técnica de corrección de la fascia. Su objetivo es eliminar la limitación de la movilidad de la fascia. Buscaremos que esta lámina tenga más espacio y se posicione en una dirección más funcional. Con la ayuda del tape es posible mantener el efecto de una técnica de liberación miofascial o bien reposicionar la fascia mediante la técnica de vendaje. Las base y el anclaje se aplican sin tensión y la tira activa es colocada con pequeños tirones alternantes , de corto recorrido, a modo de vibraciones en la dirección que previamente hemos testado que es la más adecuada. Se utilizan tensiones del 25-100%.
- Técnica de aumento de espacio. Con el tape es posible aumentar el espacio en una zona de la piel directamente encima de puntos

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

dolorosos o en lugares con inflamación local o edema. Utilizamos tensiones del 25-50%.

- Técnica segmental. Buscamos un efecto neurorreflejo a distancia actuando sobre el segmento espinal. Queremos ejercer una respuesta en profundidad a través del dermatoma. Se suelen usar tensiones entre 0 y 25%.

1.11.1.4 Principios de extensión-retracción.

- Si se extiende la cinta con tensión en la dirección opuesta de la base (sin tensión), la cinta se retrae desde el extremo (anclaje) a la base.
- Si se extiende desde la base central sin tensión en direcciones opuestas con tensión, se retrae hacia el centro de la cinta.
- Si se extiende desde la base central con tensión en direcciones opuestas sin tensión, se retrae hacia el centro de la cinta.
- La cinta pierde su capacidad de retracción cuando se aplica con más de un 100% de tensión.

1.11.1.5 Aplicación del VNM.

- La piel tiene que estar limpia, seca y libre de grasas.
- La zona donde se vaya a pegar debería ser homogénea; casi siempre es recomendable depilar la zona.
- La venda se mide antes de cortarla, en posición de estiramiento muscular. Tener en cuenta el 10% de pre estiramiento en la que viene presentada.
- Los extremos de las vendas se redondean para mejorar la durabilidad.
- La base y los anclajes de la venda son siempre pegados sin tensión.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

- Heridas: no colocar encima de heridas abiertas.
- Traumatismos severos: no aplicar sin exploración y diagnóstico médico previo.
- Edemas dinámicos o hipoprotéicos de causa cardíaca o renal.
- Cánceres activos.
- Infecciones: aunque no se encuentre la zona roja, caliente, inflamada o indurada, se recomienda no comenzar hasta la finalización del tratamiento médico.
- Alergia al material utilizado.
- Falta de resultados: la obtención de resultados adversos o nulos.

1.11.2 Indicaciones del VNM.

En la actualidad existen muchas investigaciones relacionadas con el VNM, aunque no todas con el rigor metodológico necesario para tenerlas en consideración. A continuación se recogen algunos estudios sobre distintas sintomatologías y áreas de aplicación.

Son muchas las indicaciones del VNM en el mundo de la traumatología, incluso en las fases más tempranas después de una intervención quirúrgica, con múltiples efectos sobre esta fase aguda, sobre todo sobre el dolor y el edema. Este es el caso de la fase postquirúrgica temprana después de la reconstrucción del ligamento cruzado anterior, donde esta técnica incorporada al programa agudo de rehabilitación consiguió mejorar los valores del dolor, edema, movilidad articular de rodilla y fuerza muscular de la musculatura isquiotibial que otro grupo con un vendaje placebo (Balki, Göktaş, & Öztemur, 2016).

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

El VNM se utiliza comúnmente en el tratamiento del dolor. Varios mecanismos neurológicos y no neurológicos han sido definidos para explicar el efecto analgésico de esta técnica. A este respecto hay gran controversia respecto a su utilidad porque si bien Thelen y cols. lo utilizaron para tratar el dolor de hombro por tendinitis del manguito de los rotadores, encontraron mejorías en el arco de movimiento y el dolor (Thelen, Dauber, & Stoneman, 2008); sin embargo en otros estudios su utilización no fue justificada. Tal es el caso del tratamiento del dolor crónico lumbar, donde la aplicación del VNM no consiguió cambios significativos en el dolor o la discapacidad (Luz Júnior, Sousa, Neves, Cezar, & Costa, 2015). En un meta-análisis se evaluaron estudios que comparaban el dolor y la discapacidad en individuos con dolor musculo-esquelético crónico que fueron tratados con VNM con aquellos que utilizaron intervenciones mínimas u otros enfoques de tratamiento y concluyeron que el tape era superior a dichas intervenciones mínimas para el alivio del dolor (Lim & Tay, 2015)

Esta técnica también tiene sus aplicaciones en el ámbito del dolor miofascial. Se ha comprobado como su utilización alivió el dolor y mejora el arco de movimiento de la cadera en pacientes con puntos gatillo miofasciales en el músculo pisiforme (Hashemirad, Karimi, & Keshavarz, 2016), del dolor y fuerza muscular del trapecio (Öztürk, Külcü, Mesci, Şilte, & Aydog, 2016).

También se ha desarrollado recientemente un estudio para evaluar el efecto inmediato de la aplicación de dos cintas, una de VNM y otra no elástica sobre la fuerza de agarre máxima en adultos sanos. El resultado fue que el VNM aumentó significativamente la fuerza máxima de agarre inmediatamente

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

después de la aplicación en la región extensora del antebrazo (Kim & Kim, 2016).

En pacientes con inestabilidad crónica de tobillo se ha comprobado su deficits de equilibrio, relacionado con la disminución de la propiocepción y el control neuromuscular. En un grupo de estos sujetos se realizó una intervención con VNM con 4 tiras aplicadas en el pie y la pierna y que mantuvieron durante 48 horas. El VNM mejoró el equilibrio después de haber sido aplicado, comparación con el pretest y con el grupo control. Uno de los hallazgos clínicamente más importantes es que las mejoras del equilibrio se mantuvieron incluso después de que la cinta se había retirado, a las durante 72 horas (Jackson, Simon, & Docherty, 2016). En atletas que practican deportes en los que dominan las extremidades superiores, tales como el voleibol, tienen un elevado riesgo de patología glenohumeral. Una parte fundamental de sus programas de prevención y rehabilitación de lesiones incluye mejorar la propiocepción. En un estudio con atletas de este tipo hubo cambios significativos de su sentido de reposicionamiento articular, lo que puede ser de importancia clínica para mejorar la propiocepción y así mejorar la estabilidad articular, tras la aplicación de VNM (Burfeind & Chimera, 2015).

También son muchas sus aplicaciones en el ámbito de la neurología. Yazici y cols. realizaron un estudio sobre la hipótesis de que aplicando el tape en el pie y el tobillo de pacientes que han sufrido un accidente cerebro vascular se mejoraría la calidad de la información somato sensorial, se activarían los músculos del tobillo y se mejoraría el equilibrio. El resultado fue que efectivamente hubo una mejoría del control postural y del equilibrio. (Yazici et al., 2015). En cambio el resultado con un grupo de pacientes hemipléjicos

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

fue muy distinto. El vendaje se aplicó para evaluar su impacto sobre el dolor y la capacidad motora de los pacientes con hombro doloroso hemipléjico y no se produjeron cambios en el dolor en el hombro, la amplitud de movimiento o la capacidad del miembro superior. al evaluar estos resultados hay que considerar que se trataba de un estudio piloto solo con 11 participantes y que la aplicación sólo duró 24 horas (Kalichman et al., 2016). Sobre la fuerza muscular tiene un efecto similar al que se producía en estudios anteriores en sujetos sanos. En un estudio en el que se valoró el efecto del VNM frente a un placebo sobre la fuerza muscular y el rendimiento motor en pacientes con esclerosis múltiple, el resultado fue que esta técnica aumentó la fuerza de los músculos de las piernas y fue bien tolerada por los pacientes (Costantino, Pedrini, & Licari, 2016).

También podemos encontrar estudio relacionados con el campo de la pediatría como el realizado con niños con parálisis cerebral a los que incorporaron VNM a su tratamiento fisioterápico durante 12 semanas. Al finalizar, la escala que valoró su postura sentada tuvo puntuaciones que fueron significativamente diferentes a favor del grupo de estudio cuando los grupos fueron comparados, si bien la independencia funcional y la función motora gruesa no cambió (Şimşek, Türkücüoğlu, Çokal, Üstünbaş, & Şimşek, 2011). En el estudio de Yasukawa y cols. se incorporó la técnica a un programa de rehabilitación pediátrica aguda de extremidad superior, con alteraciones en las habilidades motoras. Los resultados sugirieron que la cinta podía estar asociada con la mejora en el control de las extremidades superiores y la función en estos niños inmediatamente después y a los tres días de su colocación (Yasukawa, Patel, & Sisung, 2006).

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Este vendaje se ha comenzado a utilizar durante el embarazo y postparto debido a sus buenos resultados y, en el caso del embarazo, la recomendación de limitar en la medida de los posible, el consumo de fármacos. A diferencia de los estudios sobre dolor lumbar a los que nos referimos anteriormente, en pacientes con dolor lumbar relacionado con el embarazo fueron tratadas con VNM aplicado con técnica muscular y de aumento de espacio y resultó ser un método de tratamiento complementario eficaz para disminuir la severidad del dolor y la discapacidad en este grupo de pacientes (Kaplan et al., 2016). Parece que la adición de VNM a ejercicios abdominales en el programa de fisioterapia postnatal proporciona mayor beneficio para la recuperación abdominal en mujeres con cesárea. Las participantes referían menor dolor, más fuerza del recto abdominal y mejores medidas de la circunferencia de cintura (Gürşen, İnanoğlu, Kaya, Akbayrak, & Baltacı, 2016).

1.11.3 Aplicaciones de VNM en cáncer de mama.

Aunque el VNM se utilice principalmente en el ámbito de las alteraciones músculos-esqueléticas con pacientes traumatológicos o en la práctica deportiva, en los últimos años se ha comenzado a utilizar en el ámbito de la oncología, principalmente por su influencia sobre la circulación linfática y menos frecuentemente, buscando su función antiálgica.

El VNM se ha comenzado a utilizar recientemente en el tratamiento del linfedema, tanto en la fase aguda como en la posterior de mantenimiento. Se ha observado que esta técnica tiene muchas similitudes con el DLM. Ambos métodos usan la reducción de la presión, sus cambios y enfatizan las diferencias de presión para estimular el sistema linfático superficial. A pesar de

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

estadísticamente significativos, aunque se trata de un estudio piloto con una muestra pequeña (J. Bosman, N. Piller, 2010)

Según el análisis de las publicaciones que acabamos de realizar, en el caso de MSCM, este vendaje se ha utilizado principalmente para la reducción del linfedema (Smykla A., 2013). Sin embargo no existen estudios que hayan investigado su uso para el tratamiento de alteraciones musculo esqueléticas en MSCM, ni los efectos que éste ejerce sobre el PPT o sobre la Escala Visual Analógica.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

2 MARCO EMPIRICO

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

2 MARCO EMPIRICO

2.1 Estudio I

Grado de acuerdo entre la acelerometría y los cuestionarios de actividad física en pacientes supervivientes de cáncer de mama.

Resumen

Objetivo primario: analizar el grado de acuerdo entre la medida autoinformada provista por el cuestionario IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) y la medida objetiva aportada por los acelerómetros (ActiGraph) en mujeres supervivientes a un cáncer de mama.

Objetivo secundario: evaluar la percepción de su sensación de fatiga de estas pacientes así como su estado de ánimo y fuerza prensil. También quisimos comprobar la relación entre el soporte social y la práctica de actividad física.

Material y Método: las 10 participantes llevaron un acelerómetro nueve días y a su retirada completaron, los cuestionarios IPAQ, PIPER, POMS, uno de valoración de su soporte social y se tomaron medidas de la dinamometría de ambas manos. Se procedió al análisis inferencial usando el coeficiente de correlación de Spearman (r_s) entre la AF total y las diferentes categorías por intensidad contabilizada por el ActiGraph, y la recogida por el IPAQ. Los datos fueron comparados en min/día realizando actividad sedentaria, ligera, moderada o intensa.

Resultados: no se encontró concordancia entre los datos arrojados por ambos instrumentos, a excepción de la categoría sedentaria/sentado, con un r_s=0,714 (p=0,02). Los minutos/día totales de AF del acelerómetro ha sido un 263% más

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

elevados que del cuestionario, por lo que éste último infravalora la AF. Respecto a las dimensiones emocionales evaluadas, la confusión/aturdimiento se relacionó significativamente con la sensación de fatiga (r_s = 0,85, p = 0,002) y la fatiga total (r_s = 0,71, p = 0,02). También apareció una relación inversa entre vigor/actividad y la dimensión cognitiva de la fatiga (r_s = - 0,63, p = 0,04).

La sensación de fatiga/inercia también se relacionó inversamente con la fuerza prensil de la mano del lado intervenido. También fué inversa la relación entre el soporte familiar y de amigos y el tiempo en posición tumbado o decúbitos (r_s = - 0,77, p = 0,008 y r_s = - 0,84, p = 0,002, respectivamente) y entre este apoyo de los amigos y la rabia/hostilidad (r_s = - 0,64, p = 0,04)

Conclusiónes: había un grado de acuerdo limitado en la medida de la AF y las conductas sedentarias del IPAQ y del Actigraph. El primero no parece ser muy adecuado para esta población y para el acelerómetro necesitaríamos valores de referencia más en consonancia con estas mujeres.

Keywords

Breast cancer, physical activity measurement, self-report questionnaire, accelerometry, MET, lifesyle.

Palabras clave

Cáncer de mama, medida de la actividad física, cuestionario autoinformado, acelerometría, estilos de vida.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Introducción

El cáncer es uno de los problemas de salud más importantes del mundo y su incidencia está aumentando rápidamente en los países desarrollados. Desde 2013, el cáncer ha sido la segunda causa de muerte en el mundo después de las enfermedades cardiovasculares, y se espera que aumente su aparición debido al crecimiento demográfico, el envejecimiento y el aumento de la prevalencia de factores de riesgo[1].

El cáncer de mama es el cáncer más común en la mujer. Más de 1,3 millones de pacientes son diagnosticadas cada año en el mundo y más de 508.000 perdieron la vida debido al cáncer de mama en 2011[2]. A pesar de la creciente carga de la enfermedad, la supervivencia de la mayoría de los cánceres ha mejorado con el tiempo. La mejora de de los resultados son, en parte, debidos a los avances en el tratamiento que han surgido de la investigación clínica[3]. A pesar de la elevada incidencia (15%), y como resultado de la detección precoz y la mejora de las opciones terapéuticas, hay un aumento de las cifras de supervivencia a largo plazo[4,5].

Entre los factores de riesgo y pronósticos del cáncer de mama está la obesidad y el síndrome metabólico. El control de la adiposidad y la disminución del metabolismo, puede reducir el riesgo de padecer lo subtipos más agresivos de cáncer de mama, mejorando el pronóstico[6]. Este sobrepeso está estrechamente relacionado con el estilo de vida.

Una evaluación global de estilo de vida y la práctica de actividad física (AF) después de cáncer de mama es fundamental, ya que estos comportamientos puedan afectar potencialmente el pronóstico, la recurrencia, la supervivencia a

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

largo plazo y el riesgo de padecer otras enfermedades crónicas tales como la hipertensión arterial y la diabetes[7]. Recientes publicaciones han mostrado que aproximadamente de 2 a 3 horas / semana de AF de intensidad moderada después de un diagnóstico de cáncer de mama se asocia con un riesgo un 40% a 50% menor de mortalidad[8]. Existe pues, una relación inversa no lineal dosis-respuesta entre los efectos de la AF y las muertes por cáncer. Según las recomendaciones de la OMS, los supervivientes a un cáncer que completen 15 Equivalentes Metabólicos o Metabolic Equivalent Task (METs)-h/semana de AF, tendrán un riesgo un 27% más bajo de mortalidad por cáncer. Además se produce un mayor efecto protector en los supervivientes que realizan AF postdiagnosis que en aquellos que ya la realizaban prediagnóstico (35% versus 21%)[9]. Ya que existe una relación tan directa entre dosis y respuesta, necesitamos un instrumento de medida válido y fiable de esta dosis para así asegurar que los niveles de AF son los recomendados. Es importante cuantificar la AF total de forma adecuada para conseguir este efecto protector.

Para medir la AF se utilizan multitud de instrumentos, aunque no presentan una validez de criterios. Existen métodos objetivos que incluyen sensores de movimiento (por ejemplo podómetros o acelerómetros) y medidas de respuesta fisiológica al ejercicio (monitorización del ritmo cardíaco, etc.). El acelerómetro se utiliza a menudo como el gold standard respecto al que comparar los auto-cuestionarios[10].

Entre los muchos métodos de medida autoinformada de la AF, uno de los más usados es el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ), desarrollado por la Organización Mundial de la Salud en 1998 para la vigilancia de la AF y para facilitar las comparaciones a escala mundial[11].

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

La fatiga relacionada con el cáncer (FRC) ha sido documentado como uno de los síntomas más angustiantes de los que informan las mujeres supervivientes a un cáncer de mama (MSCM) ya que afecta a su funcionalidad e impacta en su calidad de vida[12]. Es un síntoma complejo y multidimensional. Se ha sugerido que el FRC puede ser considerado un fuerte predictor de una menor supervivencia en pacientes con cáncer[13]. Las intervenciones mediante AF están significativamente asociadas con mejoras en la fatiga. Respecto a la dosis-respuesta ideal de la AF, se ha encontrado un impacto significativamente positivo en la FRC cuando las intervenciones de ejercicio supervisado van aumentando de longitud, duración y frecuencia[14].

Uno de cada cinco supervivientes de cáncer sufre de depresión después de un tratamiento oncológico. Existe una correlación negativa entre el estado de ánimo deprimido y la imagen corporal, la perspectiva futura, la fuerza de agarre y el nivel de AF[15]. Es interesante conocer el estado anímico del paciente ya que es un factor que puede influir, ya sea facilitando o dificultando, la práctica de AF. La dinamometría es otro factor a tener en cuenta a este respecto ya que la práctica de ejercicio físico mejora medidas de resultado tales como la fuerza de prensil[15].

Motivar a las MSCM para mantener un estilo de vida físicamente activo es importante para promover unos hábitos saludables después del diagnóstico. Entre las barreras a esta AF están los factores sociales y la falta de información[16]. Ese apoyo o la falta de él puede suponer un facilitador a la práctica de AF, o bien percibirse como una barrera a la misma[17].

.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

El objetivo principal de este trabajo es analizar el grado de acuerdo entre la medida autoinformada provista por el cuestionario IPAQ y la medida objetiva aportada por los acelerómetros en una muestra de supervivientes de cáncer de mama que terminaron su tratamiento primario en el último año.

Objetivo secundario: evaluar la percepción de su sensación de fatiga de estas pacientes así como su estado de ánimo y fuerza prensil. También quisimos comprobar la relación entre el soporte social y la práctica de actividad física.

Material y Método

Este estudio transversal analítico de tipo observacional se llevó a cabo en el Hospital Regional Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España. Se realizaron 10 evaluaciones a pacientes que habían padecido un cáncer de mama y acudían a consulta de su oncólogo. Estas fueron reclutadas mediante muestreo por conveniencia entre Marzo y Junio de 2015. Fueron criterios incluyentes (a) ser mayor de edad, (b) haber padecido un cáncer de mama primario con confirmación histológica, (c) haber completado su tratamiento primario del carcinoma (cirugía, quimioterapia, radioterapia, excepto hormonoterapia) este último año,(d) presentar un estado funcional según la OMS de 0 (asintomática, actividad completa y ambulatoria) o 1 (sintomática pero completamente ambulatoria, actividad física extenuante restringida pero con posibilidad de llevar a cabo actividades suaves sedentarias), (e) poder entender correctamente el castellano y (f) mostrar su aprobación mediante la firma del consentimiento informado. Las pacientes que recibieron quimioterapia sólo como tratamiento paliativo fueron excluidas. El protocolo de este estudio fue aprobado por Comité de Ética de la Investigación Clínica Málaga Noroeste y durante su realización se siguieron todas las normas éticas de la Declaración

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

de Helsinki. Además se han seguido todos los protocolos de confidencialidad de acceso a las historias clínicas.

Recogida de datos

Todos los usuarios elegidos fueron encuestados por el mismo entrevistador, con el que completaron una hoja de recogida de datos sobre varias variables sociodemográficas y antropométricas. Tras esto se les colocó un acelerómetro en la cintura. Los participantes fueron instruidos sobre la forma de colocación adecuada y cuidados básicos del acelerómetro. Dicho instrumento fue llevado durante nueve días consecutivos, retirándolo solo para el baño, hasta su retirada por el mismo profesional en el hospital de referencia. Ese día también se completaron unos cuestionarios autoinformados. Tras la realización de los mismos se les hizo una medición de la fuerza de ambas manos mediante un dinamómetro.

Variables

Las variables analizadas fueron los datos objetivos aportados por el acelerómetro y dinamómetro y otros de carácter autoinformado obtenidos a partir de cuestionarios.

Cuestionario sociodemográfico y antropometría.

Este cuestionario recogió información sobre las siguientes variables: sexo, fecha de nacimiento, estado civil, nivel educativo y situación laboral. Añadimos datos antropométricos básicos como el peso, talla, IMC, perímetro de cintura y cadera.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Cuestionario médico.

Realizamos un registro de algunos datos médicos referidos al tumor y a los tratamientos complementarios. También recogimos la posible presencia de comorbilidades médicas crónicas (hipertensión, cardiopatías, patología reumática, etc.).

Acelerómetro.

El ActiGraph GT·X-plus utilizado proporciona una medida objetiva, fiable y válida de la actividad física. Se colocó a nivel de la apófisis espinosa de la tercera vértebra lumbar. Los archivos con menos de 11.500 minutos fueron excluidos como no válidos.

Siguiendo la norma de agrupación, usamos un minuto como periodo de referencia para los datos brutos del acelerómetro. Los datos (como movimiento registrado en un periodo de un minuto) fueron entonces convertidos en minutos al día realizando una actividad sedentaria (0 a 1,5 METs (Metabolic Equivalent Task)), ligera (1,5 a 3 METs), moderada (3 a 6 METs), vigorosa (6 a 9 METs) o muy vigorosa (9 a 1.000 METs).

Los datos se descargaron usando el ActiLife5 software suite. Se ha demostrado que la acelerometría es un método razonablemente válido para evaluar de manera objetiva la actividad física en los estudios con adultos[18], con una fiabilidad test-retest buena a moderada (coeficientes de correlación intraclase (ICC) = 0,49 a 0,60)[19].

Como el IPAQ informa sobre la actividad de siete días y el ActiGraph de nueve, descartamos las mediciones obtenidas el primer día y el noveno.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

IPAQ (International Physical Activity Questionnaire).

Se usó la versión corta del Cuestionario Internacional de Actividad Física en los últimos siete días (IPAQ short Spanish (Argentina)). Las respuestas fueron convertidas en min/día en posición sentado, caminando, realizando una actividad física moderada o vigorosa.

Las propiedades psicométricas, para el IPAQ corto, han demostrado una fiabilidad alrededor de 0,65 (r = 0,76; IC 95 %: 0,73-0,77). Los coeficientes de validez observados entre las formas IPAQ, sugieren que ambas versiones, larga y corta, tienen una concordancia razonable (r = 0,67; IC 95 %: 0,64-0,70)[20].

Normalización de las categorías IPAQ-ActiGraph.

Para que las categorías fuesen comparables entre ellas, se ha tenido en cuenta que las medidas de menor intensidad de un instrumento son equivalentes a las del otro, las hemos relativizado a las de menor actividad. De esta forma, hemos comparado los minutos/día sentado (IPAQ) con los de actividad sedentaria del acelerómetro y se han categorizado como "actividades sedentarias", y los minutos/día caminando (IPAQ) con los de actividad ligera del acelerómetro, conformando las "actividades de baja intensidad".

También hemos creado una categoría denominada "Actividad Física Total (min/día), para cuyo cálculo hemos excluido los minutos sentado o sedentario.

PIPER

Herramienta utilizada para determinar el grado de percepción que los pacientes oncológicos tienen de su sensación de fatiga y del modo en que ésta altera su

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

calidad de vida. A partir de este cuestionario de 22 ítems, obtenemos una puntuación para cuatro dimensiones de la fatiga: comportamiento/severidad, afectividad, sensorial y cognitiva/humor. La fiabilidad de este test oscila entre 0,90-0,94[21].

POMS (Profile of Mood States).

Se trata de una escala para medir el perfil de los estados de ánimo. Está compuesto por 65 ítems. De él es posible obtener un índice general de alteración del estado de ánimo y siete medidas parciales: tensión/ansiedad, depresión/rechazo, rabia/hostilidad, vigor/actividad, fatiga/inercia y confusión/aturdimiento. La fiabilidad y validez de esta escala son buenas (α=.76- α=.95)[22].

Dinamómetro

Utilizamos un dinamómetro analógico para medir la fuerza de prensión tanto del miembro superior afecto como del sano. Este test de fuerza ha sido usado previamente para medir la pérdida de fuerza en supervivientes a un cáncer de mama[23]. Cada participante realizó tres intentos, con un periodo de descanso de tres minutos entre ellos. Tomamos el valor promedio de las tres medidas para su análisis. La fiabilidad del dinamómetro de mano es muy buena (ICC = 0,90)[24].

Escala de Soporte Social para la Actividad Física.

Las preguntas referentes a esta escala, hacían referencia al soporte social, tanto de familia como de amigos, que recibían para la práctica de actividad física. La fiabilidad α de Cronbach de esta escala es de 0,836[25].

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Tratamiento estadístico de datos

El análisis estadístico fue realizado con el paquete infor-mático SPSS®, versión 15.0 para Windows 7. Para dicho análisis se constituyó una base de datos a partir de la información de los cuadernos de recogida de datos de los participantes, acelerómetros, dinamómetros y de los cuestionarios auto-administrados (IPAQ, PIPER, POMS y soporte social). Tras la fase de intervención se realizó estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y dispersión de las variables de estudio. Se procedió al análisis inferencial entre las variables, que consideramos que no estaban normalmente distribuidas debido al pequeño tamaño de la muestra, por lo que calculamos el coeficiente de correlación de Spearman (r_s) entre la actividad física total y las diferentes categorías por intensidad contabilizada por el acelerómetro ActiGraph (min/día) y la recogida por el cuestionario IPAQ (min/día).

La estimación del tamaño de la muestra se realizo mediante un caculo “a priori” basado en la relación hallada entre la evaluación autoinformada de actividad física y el sensor SenseWear Armband mini de 0.4, admitiendo un error alfa de 0.05 y una potencia del 0.8, se estimo una muestra de 37 casos[26].

Resultados

La Tabla 1 presenta las características demográficas y clínicas de los participantes. 12 mujeres a partir de 38 años de edad participaron en este estudio. De ellas, 2 fueron excluidas; la primera por problemas alérgicos con la cinta de sujeción del acelerómetro y la participante doceava por sobrepasar el tiempo permitido en el que podían no llevar puesto dicho dispositivo. Si observamos su índice de masa corporal (IMC) percibimos que la media se

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

enmarca dentro del sobrepeso según la OMS (IMC≥25), y de hecho 4 de ellas sobrepasaban esta cifra y 2 eran obesas (IMC≥30). Esto también se denotaba en lo elevado de los perímetros de cintura y cadera. Respecto a el grado tumoral, la mitad de ellas fueron tratadas por tumores agresivos (grado III) y todas ellas recibieron, además de la cirugía, algún otro tratamiento adyuvante o neoadyuvante (radioterapia y/o quimioterapia). Entre las comorbilidades, la hipertensión arterial y los dolores cervicales y de espalda fueron las más frecuentes. También se detectaron 3 casos de linfedema.

La Tabla 2 muestra las correlaciones de Spearman significativas entre varias de las variables contenidas en los cuestionarios autoinformados (excepto el IPAQ), dinamometría y tiempo en distintas posiciones registrado en los acelerómetros. De esta forma podemos observar que dimensiones emocionales evaluadas con el cuestionario POMS como la confusión/aturdimiento se relacionan significativamente con la sensación de fatiga y la fatiga total (r_s = 0,85, p = 0,002 y r_s = 0,71, p = 0,02, respectivamente). También encontramos una relación inversa entre el vigor/actividad y la dimensión cognitiva de la fatiga (r_s = - 0,63, p = 0,04). Respecto al uso del dinamómetro, denominamos "mano afecta" aquella homolateral a la mama intervenida, habiendo una relación inversa entre su fuerza y la sensación de fatiga/inercia (r_s = - 0,71, p = 0,02). Si analizamos la influencia del soporte social, las correlaciones arrojaron unas relaciones inversas significativas entre el soporte familiar y de amigos y el tiempo en posición tumbado o decúbitos (r_s = - 0,77, p = 0,008 y r_s = - 0,84, p = 0,002, respectivamente). También existía esta relación opuesta entre este apoyo de los amigos y la rabia/hostilidad (r_s = - 0,64, p = 0,04).

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Tabla 1 Características demográficas y clínicas de los participantes, n= 10 mujeres.

	%	Media	σ	Min.	Max.
Edad (años)	-	55,60	16,26	38	81
Estado Civil					
Soltero	10	-	-	-	-
Casado	90	-	-	-	-
Nivel Educativo					
Ninguno	30	-	-	-	-
Graduado/Básico	30	-	-	-	-
FP/Módulo	10	-	-	-	-
Universitario	30	-	-	-	-
Situación Laboral					
Empleado	10	-	-	-	-
Desempleado	30	-	-	-	-
Ama de Casa	10	-	-	-	-
Baja Laboral	20	-	-	-	-
Jubilado	30	-	-	-	-
Peso (Kg)	-	69,57	8,21	57,70	84,00
Talla (cm)	-	162,60	3,86	158	170
IMC	-	26,31	3,02	22,25	31,23
Perímetro Cintura (cm)	-	91,35	10,46	76,00	103,00
Perímetro Cadera (cm)	-	106,60	5,37	98,00	115,00
Grado Tumoral					
Grado I	20	-	-	-	-
Grado II	30	-	-	-	-
Grado III	50	-	-	-	-
Tratamientos					
Cirugía + Quimioterapia (QT)	20	-	-	-	-
Cirugía + Radioterapia (RT)	40	-	-	-	-
Cirugía + QT + RT	40	-	-	-	-
Finalización Tratamientos (meses)	-	5,30	3,65	1	10
Comorbilidades					
Hipertensión arterial	40	-	-	-	-
Cardiopatía	0	-	-	-	-
Problemas de circulación	30	-	-	-	-
Problemas de tiroides	20	-	-	-	-
Accidente cerebro vascular	0	-	-	-	-
Diabetes	0	-	-	-	-
Ulcera gástrica o duodenal	20	-	-	-	-
Problemas respiratorios	0	-	-	-	-
Problemas reumáticos	30	-	-	-	-
Parkinson	0	-	-	-	-
Deterioro cognitivo	0	-	-	-	-
Dolor cervical	60	-	-	-	-
Dolor de espalda	60	-	-	-	-
Migrañas-Dolor cabeza	20	-	-	-	-
Problemas de visión	30	-	-	-	-
Problemas de audición	20	-	-	-	-
Linfedema	30	-	-	-	-

* Peso y altura autoinformados.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Tabla 2 Correlaciones PIPER, POMS, soporte social, tiempo en distintas posiciones y dinamómetro.

		Fatiga dimensión sensorial	**Fatiga dimensión cognitiva / humor**	**Fatiga total**	**Fatiga / inercia**	**Distorsión emocional total (TMD)**	**Rabia / hostilidad**	**Tiempo tumbado**
	Escala / Dimensión / Puntuación	PIPER Vigor (0-50)	PIPER Vigor (0-60)	PIPER Vigor (0-220)	POMS Emoción (0-24)	POMS Emoción (0-300)	POMS Emoción (0-48)	ActiGraph AF (0-1440)
Confusión / Aturdimiento	POMS Emoción (0-36)	,852 ** ,002		,716 * ,020				
Vigor / Actividad	POMS Emoción (0-60)		-,637 * ,048			-,705 * ,023		
Mano afecta	Dinamómetro Fuerza Prensil (0-120)				-,710 * ,021			
Soporte familiar	Soporte social para AF Apoyo familiar (0-65)							-,778 ** ,008
Soporte de amigos	Soporte social para AF Apoyo amigos (0-65)						-,641 * ,046	-,843 ** ,002

** La correlación es significativa a nivel 0,01

* La correlación es significativa a nivel 0,05

AF = Actividad Física

En la Tabla 3.1 aparecen las frecuencias de los min/día según el IPAQ y el ActiGraph. Para la categorización de las actividades hemos utilizado el criterio de Freedson (1998) que las divide en sedentarias (0-1,5 METs), de baja intensidad, (1-3 METs), moderadas (3-6 METs) y vigorosas (≥ 6 METs). La mediana del tiempo total empleado en actividad física (excluyendo las actividades sedentarias) fue de 341 min./día para el ActiGraph y de 103 para el IPAQ. Los valores del acelerómetro también excedieron a los del cuestionario en 2,63 veces para las actividades sedentarias (712/270) y en 5,5 veces para las de baja intensidad (331/60). Si nos referimos a los valores de las actividades de moderada intensidad, son escasos los valores en ambas

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

valoraciones y sólo tenemos la mediana de los min./día en los registros del acelerómetro (27). se puede observar cómo estos instrumentos están diseñados para medir la actividad física y, sin embargo, los mayores registros se dan en los valores correspondientes a la inactividad.

Tabla 3.1 Distribución minutos/día según IPAQ y ActiGraph en 10 mujeres.

Instrumento	Mediana (percentil 25;75°)
ActiGraph (n=10)	
Actividades sedentarias (min/día)	712 (652;910)
Actividades de baja intensidad (min/día)	331 (241;411)
Actividades de moderada intensidad (min/día)	27 (6;45)
Actividades vigorosas (min/día)	0 (0;17)
Actividad física total (min/día)	341 (254;467)
IPAQ (n=10)	
Actividades sedentarias (min/día)	270 (225;375)
Actividades de baja intensidad (min/día)	60 (20;97)
Actividades de moderada intensidad (min/día)	0 (0;31)
Actividades vigorosas (min/día)	0 (0;4)
Actividad física total (min/día)	103 (20;139)

IPAQ: International Physical Activity Questionnaire

El coeficiente de correlación de Spearman entre los valores del IPAQ y los del Actigraph por categorías son presentados en la tabla 3.2. Sólo presentó relación significativa la categoría de los min/día sentado y los min/día sedentarios y no el resto.

Tabla 3.2 Coeficientes de correlación entre los valores del IPAQ y ActiGraph.

		Min/día Sedentario ActiGraph	Min/día Actividad Ligera ActiGraph	Min/día A. Moderada ActiGraph	Min/día A. Vigorosa ActiGraph
Min/día Sentado IPAQ	Coeficiente de correlación	,714*	-,326	-,321	,053
	Sig. (bilateral)	,020	,358	,366	,884
Min/día Caminando IPAQ	Coeficiente de correlación	,025	,012	,185	,053
	Sig. (bilateral)	,946	,973	,608	,884
Min/día Actividad Moderada IPAQ	Coeficiente de correlación	-,321	,321	,396	-,046
	Sig. (bilateral)	,366	,366	,257	,900
Min/día Actividad Vigorosa IPAQ	Coeficiente de correlación	-,069	,156	,278	,266
	Sig. (bilateral)	,849	,668	,437	,457

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Discusión

Como respuesta al objetivo, la relación encontrada entre los minutos/día totales de actividad física registrados en el acelerómetro ha sido un 263% más elevados que los que anotaron las participantes en el cuestionario autoinformado, por lo que la coincidencia es muy baja. Esta infravaloración del IPAQ está en consonancia con los resultados de Matthews[27], sin embargo difieren de los obtenidos por Liu[28], Lee[11] y Borch[29].

La mediana del tiempo empleado en actividades de intensidad moderada medido con el acelerómetro fue de 189 min/semana. Esta cifra es más elevada si la comparamos con estudios previos de niveles de actividad física en pacientes con cáncer de mama, los cuales variaban desde 26 min/semana hasta 163 min/semana[30,31] sin embargo se aproxima mucho a los 224 registrados en un estudio de Boyle et al[32].

Otros estudios realizados con pacientes supervivientes de distintas variedades de cáncer y que comparaban otros cuestionarios autoinformados (AQuAA y PASE) con el Actigraph[28] encontraron correlaciones bajas y no significativas. La mediana del tiempo realizando actividad física fue de 1348 min/sem para el Actigraph, 1330 min/sem para el AQuAA y 1609 min/sem para el PASE, con lo que los pacientes sobrevaloraban su actividad.

La comparación IPAQ-Acelerómetro fue usada recientemente en un estudio sobre una intervención sobre el estado de vida realizada en pacientes sometidos a quimioterapia[33]. A diferencia del nuestro, en éste, al analizar el tiempo invertido en los diferentes niveles de intensidad el IPAQ arrojó niveles

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

significativamente más elevados de actividad moderada (602 minwk^{-1}, p-0,001) y vigorosa (60 minwk^{-1}, p-0,001) comparados con el acelerómetro.

Al Igual que en la mujeres que han sufrido una neoplasia, los adultos con discapacidades intelectuales son otro grupo en los que es vital estimular la práctica de AF ya que ésta tiene un impacto positivo en problemas crónicos de salud, morbilidad y mortalidad (OMS, 2007). También con esta población se estudió el grado de acuerdo IPAQ/ActiGraph[27]. El tiempo medio realizando actividad moderada intensa en min/día desde el acelerómetro y IPAQ-S fue 12,82 (DT 15,98) y 7,17 (DT,12,38) respectivamente. Si observamos las cifras del la conducta sedentaria, el tiempo medio desde el acelerómetro y IPAQ-S fue 10,17 (DT 2,06) y 9,36 (DT,3,21) horas/día. En este caso, como en el nuestro, el IPAQ infraestimó la actividad tanto moderada como sedentaria.

Al realizar las correlaciones entre las distintas variables, sólo se encontró una asociación significativa para una de las categorías, la inferior.

Se han descrito cifras de fatiga del 96,97% en pacientes operadas de cáncer de mama, la mayoría de intensidad moderada[34]. Dentro de las variables que causan distress psicológico, estos altos niveles de fatiga son la variable más fuertemente asociada con su aparición[35]. Jiang et al[34] encontraron una correlación positiva entre todas las dimensiones que él denomina de "catarsis emocional" y la fatiga relativa al cáncer ($p<0,01$) y sin embargo hallaron una correlación negativa entre la sensación de fatiga y el optimismo y vigor. En nuestro estudio hemos encontrado resultados que relacionan significativamente dicha fatiga con la sensación de confusión y aturdimiento, y con una disminución de la fuerza prensil en la mano afecta. Otros estudios también han

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

encontrado una relación inversa entre la fatiga y la fuerza de agarre de la mano con la cantidad de AF realizada, y una correlación positiva con el estado de ánimo deprimido[15]. También es menor esa fatiga en las participantes que referían una elevada sensación de vigor, coincidiendo con Jiang, así como menor distorsión emocional total.

Además hemos constatado la importancia del soporte social para disminuir el tiempo tumbado y las emociones relacionadas con la ira y la hostilidad. En otros estudios[36] ya se había constatado la influencia del soporte social sobre los estilos de vida y las conductas en mujeres después del diagnóstico de cáncer de mama. Sin embargo, a veces la motivación social no es adecuada y existen estudios en los que las participantes se refieren al soporte social como una barrera para la práctica de AF. Este es el caso del estudio de Trevino y cols., en el que las participantes percibían tener demasiada presión de amigos y familiares incitándolas a descansar y a no ser activas[37].

Una de las explicaciones de Lee[11] para que su correlación fuera tan baja fue que ellos pidieron a los participantes que llevaran el acelerómetro después de haber completado el IPAQ, por lo que se pierde el aumento de la conciencia sobre la actividad realizada que conlleva saberse monitorizado. En nuestro estudio el acelerómetro fue colocado previamente a la cumplimentación del cuestionario, para evitar una actividad "no habitual".

Consideramos interesante hacer este estudio longitudinal, a las mismas pacientes, y valorar cómo disminuye el efecto de la "fatiga relativa al cancer" sobre su actividad, si lo hace, y la relación de ésta con el intervalo libre de enfermedad y comorbilidades como el linfedema.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Una debilidad de nuestro estudio es el tamaño muestral, ya que aunque no se alcanzó el cálculo a priori, si se encontraron correlaciones significativas entre algunas variables operativas, pudiendo incurrir en un error Tipo 2 para aquellos hallazgos no significativos. Otra limitación sería que aunque el objetivo primario de estos instrumentos es medir la AF, las únicas asociaciones las encontramos precisamente en la inactividad, dado que era allí donde se contabilizaban el mayor número de min/día. Sería además interesante que el cuestionario contabilizara el tiempo dormido, ya que el acelerómetro sí lo hace, considerándolo actividad sedentaria (0-1,5 METs). Esta podría ser la razón de la disparidad entre los min/día en actividad sedentaria entre ambas medidas. También tenemos que intentar mejorar la constancia de los participantes con el acelerómetro, ya que el tiempo "no llevado" fue de una media del 23%, lo que nos hizo perder mucha información.

Como conclusión podríamos decir que este estudio piloto encontró que había un grado de acuerdo limitado en la medida de la AF y las conductas sedentarias entre ambos instrumentos. Los datos sugieren que el cuestionario lleva a una infraestimación de los niveles de actividad física. A la vista de nuestros resultados, ambos instrumentos son difícilmente comparables, aunque estén diseñados para medir la AF y el gasto energético. Respecto al IPAQ, aunque esté diseñado para medir los resultados de las intervenciones de promoción de la AF, no parece ser muy adecuado para esta población, estimamos que habría que reconsiderar las intensidades de actividad. En lo referente al acelerómetro, aunque permite medir de forma objetiva, necesitamos valores de referencia para establecer unas categorías de AF más en consonancia con estas mujeres.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Financiación

Para la realización de este estudio no hemos contado con ningún tipo de financiación. El instrumental fue un préstamo por la Cátedra de Fisioterapia y Discapacidad de la Universidad de Málaga.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. The Global Burden of Disease Cancer Collaboration. The global burden of cancer 2013. *JAMA Oncol*. 2015;1:505–27
2. Ghoncheh M, Soltani S, Salehiniya H. Disparities in Incidence and Mortality of Breast Cancer. Iran J Public Health. 2016;45(2):270-1
3. Patafio FM, Brooks SC, Wei X, Peng Y, Biagi J, Booth CM. Research output and the public health burden of cancer: is there any relationship? . Curr Oncol. 2016; 23(2):75-80
4. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA Cancer J Clin. 2011 Jul-Aug;61(4):212-36. doi: 10.3322/caac.20121.
5. DeSantis C, Siegel R, Bandi P, Jemal A. Breast Cancer Statistics, 2011. CA Cancer J Clin. 2011 Nov-Dec;61(6):409-18. doi: 10.3322/caac.20134.
6. Agresti R, Meneghini E, Baili P, Minicozzi P, Turco A, Cavallo I et al. Association of adiposity, dysmetabolisms, and inflammation with aggressive breast cancer subtypes: a cross-sectional study. Breast Cancer Res Treat. 2016; 27.
7. Rock CL, Demark-Wahnefried W. Nutrition and survival after the diagnosis of breast cancer: a review of the evidence. Journal of Clinical Oncology. 2002; 20:3302-3306.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

8. Holick CN, Newcomb PA, Trentham-Dietz A, et al. Physical activity and survival after diagnosis of invasive breast cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008; 17:379-386.
9. Li T, Wei S, Shi Y, Pang S, Qin Q, Yin J et al. The dose-response effect of physical activity on cancer mortality: findings from 71 prospective cohort studies. Br J Sports Med. 2016 Mar;50(6):339-45. doi: 10.1136/bjsports-2015-094927.
10. Hagströmer M, Trost SG, Sjöström M, Berrigan D. Levels and patterns of objectively assessed physical activity - a comparison between Sweden and the United States. American Journal of Epidemiology. 2010; 171:1055-1064.
11. Lee PH, YY Yu, McDowel I, Leung GM, Lam TH, Stewart SM. Performance of the international physical activity questionnaire (short form) in subgroups of the Hong Kong chinese population. International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity. 2011; 8:81.
12. Berger AM, Gerber LH, Mayer DK. Cancer-related fatigue: implications for breast cancer survivors. Cancer. 2012 Apr 15;118(8 Suppl):2261-9. doi: 10.1002/cncr.27475
13. Groenvold M, Petersen MA, Idler E, Bjorner JB, Fayers PM, Mouridsen HT. Psychological distress and fatigue predicted recurrence and survival in primary breast cancer patients. Breast Cancer Res Treat. 2007;105(2):209-19.
14. Meneses-Echávez, J. F., González-Jiménez, E., & Ramírez-Vélez, R. (2015). Effects of supervised exercise on cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. BMC Cancer, 15, 77. https://doi.org/10.1186/s12885-015-1069-4.
15. Galiano-Castillo N, Ariza-García A, Cantarero-Villanueva I, Fernández-Lao C, Díaz-Rodríguez L, Arroyo-Morales M. Depressed mood in breast cancer survivors: association with physical activity, cancer-related fatigue, quality of life and fitness level. Eur J Oncol Nurs. 2014 Apr;18(2):206-10. doi: 10.1016/j.ejon.2013.10.008

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

16. McClellan R. Exercise programs for patients with cancer improve physical functioning and quality of life. J Physiother. 2013 Mar;59(1):57. doi: 10.1016/S1836-9553(13)70150-4
17. Browall M, Mijwel S, Rundqvist H, Wengström Y. Physical Activity During an After Adjuvant Treatment for Breast Cancer, Integr Cancer Ther. 2016 Dec 1:1534735416683807. doi: 10.1177/1534735416683807.
18. Liu et al (2011). Psychometric properties of two physical activity questionnaires, the AQuAA and the PASE, in cancer patients. BMC Medical Research Methodology. 2011; 11:30.
19. Chinapaw M, Slootmaker S, Schuit A, van Zuidam M, van Mechelen W. Reliability and validity of the Activity Questionnaire for Adults and Adolescents (AQuAA). BMC Med Res Methodol. 2009; 9:58.
20. Gómez-Conesa A. El International Physical Activity Questionnaire. An adequate instrument in population physical activity monitoring. Revista Iberoamericana de Fisioterapia y Kinesiología. 2007; 10: 48-52.
21. Cantarero-Villanueva I, Fernández-Lao C, Díaz-Rodríguez L, Cuesta-Vargas AI, Fernández-de-las-Peñas C, Piper BF, Arroyo-Morales M. The Piper Fatigue Scale-Revised: translation and psychometric evaluation in Spanish-speaking breast cancer survivors. Qual Life Res. 2014 Feb;23(1):271-6. doi: 10.1007/s11136-013-0434-5. Epub 2013 May 22.
22. McNair DM, Lorr M, Droppleman LF. Edits manual for the profile of mood states. Educational and Industrial Testing Service. San Diego. 1971.
23. Kaya T, Karatepe AG, Günaydn R, Yetiş H, Uslu A. Disability and health-related quality of life after breast cancer surgery: relation to impairments. South Med J. 2010; 103: 37-41
24. Granger CL, McDonald CF, Parry SM, Oliveira CC, Denehy L. Functional capacity, physical activity and muscle strength assessment of individuals with non-small cell lung

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

cancer: a systematic review of instruments and their measurement properties. BMC Cancer. 2013 Mar 20;13:135. doi: 10.1186/1471-2407-13-135

25. Wu Z, Liu Y, Li X, Li X. Resilience and Associated Factors among Mainland Chinese Women Newly Diagnosed with Breast Cancer. PLoS One. 2016 Dec 9;11(12):e0167976. doi: 10.1371/journal.pone.0167976.
26. Mazzoni, AM, Nordin I, Berntsen S, Demmelmaier I and Igelström H. Comparison between logbook-reported and objectively-assessed physical activity and sedentary time in breast cancer patients: anagreement study. BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation 20179:8
27. Matthews L, Hankey C, Penpraze V, Boyle S, Macmillan S, Miller S et al. Agreement of accelerometer and a physical activity questionnaire in adults with intellectual disabilities. Prev Med. 2011;52(5):361-4.
28. Liu RD, Buffart LM, Kersten MJ, Spiering M, Brug J, van Mechelen W, Chinapaw MJ. Psychometric properties of two physical activity questionnaires, the AQuAA and the PASE, in cancer patients. BMC Medical Research Methodology. 2011; 16: 11:30.
29. Borch KB, Ekelund U, Brage S, Lund E. Criterion validity of a 10-category scale for ranking physical activity in Norwegian women. Int J Behav Nutr Phys Act. 2012; 19: 9:2.
30. Johnson-Kozlow M, Sallis JF, Gilpin EA, Rock CL, Pierce JP. Comparative validation of the IPAQ and the 7-Day PAR among women diagnosed with breast cancer. Int J Behav. Nutr. Phys. Act.2006; 3:7.
31. Johnson-Kozlow M, Rock CL, Gilpin EA, Hollenbach KA, Pierce JP. Validation of the WHI brief physical activity questionnaire among women diagnosed with breast cancer. Am J Health Behav. 2007;31(2):193-202.
32. Boyle T, Vallance JK, Ransom EK, Lynch BM. How sedentary and physically active are breast cancer survivors, and which population subgroups have higher or lower levels of these behaviors? Support Care Cancer. 2015; 23(4):1121-6.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

33. Vassbakk-Brovold K, Kersten C, Fegran L, Mjåland O, Mjåland S, Seiler S, Berntsen S. Cancer patients participating in a lifestyle intervention during chemotherapy greatly over-report their physical activity level: a validation study. BMC Sports Sci Med Rehabil. 2016;19;8:10.
34. Jiang P, Wang S, Jiang D, Yu L. Cancer related fatigue in patients with breast cancer after chemotherapy and coping style Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2011;36(4):323-8.
35. Alfonsson S, Olsson E, Hursti T, Lundh MH, Johansson B. Socio-demographic and clinical variables associated with psychological distress 1 and 3 years after breast cancer diagnosis. Support Care Cancer. 2016; 29.
36. Yaw YH, Shariff ZM, Kandiah M, Mun CY, Yusof RM, Othman Z et al. Weight changes and lifestyle behaviors in women after breast cancer diagnosis: across-sectional study. BMC Public Health. 2011; 13;11:309.
37. Treviño RA, Vallejo L, Hughes DC, Gonzalez V, Tirado-Gomez M, Basen-Engquist K. Mexican-american and Puerto Rico breast cancer survivors´ pers`pectives on exercise: similarities and differences. J Immigr Minor Health. 2012 Dec;14(6):1082-9. doi: 10.1007/s10903-012-9648-9

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

2.2 Estudio II

Efectos del Vendaje Neuromuscular sobre Afecciones Musculoesqueléticas Secundarias al Uso de Inhibidores de la Aromatasa en Mujeres Supervivientes de Cáncer de Mama: Protocolo de un Ensayo Clínico Aleatorio Pragmático.

Resumen

Objetivo: se ha demostrado que los inhibidores de la aromatasa (IAs) son más eficaces que el tamoxifeno reduciendo la recurrencia del cáncer de mama. Sin embargo, a pesar de los excelentes resultados, los efectos secundarios asociados con ellos causan entre un 24.5 y un 31.3% de abandono de la terapia. El objetivo de este estudio es comprobar la efectividad del Vendaje Neuromuscular (VNM) en el tratamiento de mialgias y artralgias inducidas por IAs en mujeres que han padecido cáncer de mama.

Diseño: protocolo de estudio para un ensayo clínico aleatorizado que compare los efectos de una intervención mediante VNM con un vendaje placebo.

Localización: pacientes de Hospital Regional Universitario Carlos de Haya (Málaga, España).

Sujetos: el estudio incluye 156 supervivientes a un cáncer de mama tratadas con terapia endocrina (inhibidores de la aromatasa o tamoxifeno e inhibidores de la aromatasa) con alteraciones musculoesqueléticas causadas por este tratamiento.

Intervención: la intervención con VNM incluye la aplicación del mismo en cuatro posibles localizaciones de acuerdo con los síntomas de cada paciente : túnel carpiano, cervical, lumbar o lumbar y cervical. Se realizarán varias

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

intervenciones más antes de repetir las evaluaciones, a las cinco semanas del comienzo del estudio.

Medidas: los datos fueron obtenidos a partir de las historias clínicas, análisis proteómico, medidas de la fuerza de agarre y algometría, cuestionarios autoinformados y nuestra variable de interés, su Escala Visual Analógica (EVA).

Conclusiones: nuestro objetivo es mejorar su dolor , descendiendo en 20% los valores de su EVA en varios puntos para mejorar su sintomatología e incrementar la persistencia. De esta forma ofrecer a los pacientes que presentan artralgia inducida por los IAs (AIA) un método de tratamiento usando tapes que puede reducir el dolor y contribuir a disminuir el abandono de la terapia con estor fármacos. Esta técnica podría ser incorporada con éxito a la práctica clínica en la sanidad pública en caso de que se establezca su utilidad.

Registro del estudio

ClinicalTrials.gov Identificador: NCT02406794.

Palabras clave: Cáncer de mama, inhibidores de la aromatasa, mialgia, artralgia, umbral dolorosa a la presión, vendaje neuromuscular.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Introducción

El cáncer de mama (CM) es el cáncer más frecuente en las mujeres y la principal causa de muerte entre mujeres de mediana edad en los paises desarrollados. Se ha estimado la aparición de 1,676,633 nuevos casos y 521,907 muertes en 2012 en todo el mundo[1]. En España, el cáncer de mama es el cáncer que afecta a las mujeres con mayor incidencia, mortalidad y prevalencia a los 5 años (9%, 15.5% y 40.8%, respectivamente)[2]. Afortunadamente, también se puede observar una disminución progresiva de la mortalidada. Ambos factores se traducen en una mayor prevalencia de cáncer y un aumento del número de mujeres supervivientes a un cáncer de mama (MSCM)[3].

Los Inhibidores de la Aromatasa (IAs) inhibenla conversión de andrógenos en estrógenosen mujeres postmenopáusicas, reduciendo así los niveles de estrógeno circulante a aproximadamente 1/10 de los niveles normales. Los IAs usados con más frecuencia en la práctica clínica son los de tercera generación (exemestano, anastrozol y letrozol). Según su estructura éstos se pueden dividir en esteroideos y no esteroideos. Los compuestos esteroideos (exemestano) se caracterizan por su capacidad para inactivar la aromatasa mediante una unión muy firme e irreversible, no siendo requerida teóricamente la presencia continua del fármaco y condicionando la producción de estrógenos a la síntesis de nuevas moléculas de aromatasa. Son con frecuencia conocidos como "inactivadores suicidas".

Los inhibidores no esteroideos (anastrozol y letrozol), sin embargo, actúan mediante un mecanismo de inhibición reversible de tal forma que es necesaria

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

la presencia continuada del fármaco para mantener su acción, careciendo de propiedades hormonales androgénicas[4]. Este tipo de medicación ha demostrado mejorar significativamente los resultados del CM en el contexto de la adyuvancia en mujeres postmenopáusicas con receptores hormonales (RH) positivos comparado con tratamiento estandar previo, el tamoxifeno. Estos inhibidores tienen menos efectos secundarios ginecológicos y troboembólicos , aunque los pacientes que los reciben tienen una mayor incidencia de osteoporosis, fracturas óseas y síntomas musculo-esqueléticos, principalmente dolor y rigidez[5]. Estos efctos indeseados afectan a la calidad de vida de las pacientes y conducen a la falta de adherencia[6]. Si se analiza la tasa de abandonos, hay una mayor probabilidad de adherencia en las mujeres que son tratadas solo con tamoxifeno (20,2%) que aquellas que son tratadas con IAs (24,5%), y aún menor adherencia si se sometieron a ambos tipos de terapia hormonal (cambio de una forma de terapia a la otra), con cifras de abandono del 31,3%[7]. Esta menor tasa de persistencia podría deberse a la toxicidad músculo-esquelética frecuentemente asociada con los IAs.

Para abordar el problema de los trastornos músculo-esqueléticos asociados al uso de los IAs, es importante comenzar por definir adecuadamente el término y, por tanto, tener criterios objetivos para el diagnóstico. Generalmente éstos presentan dolor articular simétrico, afectando más comúnmente a las muñecas, manos y rodillas[5]. estudios retrostectivos llevados a cabo por el Intergroup Exemestane Study (IES) mostraron que la incidencia de casos con síndrome del tunel carpiano (STC) fue mayor en aquellos pacientes que recibieron exemestano que en aquellos tratados con tamoxifeno, siendo necesario realizar tratamiento quirúrgico en la mayoría de los casos de STC[8]. De acuerdo con lo

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

datos aportados por los estudios del grupo Arimidex y Tamoxifeno solos o en combinación (ATAC), hubo más casos de STC en el grupo de pacientes que tomaron arimidex, aunque la intensidad de la sintomatología fue leve o moderada[9]. También se encontraron otros síntomas tales como la rigidez matinal, mialgia, cambios tenosinoviales y disminuación de la fuerza de agarre[10]. Los efectos secundarios inducidos por los IAs pueden servir como biomarcadores de la efectividad del tratamiento, ya que la reducción es un mecanismo de acción estrogénico tanto para el efecto antitumoral como para el desarrollo de los síntomas inducidos por el tratamiento endocrino[8]. Un reciente meta-análisis no encontró diferencia en la eficacia anti-tumoral entre los tres IAs[11], y por tanto sería interesante conocer los efectos secundarios causados por cada uno de ellos.

A pesar de la alta prevalencia, el manejo de los trastornos músculo-esqueléticos asociado con los IAs ha contado con poca investigación en la práctica clínica, de hecho, apenas si existen estudios prospectivos, aleatorizados y controlados a este respecto. Es importante que el paciente sea educado antes de iniciar la terapia, ya que proporcionar una información completa hará que sea más fácil de tolerar. El paciente también puede ser educado en intervencione sencillas para mejorar la artralgia[6]. Una vez que los síntomas aparecen, se han usado técnicas como la acupuntura[12]. La vitamina D también nparece desempeñar un papel importante el el tratamiento de los síntomas músculo-esqueléticos y puede reducir la discapacidad de las artralgias inducidas po IAs[13]. Los anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) son fármacos que se utilizan comunmente en la práctica clínica para tratar los trastornos musculo-esqueléticos, aunque no existen estudios clínicos sólidos

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

que justifiquen esta práctica. También se debe de tener en cuenta que, aunque ofrecen cierto alivio, estos medicamentos también conllevan una serie de efectos secundarios. Hay algunos AINEs particularmente interesantes (inhibidor selectivo de la COX-2), pero se sabe que alteran la regulación de la aromatasa, y tienen efectos secundarios potencialmente peligrosos, por lo que no se recomiendan como tratamiento de rutina de las alteraciones producidas por los IAs[14]. Puesto que éstas son generalmente más severas en las mujeres obesas, otra intervención excelente para estas pacientes sería la pérdida de peso. Aunque no hay ensayos clínicos que prueben esta hipótesis, se sabe que la artritis es más común en personas con sobrepeso[5]. También hay algunos datos preliminares que muestran que el yoga puede ser una intervención eficaz para tratar estos trastornos músculo-esqueléticos[15]. En otro estudio, un tratamiento breve a dosis bajas de prednisona mostró un potencial prometedor como tratamiento efectivo[16]. Los estudio retrospectivos sugieren que los diuréticos y bisfosfonatos pueden desempeñar un papel en la reducción del malestar de la AIA[17]. Por lo tanto, se puede cocluir que no hay datos clínicos adecuados sobre el manejo de este problema común en la MSCM[6].

Durante estos últimos años el VNM, también denominado kinesio taping® está siendo cada vez más popular[18 y] es empleado en diferentes ámbitos del rendimiento deportivo y/o la rehabilitación. Este vendaje que utiliza una cinta elástica adhesiva, es un nuevo método terapéutico para el alivio del dolor, la rehabilitación neuromuscular, trastornos músculo-esqueléticos y lesiones relacionadas con el deporte. Las características elásticas de la cinta permiten el estiramiento entre un 120 y un 170% de su longitud, después de lo cual retrocede de nuevo a su longitud original[19]. Su uso terapéutico ha conseguido

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

resultados relevantes en la disminución del dolor, aumento de las capacidades funcionales y reabsorción de edemas[20]. Esta nueva técnica de vendaje ha mostrado su eficacia en el tratamiento de lesiones deportivas agudas[21], trastornos musculares[22], mejorando el equilibrio y las actividades funcionales en pacientes neurológicos[23,24], mejorando la sincronización sensorimotora[25], reduciendo el dolor postoperatorio y el edema[26] y disminuyendo el linfedema, junto con la Terapia Descongestiva Compleja[27]. Aunque en el caso de las MSCM, este tape se ha utilizado para la reducción del linfedema[28], ningún estudio ha investigado su uso para el tratamiento de los trastornos músculo-esqueléticos en esta población, y sus efectos sobre el umbral del dolor a la presión (PPT) o sobre el EVA.

Materiales y Metodos

Diseño y participantes

Este ensayo clínico pragmático aleatorizado se realizará mediante una muestra de pacientes que hayan padecido un CM, estén sometidos a tratamiento hormonal con IAs y acudan a consulta con su oncólogo en el Hospital Regional Universitario Carlos Haya (Málaga, España). Los pacientes serán reclutados desde Mayo de 2016 mediante muestreo de coveniencia, dos días a la semana. A todas las pacientes se les entregará un consentimiento informado para el estudio. El estudio cuenta con la aprobación ética del Comité de Ética de la Investigación Provincial de Málaga (Consejería de Salud Servicio Andaluz de Salud, España). Se respetarán los principios de la Declaración de Helsinki. Serán criterios incluyentes: (a) ser mayor de edad; (b) haber padecido un cáncer de mama primario con confirmación histológica (I-IIIA); (c) haber

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

completado su tratamiento primario del carcinoma (cirugía, quimioterapia, radioterapia); (d) estar recibiendo hormonoterapia como tratamiento complementario de su proceso mediante inhibidores de la aromatasa (exemestano, anastrozol, letrozol); (e) presentar un estado funcional según la OMS de 0 (asintomática, actividad completa y ambulatoria) o 1 (sintomática pero completamente ambulatoria, actividad física extenuante restringida pero con posibilidad de llevar a cabo actividades suaves sedentarias); (f) poder entender correctamente el castellano y (g) mostrar su aprobación mediante la firma del consentimiento informado.(h) los participantes tienen que haber tenido alteraciones musculo-esqueléticas atribuibles a los IAs[6].

Intervención

Para el presente estudio utilizaremos datos obtenidos entre Mayo y Septiembre de 2016. Todos los usuarios elegidos serán encuestados por el mismo entrevistador entrenado, con el que completarán una hoja de recogida de datos sobre varias variables socio-demográficas y antropométricas. Los participantes también completarán los cuestionarios autoinformados sobre su perfil de estado de ánimo (POMS (Profile on Mood State)), el Quickpiper de valoración de la fatiga y el de calidad de vida (EORTC QLQ-C30). Tras la realización de los mismos, se les valorará mediante algometría de presión su PPT (Pressure Pain Threshold) y se les tomará una medición de la fuerza de ambas manos con un dinamómetro. Su dolor será evaluado mediante la Escala Visual Analógica (EVA) y completarán tres cuestionarios sobre: el Índice Funcional de su Columna (SFI), sobre el de su Miembro Superior (ULFI) y el Índice de Discapacidad del Dolor de Espalda (BADIX). Una enfermera tomará entonces una muestra de sangre.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Después cada participante será asignado al azar a uno de los dos grupos que constituyen este estudio piloto. El paciente recibirá un sobre que contiene un número, uno o dos, y determinará a qué grupo será asignado. El primer grupo recibirá un decálogo de consejos saludables (de carácter general, para llevar una vida activa) basado en las mejores evidencias disponibles, y se le aplicarán varias tiras de VNM en las zonas en las que refieran dolor (cervical, lumbosacra, ambos o muñeca-antebrazo). El tape será aplicado por un fisioterapeuta certificado con 9 años de experiencia en dicha técnica, y será siempre el mismo profesional. El material (Cure Tape®, Fysiotape B.V Holanda. Producto sanitario de la Clase A. Número de registro es NL/CA01/04-07434) usado en este estudio es resistente al agua, transpirable y adhesivo. El material es libre de látex y una elasticidad del 130-140%. Usaremos tape de 5 cm de ancho y colores beige (grosor 0,47 mm y densidad 421,15kg/m^3) y azul (grosor 0,51mm y densidad 440,56 kg/m^3). El vendaje se aplicará en cuatro posibles localizaciones, según la sintomatología del participante:

1) Túnel Carpiano.

2) Lumbar y cervical si rigidez matutina.

3) Vendaje lumbar.

4) Vendaje cervical.

Si el participante refiere sufrir un STC, adecuadamente diagnosticado, utilizaremos una posibilidad que consiste en la aplicación de dos tiras. La primera irá destinada a relajar el músculo palmar largo. Usaremos una tira de 5 cm de ancho cortada en "X". El punto de cruce es aplicado en posición neutral en la zona palmar de la muñeca. Ambas anclas cortas se colocan sobre la eminencia tenar del pulgar y la región hipotenar del meñique. Con el codo en

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

de recogida de datos lo volveremos a hacer a las 5 semanas de comenzado el estudio, junto con la segunda y última extracción de sangre.

El objetivo de esta intervención es mejorar su dolor, disminuyendo en un 20% los valores de su EVA en varios puntos, para aliviar los síntomas y reducir el abandono del tratamiento de IAs.

Medidas

Cuestionario médico , sociodemográfico y antropométrico

Se recogerá información sobre su edad, estado civil, nivel educativo, datos antromométricos, cirugía y tratamientos complementarios para el CM. Todas las variables se evaluarán en la línea base , a la primera y a las 5 semanas después de la aleatorización.

Proteínas plasmáticas

Se analizarán proteínas plasmáticas asociadas con la fatiga relacionada con el cáncer, tales como el suero amiloide A, subunidades de inmunoglobulina G y el complemento C1Q. El análisis proteómico se llevará a cabo mediante desorción/ionización, usando un laser de superficie mejorada, una técnica de espectometría de masas, seguida de un procesamiento adicional de la muestra utilizando geles unidimensionales y digestión con tripsina para la identificación de proteínas mediante cromatografía líquida y búsqueda de base de datos[32].

El umbral doloroso a la presión (PPT)

El umbral doloroso a la presión (pain threshold pressure) se define como la cantidad mínima de presión con la que una sensación inicial de presión cambia a dolor[33].

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Dinamómetro

Esta prueba de fuerza ha sido previamente utilizada para medir la pérdida de la misma en MSCM[34], incluso en casos en los que las pacientes fueron tratadas con IAs[35].

Resultados auto-informados por los pacientes

- El perfil de estados de ánimo (POMS), este cuestionario entregado a los participantes es utilizado con frecuencia para el estudio de MSCM[36].
- *QuickPIPER.* Herramienta utilizada para determinar el grado de fatiga y su fenotipo. La fiabilidad test-retest de este cuestionario es muy buena ($r = 0.947$, $P < 0.001$)[37].
- *EORTC QLQ-C30.* Se trata de un cuestionario específico para evaluar la salud relativa a la calidad de vida y el estado físico, emocional, social, y el funcionamiento general de los pacientes diagnosticados de cáncer[38].
- *Escala Visual Analógica (EVA).* fué diseñada para permitir una evaluación subjetiva del dolor. Estudios previos han mostrado que la EVA tiene propiedades psicométricas adecuadas[39].
- *Índice Funcional de la columna vertebral (SFI-Sp)*. Conocido en inglés como Spine functional Index. Para este estudio se utilizará la versión española, ya que ha demostrado ser una medida de resultado válida y fiable de la región espinal[40].
- *Índice Funcional de los Miembros Superiores (ULFI-Sp).* Conocido en inglés como Upper Limbs Functioanl Index.This study uses the Spanish version (ULFI-Sp). Este estudio utilizará la versión española. Este

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

cuestionario ha demostrado su utilidad para la evaluación de pacientes con trastornos en los miembros superiores[41].

- *BADIX*. Este Índice de Discapacidad por Dolor de Espalda incluye una puntuación para cinco movimientos del tronco que resultan en el Índice del dolor de espalda (IDE) y un registro de "Índice de Rigidez Matutina de Espalda" (IRME). La suma de ambos nos da el BADIX[42] y parece ser una herramienta válida y confiable para la evaluación de la rigidez matutina[43].

Tamaño de la muestra

Se usó la versión 3.1 G Power para estimar el tamaño de la muestra. Se necesitará "a priori" un mínimo de 78 sujetos por grupo para tener poder estadístico suficiente (80%), con un error alpha (0.05) y tamaño de efecto de 0.4 en la escala visual analógica del dolor[44].

Tratamiento estadístico

Para el análisis de los resultados, se constituirá una base de datos a partir de la información recogida de los cuadernos de recogida de datos de los participantes, algómetros, dinamómetros y de los cuestionarios autoadministrados (QuickPIPER, POMS, calidad de vida, EVA, SFI y ULFI). Tras la fase de intervención, se realizará estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión de las variables de estudio. Esto será seguido del análisis inferencial entre las variables de resultados en ambos grupos. Se utilizará la versión SPSS V 15.0 para Windows.7 para el análisis de los datos.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Discusión

Los resultados del estudio podrían aplicarse en las guías de práctica clínica debido a la validez interna y externa del estudio, sea la hipótesis aceptada o no. Esta técnica de taping, si obtiene beneficios, podría ser utilizada en la práctica habitual después de algunos requisitos como la formación específica de los fisioterapeutas en la técnica del VNM, para reducir las algias de MSCM sometidas a hormonoterapia. Después de esta aplicación podrían mejorar los trastornos músculo-esqueléticos, que a veces son una barrera para la práctica de actividad física, y tratar de reducir el abandono de la terapia hormonal. Además, el análisis de regresión puede abrir nuevos nichos para estudios clínicos sobre este tema.

DECLARACIONES

Aprobación ética

El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética de la Investigación Provincial de Málaga (Consejería de Salud Servicio Andaluz de Salud, España).

Consentimiento para publicar

No aplicable.

Disponibilidad de datos y materiales

Todos los datos están disponibles desde el autor primero y al que va dirigida la correspondencia. Todos los datos también están disponibles bajo petición en el repositorio institucional del autor correspondiente. http://riuma.uma.es/xmlui

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Fondos

Ninguno.

Agradecimientos

Quiero dar las gracias a todos los que participaron en la intervención y han permitido que el estudio tenga lugar.

Referencias

1. World Health Organization: International Agency for Research on Cancer. http://www.globocan.iarc.fr. (2012). Accessed 16 Oct 2014.

2. Spanish Organization of Medical Oncology (SEOM). http://www.seom.org. (2014). Accessed 14 Oct 2014.

3. Rodríguez San Felipe MJ, Aguilar Martínez A, Manuel-y-Keenoy B. Influencia del peso corporal en el pronóstico de las supervivientes de cáncer de mama; abordaje nutricional tras el diagnóstico. Nutr Hosp. 2013;28(6):1829-1841. doi:10.3305/nh.2013.28.6.6981

4. Cortés- Funes H, Colomer Bosch R, Alba Conejo E, Díaz-Rubio E, González Barón M, Guillem Porta V, Tabernero Caturla J. Tratado de Oncología. Barcelona, Spain: Permanyer, 2009: 267.

5. Crew KD, Greenlee H, Capodice J, Raptis G, Brafman L, Fuentes D, Sierra A, Hershman DL. Prevalence of Joint Symptoms in Postmenopausal Women Taking Aromatase Inhibitors for Early-Stage Breast Cancer. J Clin Oncol 2007;25:3877-3883.

6. Niravath P. Aromatase inhibitor-induced arthralgia: a review. Ann Oncol. 2013;24(6):1443-49. doi: 10.1093/annonc/mdt037.

7. Brito C, Portela MC, de Vasconcellos MT. Adherence to hormone therapy among women with breast cancer. BMC Cancer. 2014;14:397. doi: 10.1186/1471-2407-14-397.

8. Mieog JS, Morden JP, Bliss JM, Coombes RC, van de Velde CJ. Carpal tunnel syndrome and musculoskeletal symptoms in postmenopausal women with early breast cancer treated with exemestane or tamoxifen after 2-3 years of tamoxifen: a

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

retrospective analysis of the Intergroup Exemestane Study. Lancet Oncol. 2012;13(4):420-32. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70328-X.

9. Sestak I, Sapunar F, Cuzick J. Aromatase inhibitor-induced carpal tunnel syndrome: results from the ATAC trial. J Clin Oncol. 2009 Oct 20;27(30):4961-65. doi: 10.1200/JCO.2009.22.0236.

10. Lintermans A, Van Calster B, Van Hoydonck M, Pans S, Verhaeghe J, Westhovens R, Henry NL, Wildiers H, Paridaens R, Dieudonné AS, Leunen K, Morales L, Verschueren K, Timmerman D, De Smet L, Vergote I, Christiaens MR, Neven P.. Aromatase inhibitor-induced loss of grip strength is body mass index dependent: hypothesis-generating findings for its pathogenesis. Ann Oncol. 2011;22(8):1763-69. doi: 10.1093/annonc/mdq699.

11. Lønning PE, Eikesdal HP. Aromatase inhibition 2013: clinical state of the art and questions that remain to be solved. Endocr Relat Cancer. 2013;20(4):R183-201. doi: 10.1530/ERC-13-0099.

12. Crew K.D., Capodice JL, Greenlee H, Brafman L, Fuentes D, Awad D, Yann Tsai W, Hershman DL. Randomized, blinded, sham-controlled trial of acupuncture for the management of aromatase inhibitor-associated joint symptoms in women with early-stage breast cancer. J Clin Oncol. 2010;28(7):1154-60. doi: 10.1200/JCO.2009.23.4708.

13. Khan QJ, Reddy PS, Kimler BF, Sharma P, Baxa SE, O'Dea AP, Klemp JR, Fabian CJ. Effect of vitamin D supplementation on serum 25-hydroxy vitamin D levels, joint pain, and fatigue in women starting adjuvant letrozole treatment for breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2010;119(1):111-18. doi: 10.1007/s10549-009-0495-x.

14. Bocca C, Bozzo F, Bassignana A, Miglietta A. Antiproliferative effects of COX-2 inhibitor celecoxib on human breast cancer cell lines. Mol Cell Biochem. 2011;350(1-2):59-70. doi: 10.1007/s11010-010-0682-4.

15. Galantino ML, Desai K, Greene L, Demichele A, Stricker CT, Mao JJ. Impact of yoga on functional outcomes in breast cancer survivors with aromatase inhibitor-associated arthralgias. Integr Cancer Ther. 2012;11(4):313-20. doi: 10.1177/1534735411413270.

16. Kubo M, Onishi H, Kuroki S, Okido M, Shimada K, Yokohata K, Umeda S, Ogawa T, Tanaka M, Katano M. Short-term and low-dose prednisolone

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

administration reduces aromatase inhibitor-induced arthralgia in patients with breast cancer. Anticancer Res. 2012;32(6):2331-36.

17. Xepapadakis G, Ntasiou P, Koronarchis D, Koufoudakis D, Panousis D, Grosomanidis D, Venizelos V, Georgiadis S. Breast. 2010;19(3):249-50.

18. Ristow O, Hohlweg-Majert B, Kehl V, Koerdt S, Hahnefeld L, Pautke C. Does elastic therapeutic tape reduce postoperative swelling, pain, and trismus after open reduction and internal fixation of mandibular fractures?. J Oral Maxillofac Surg. 2013 Aug;71(8):1387-96. doi: 10.1016/j.joms.2013.03.020.

19. Lee SW, Lee JH. Effects of Proprioceptive Neuromuscular Facilitation Stretching and Kinesiology Taping on Pelvic Compensation During Double-Knee Extension. J Hum Kinet. 2015;49:55-64. doi: 10.1515/hukin-2015-0108.

20. Pérez P, Gascó J, Merino MA, Sandá A, R Moll, V. Castillo. Influencia del vendaje neuromuscular sobre la presión plantar durante la marcha. Fisiot. 2010;32(3):111–115. doi:10.1016/j.ft.2009.12.004.

21. M. Campolo, J. Babu, K. Dmochowska, S. Scariah, and J. Varughese, "A comparison of two taping techniques (kinesio and mcconnell) and their effect on anterior knee pain during functional activities," *International Journal of Sports Physical Therapy*, 2013; 8 (2): 105–110.

22. Lee YS, Bae SH, Hwang JA, Kim KY. The effects of kinesio taping on architecture, strength and pain of muscles in delayed onset muscle soreness of biceps brachii. J Phys Ther Sci. 2015;27(2):457-9. doi: 10.1589/jpts.27.457.

23. Yazici G, Guclu-Gunduz A, Bayraktar D, Aksoy S, Nazliel B, Kilinc M, Yildirim SA, Irkec C. Does correcting position and increasing sensorial input of the foot and ankle with Kinesio Taping improve balance in stroke patients?. NeuroRehabilitation. 2015;36(3):345-53. doi: 10.3233/NRE-151223.

24. da Costa CS, Rodrigues FS, Leal FM, Rocha NA. Pilot study: Investigating the effects of Kinesio Taping® on functional activities in children with cerebral palsy. Dev Neurorehabil. 2013;16(2):121-8. doi: 10.3109/17518423.2012.727106.

25. Bravi R, Cohen EJ, Quarta E, Martinelli A, Minciacchi D. Effect of Direction and Tension of Kinesio Taping Application on Sensorimotor Coordination. Int J Sports Med. 2016. [Epub ahead of print]

26. Donec V, Kriščiūnas A. The effectiveness of Kinesio Taping® after total knee replacement in early postoperative rehabilitation period. A randomized controlled trial. Eur J Phys Rehabil Med. 2014; 50(4):363-71.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

27. Pekyavaş NÖ, Tunay VB, Akbayrak T, Kaya S, Karataş M. Complex decongestive therapy and taping for patients with postmastectomy lymphedema: a randomized controlled study. Eur J Oncol Nurs. 2014;18(6):585-90. doi: 10.1016/j.ejon.2014.06.010.

28. Smykla A, Walewicz K, Trybulski R, Halski T, Kucharzewski M, Kucio C, Mikusek W, Klakla K, Taradaj J. Effect of Kinesiology Taping on Breast Cancer-Related Lymphedema: A Randomized Single-Blind Controlled Pilot Study. Biomed Res Int. 2013;2013:767106. doi: 10.1155/2013/767106.

29. Sijmonsma J. Taping Neuro Muscular. Manual. 1st ed. Cascais:Aneid Press;2007.

30. Castro-Sánchez AM, Lara-Palomo IC, Matarán-Peñarrocha GA, Fernández-Sánchez M, Sánchez-Labraca N, Arroyo-Morales M. Kinesio Taping reduces disability and pain slightly in chronic non-specific low back pain: a randomised trial. J Physiother. 2012;58(2):89-95. doi: 10.1016/S1836-9553(12)70088-7.

31. González-Iglesias J, Fernández-de-Las-Peñas C, Cleland JA, Huijbregts P, Del Rosario Gutiérrez-Vega M. Short-term effects of cervical kinesio taping on pain and cervical range of motion in patients with acute whiplash injury: a randomized clinical trial. J Orthop Sports Phys Ther. 2009 Jul;39(7):515-21. doi: 10.2519/jospt.2009.30-72

32. Minton, O. and P. C. Stone. "The identification of plasma proteins associated with cancer-related fatigue syndrome (CRFS) in disease-free breast cancer patients using proteomic analysis. J Pain Symptom Manage. 2013; 45(5): 868-874.

33. Vanderweeën L, Oostendorp RA, Vaes P, Duquet W. Pressure algometry in manual therapy. Man Ther. 1996;1(5):258-265.

34. Kaya T, Karatepe AG, Günaydn R, Yetiş H, Uslu A. Disability and health-related quality of life after breast cancer surgery: relation to impairments. South Med J. 2010;103(1):37-41. doi: 10.1097/SMJ.0b013e3181c38c41.

35. Lintermans A, Van Calster B, Van Hoydonck M, Pans S, Verhaeghe J, Westhovens R, Henry NL, Wildiers H, Paridaens R, Dieudonné AS, Leunen K, Morales L, Verschueren K, Timmerman D, De Smet L, Vergote I, Christiaens MR, Neven P.. Aromatase inhibitor-induced loss of grip strength is body mass index dependent: hypothesis-generating findings for its pathogenesis. Ann Oncol. 2011;22(8):1763-9. doi: 10.1093/annonc/mdq699.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

36. Cantarero-Villanueva I, Fernández-Lao C, Fernández de las Peñas C, Díaz Rodríguez L, Sánchez Cantalejo E, Arrollo Morales M. Associations among musculoskeletal impairments, depression, body image and fatigue in breast cancer survivors within the first year after treatment. Eur J Cancer Care (Engl). 2011;20(5):632-9. doi: 10.1111/j.1365-2354.2011.01245.x.

37. Cuesta-Vargas AI, Gabel PC. Cross-cultural adaptation, reliability and validity of the Spanish version of the upper limb functional index. Health Qual Life Outcomes. 2013;11:126. doi: 10.1186/1477-7525-11-126.

38. Moro, D. Evolución de la calidad de vida tras cirugía radical o conservadora en cáncer de mama. Doctoral Thesis. Universitat de València. Servei de Publicacions. 2011.

39. Sriwatanakul K, Kelvie W, Lasagna L, Calimlim JF, Weis OF, Mehta G: Studies with different types of visual analog scales for measurement of pain. Clin Pharmacol Ther. 1983;34(2):234-9.

40. Cuesta-Vargas AI, Gabel CP. Validation of a Spanish version of the Spine Functional Index. Health Qual Life Outcomes. 2014;12:96. doi: 10.1186/1477-7525-12-96.

41. Cuesta-Vargas AI, Gabel PC. Cross-cultural adaptation, reliability and validity of the Spanish version of the upper limb functional index. Health Qual Life Outcomes. 2013;11:126. doi: 10.1186/1477-7525-11-126.

42. Kovacs FM, Llobera J, del Real MT G, Abraira V, Gestoso M, Fernández C: Validation of the spanish version of the roland morris questionnaire. Spine. 2002 Mar 1;27(5):538-42.

43. Farasyn A, Meeusen R, Nijs J, Cuesta-Vargas A. Exploration of the validity and reliability of the "backache disability index" (BADIX) in patients with non-specific low back pain. J Back Musculoskelet Rehabil. 2013;26(4):451-9. doi: 10.3233/BMR-130405.

44. Castro-Sánchez AM, Lara-Palomo IC, Matarán-Peñarrocha GA, Fernández-Sánchez M, Sánchez-Labraca N, Arroyo-Morales M. Kinesio Taping reduces disability and pain slightly in chronic non-specific low back pain: a randomised trial. J Physiother. 2012;58(2):89-95. doi: 10.1016/S1836-9553(12)70088-

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Correspondencia.

Antonio Ignacio Cuesta-Vargas.

Departamento de Fisioterapia, Universidad de Málaga, C/ Arquitecto Francisco Peñalosa, Ampliación Campus Teatinos, 29071 IBIMA, Málaga, España.
Escuela de Ciencias Clínicas, Facultad de Salud en la Universidad de Tecnología de Queensland, Queensland, Australia.

e-mail: acuesta@uma.es.

Abreviaturas

AIA	Artralgia Inducida por IAs
AINEs	Anti-inflamatoriosNo Esteroideos
ATAC	Arimidex y Tamoxifeno solos o en Combinación
BADIX	Índice de Discapacidad del Dolor de Espalda
CM	Cáncer de Mama
EVA	Escala Visual Analógica
IAs	Inhibidores de la Aromatasa
IDE	Índice del Dolor de Espalda
IES	Intergroup Exemestane Study
IRME	Índice de Rigidez Matutina de Espalda
MSCM	Mujeres Supervivientes a un Cáncer de Mama
POMS	Perfil de estados de ánimo (Profile on Mood State)

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

PPT	Umbral del dolor a la presión (Pressure Pain Threshold)
RH	Receptores Hormonales
SFI	Índice Funcional de la Columna Vertebral(Spine fincional Index)
STC	Síndrome del Tunel Carpiano
ULFI	Índice Funcional de los Miembros Superiores
VNM	Vendaje Neuromuscular

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

2.3 Estudio III

Efectos del Vendaje Neuromuscular sobre Afecciones Musculoesqueléticas Secundarias al Uso de Inhibidores de la Aromatasa en Mujeres Supervivientes de Cáncer de Mama: Ensayo Clínico Aleatorio Pragmático.

Resumen

Objetivo: Los inhibidores de la aromatasa (IAs) reducen las cifras de recurrencia en mujeres postmenopáusicas alrededor del 30% comparado con el tamoxifeno mientras que los tratamientos difieren. Desafortunadamente, casi la mitad de las mujeres que toman IAs presentan artralgia asociada a los IAs (AIA), que conduce al abandono de la terapia en un tercio de los pacientes, lo que podría conducir a la recurrencia del cáncer. El objetivo del presente estudio fue evaluar la efectividad del vendaje Neuromuscular (VNM) en el tratamiento de artralgias inducidas por los IAs (AIA) en mujeres que han padecido un cáncer de mama (CM).

Métodos: Este estudio incluyó a 40 supervivientes de CM que recibieron tratamiento endocrino (ya sea IAs o TMX seguido de IAs) del Hospital Universitario Virgen de la Victoria (Málaga, España) y presentaban AIA. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno de los dos grupos que conforman este estudio piloto: A. Intervención placebo. B. VNM Real. Los datos se obtuvieron de la historia clínica, la fuerza de agarre, medida de algometría, cuestionarios y Escala Visual Analógica (EVA). Se han realizado tres intervenciones hasta la finalización del estudio, cinco semanas más tarde. El objetivo primario de este estudio piloto fue lograr una mejoría del dolor mediante una disminución del 20% del EVA.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Resultados: Se observaron diferencias significativas en las medidas del EVA (p = 0.009), el estado global de salud/calidad de vida (p = 0.005), fatiga (p = 0.01) y dolor (p = 0.04) después de la intervención con VNM.

Conclusión: una intervención mediante VNM a mujeres supervivientes a un cáncer de mama (MSCM) bajo tratamiento con IAs mejora su sensación subjetiva de dolor. Además, este vendaje tuvo un impacto en variables relacionadas con la calidad de vida. Este estudio piloto puede ser la base para otros que apoyen el uso del VNM para el tratamiento de AIA, mejorando así su bienestar y reduciendo la tasa de abandonos.

Registro del Estudio

ClinicalTrials.gov Identificador: NCT02406794.

Palabras clave: Cáncer de mama, terapia hormonal, inhibidores de la aromatasa, deprivación de estrógenos, mialgia, artralgia, síndrome del tunel carpiano, escala visual analógica, umbral de dolor a la presión, vendaje neuromuscular, kinesio taping.

Introducción

El cáncer de mama (CM) es elcáncer más común en la mujer y la principal causa de muerte en mujeres de mediana edad en los países desarrollados. La última estimación disponible para 2012 es de 1.671.149 nuevos casos en todo el mundo y 521.907 muertes por CM [1]. En España, el tumor diagnosticado con mayor frecuencia es el CM (25,215 nuevos casos), presenta una mortalidad baja, de 6.075 casos/año y su prevalencia a los 5 años es de 104.210 [2]. Ambos factores, el aumento en el número de nuevos casos y la

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

menor mortalidad debida a los recientes avances científicos en el cribado, diagnóstico y tratamiento, han resultado en una mayor prevalencia y un aumento del número de mujeres supervivientes a un cáncer de mama (MSCM) [3].

Los inhibidores de la aromatasa (IAs) interrumpen la conversión de los andrógenos en estrógenos en mujeres postmenopáusicas, con lo que pueden reducir los niveles circulantes de estrógenos a aproximadamente una décima parte de los niveles normales. Actualmente, los más ampliamente utilizados en la práctica clínica son los IAs de tercera generación (exemestano, letrozol y anastrozol). Los IAs mejoran los resultados en el tratamiento adyuvante de las mujeres posmenopáusicas con CM con receptores hormonales positivos (RH+) comparado con el tamoxifeno, disminuyendo el riesgo de recurrencia (20-36%) y disminuyendo la mortalidad por CM a los 10 años (12.1% vs 14.2% RR 0·85, 0·75–0·96; 2p=0·009) [4].

El TMX induce más efectos secundarios ginecológicos y tromboembólicos, sin embargo, los pacientes que reciben IAs tienen una mayor incidencia de osteoporosis, fracturas óseas y síntomas músculo-esqueléticos, particularmente dolor y rigidez a nivel articular [5]. Estas comorbilidades asociadas a los IAs comprometen la calidad de vida de los supervivientes y conducen al incumplimiento de la terapia [6].

Es importante considerar que para lograr los mismos beneficios de la terapia endocrina adyuvante en la práctica clínica que los observados en escenarios de los ensayos clínicos [7], es necesario el cumplimiento del tratamiento a largo plazo [8].

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

La terapia endocrina con IAs se asocia con pobres cifras de cumplimiento comparada con la quimioterapia y la radioterapia. Análisis retrospectivos indican tasas de adherencia controladas por prescripción del 80% para el tamoxifeno y 69% para el anastrozol [9].

Las peores cifras se encuentran en las supervivientes que se sometieron a ambos tipos de terapia hormonal (pasaron de una forma de terapia a la otra), con tasas de abandono del 31,3% [10]. La toxicidad músculo-esquelética inducida por los IAs puede ser la causa de esta menor tasa de persistencia y posiblemente reducir la eficacia.

Para analizar el problema de los trastornos músculo-esqueléticos asociados al uso de los IAs, es importante comenzar por definir correctamente estos trastornos y, por lo tanto, tener criterios objetivos para el diagnóstico. En general, estos suelen cursar con dolor en las articulaciones, que se localiza principalmente en las muñecas, manos y rodillas simétricamente [5]. El Intergroup Exemestane Study (IES) realizó estudios retrospectivos que concluyeron que la incidencia de casos de síndrome de tunel carpiano (STC) fueron mayores en aquellos pacientes tratados con exemestano (6%) que los que se sometieron a TMX como terapia hormonal (2,8%). El 69% de los casos que manifestaron este síndrome se sometieron a la liberación quirúrgica del mismo [11]. El ensayo ATAC (Arimidex y TMX, solo o en combinación) analizó la historia natural de los pacientes que presentaron STC durante el tratamiento adyuvante para el CM. El STC se informó en el 2,6% de los participantes del brazo del anastrozol, en comparación con 0,7% en el brazo del TMX, aunque los síntomas fueron de intensidad leve o moderada [12] También se han encontrado otros síntomas como la rigidez matutina, mialgia, cambios

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

tenosinoviales y disminución de la fuerza de agarre [13]. La aparición del STC y cualquier sintomatología músculo-esquelética puede servir como biomarcador de la eficacia del tratamiento, porque la reducción estrogénica es un mecanismo de acción tanto para el efecto antitumoral como para el desarrollo de los síntomas inducidos por el tratamiento endocrino. Tanto es así, que los síntomas músculo-esqueléticos, incluyendo el STC, se asoció con la mejora de la supervivencia libre de enfermedad [11]. Un meta-análisis reciente no encontró diferencias en la eficacia antitumoral entre los tres IAs [11], por lo que sería interesante conocer los efectos secundarios causados por cada uno de ellos con fines prescriptivos.

A pesar de la alta prevalencia de la artralgia, que a menudo acompaña a la toma de IAs, y que ésto puede comprometer su calidad de vida y conducir al incumplimento; se sabe muy poco sobre la causa de este difícil problema. Es importante informar al paciente antes del comienzo de la terapia que el dolor en las articulaciones es un síntoma muy común, y así se mejora la tolerancia a este síntoma. Una vez que los síntomas han debutado, se han utilizado otras terapias como la acupuntura para combatirlos [15]. En la práctica clínica se utilizan a menudo anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) para mejorar los trastornos músculo-esqueléticos y obtener cierto alivio, aunque no están exentos de una serie de efectos secundarios. Existen algunos AINEs particularmente interesantes (inhibidor selectivo de la COX-2), pero se conoce su efecto alterando la regulación de la aromatasa [16], y tienen efectos secundarios potencialmente peligrosos, lo que significa que no se recomiendan para el tratamiento rutinario de los efectos secundarios de los IAs. El estudio ATAC demostró que las mujeres obesas (IMC> 30 kg / m^2) tenían más

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

síntomas articulares que las mujeres con un IMC de 25-30 kg / m^2 o aquellas con un IMC <25 kg / m^2 [17], por lo que otra excelente intervención para estas mujeres sería la pérdida de peso. Algunos estudios han demostrado le eficacia de una intervención basada en la práctica del yoga en la reducción de los síntomas músculo-esqueléticos tales como el dolor general, el dolor muscular y el malestar físico general [18]. Otro estudio se centró en los cambios en los síntomas reumatológicos , tales como la rigidez matutina, dolor en las articulaciones y la fuerza de agarre y encontraron que un curso corto a dosis bajas prednisona mostraba un potencial prometedor como tratamiento eficaz de estos cuadros [19]. En un estudio retrospectivo sobre la utilidad de los diuréticos y bisfosfatos para el tratamiento de la artralgia producida por la terapia hormonal, el estudio concluyó que estos fármacos reducían las molestias causadas por los dolores articulares [20]. Un reciente meta-análisis publicado por Yang y cols. informó que los enfoques farmacológicos, la acupuntura y las técnicas de relajación mostraron efectos moderados a importantes sobre el dolor, mientras que la suplementación nutricional y el ejercicio físico no tuvieron efectos significativos sobre el mismo [21]. Por lo tanto, puede concluirse que no existe un tratamiento efectivo y establecido para este difícil problema que afecta a hasta la mitad de las mujeres en terapia con IAs [6].

El vendaje neuromuscular (VNM), también conocido como kinesio taping®, se ha convertido en una técnica cada vez más popular en los últimos años [22] que se utiliza principalmente en diversas áreas del rendimiento deportivo y/o rehabilitación. Este vendaje que utiliza una cinta elástica, es un nuevo método terapéutico indicado para el alivio del dolor, la rehabilitación neuromuscular, la

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

mejora de trastornos músculo-esqueléticos y aquellos relacionados con lesiones deportiva. La características elásticas del material de vendaje permiten extender desde un mínimo del 120% hasta un máximo del 170% de su longitud original, después de lo cual retrocede de nuevo a su tamaño original [23]. El VNM ha logrado excelentes resultados en la disminución del dolor, aumento de las habilidades funcionales y la reducción del edema [24]. Esta nueva técnica de tape ha demostrado su eficacia en el tratamiento de lesiones deportiva en fase aguda [25], alteraciones musculares [26], ha logrado mejorar el equilibrio y las actividades funcionales en pacientes neurológicos [27,28], lograr una mejor sincronización sensorimotora [29] reducir el edema y el dolor postoperatorio [30] y reducir el linfedema, como una medida adicional a la Terapia Descongestiva Compleja (TDC) [31], aunque la reducción del edema con vendajes multicapas es mejor [32]. Sin embargo, ningún estudio ha investigado el uso del VNM para el tratamiento de trastornos músculo-esqueléticos en MSCM, y su impacto en el umbral de dolor a la presión (PPT) o en la escala visual analógica (EVA). El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de una intervención con VNM en la sensación subjetiva de dolor de estos pacientes.

Métodos/Diseño

Diseño y participantes

El presente estudio es un ensayo clínico aleatorizado que se ajusta a las pautas de la guía de los Estándares Consolidados de los Ensayos (CONSORT). Este estudio clínico aleatorio pragmático se realizó con una muestra de pacientes que habían padecido un CM, estaban recibiendo terapia hormonal con IAs de tercera generación y acudieron a consulta con su

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

oncólogo en el Hospital Regional Universitario Virgen de la Victoria (Málaga, España). Los participantes fueron reclutados desde Mayo de 2016 a Septiembre de 2016, dos días cada semana, mediante muestreo de conveniencia. Todos los participantes dieron su consentimiento informado para el estudio. El estudio contó con la aprobación ética del Comité de Ética de la Investigación Provincial de Málaga (Servicio Andaluz de Salud, España). Se respetaron los principios de la Declaración de Helsinki. Los criterios de inclusión fueron: (a) ser mayor de 18 años; (b) haber sufrido un CM primario confirmado histológicamente (I-IIIA); (c) haber completado el tratamiento del carcinoma primario (cirugía, quimioterapia, radioterapia); (d) someterse a terapia hormonal mediante IAs (exemestano, anastrozol, letrozol) como terapia adyuvante a su proceso; (e) presentar un estado funcional según la OMS de 0 (actividad asintomática, completa y ambulatoria) o 1 (sintomático pero completamente ambulatorio, actividad física extenuante restringida pero capaz de realizar actividades sedentarias suaves); (f) entender correctamente el castellano; (g) mostrar su aprobación mediante la firma del consentimiento informado; (h) los participantes deben haber presentado trastornos músculo-esqueléticos atribuibles a los IAs.

Intervención

Para este ensayo hemos utilizado los datos obtenidos entre Mayo de 2016 y Septiembre de 2016. Todos los participantes reclutados fueron encuestados por el mismo entrevistador entrenado, completando una hoja de recogida de datos sobre diversas variables sociodemográficas y antropométricas. Los pacientes también rellenaron cuestionarios auto-informados sobre su estado mental, esto es, su perfil de estado de ánimo (POMS), de evaluación de su

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

fatiga (Quickpiper) y calidad de vida (EORTC QLQ-C30). Tras completarlos, se utilizó un algómetro de presión para evaluar su PPT y un dinamómetro analógico para medir la fuerza de agarre de ambas manos. Luego se utilizó la escala EVA para evaluar su dolor y se completaron tres cuestionarios funcionales: el del índice funcional de la columna vertebral (SFI), el índice funcional de miembros superiores (ULFI) y el índice de discapacidad de espalda (BADIX). Después de ésto, los participantes acudieron a la consulta de enfermería, donde se les extrajo una muestra de sangre. Cada participante fue asignado aleatoriamente a uno de los dos grupos que realizaron este estudio piloto. Grupo A- Grupo Intervención: Real VNM sobre las áreas en las que manifestaron dolor. Grupo B- Grupo Placebo: VNM Placebo en las áreas dolorosas sin ninguna técnica terapéutica.

El usuario recibió un sobre que contenía un número, uno o dos, para determinar a qué grupo pertenecía. El primer grupo (A) recibió un decálogo de consejos saludables (de carácter general, para llevar un estilo de vida activo), extraido de la mejor evidencia disponible y se les aplicaron varias tiras de VNM sobre las áreas en las que manifestaban presentar dolor (cervical, lumbosacra, ambas o muñeca-antebrazo). El fisioterapeuta que realizó el vendaje fué siempre el mismo, poseía la certificación adecuada para la aplicación y contaba con 10 años de experiencia en esta técnica. El material utilizado para este ensayo (Cure Tape®, Fysiotape BV Holanda. Producto Sanitario de la Clase A, número de registro NL / CA01 / 04-07434) es resistente al agua, transpirable y adhesivo. Su composición es libre de latex y tiene una elasticidad de 130-140%. Se utilizó tape azul de 5 cm. de ancho (0.51 mm de espesor y densidad de 440.56 kg/m^3).

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

realice la extensión del codo, supinación del antebrazo y dorsiflexión de la mano, y entonces aplicamos las tiras funcionales rodeando todo el vientre muscular, hacia el epicóndilo medial del húmero. La segunda tira se colocó con una técnica para aumentar el espacio en la muñeca, para lo cual utilizamos una tira de 5 cms. de ancho en forma de "I". Durante su colocación , la muñeca se mantiene en posición neutra. La base se aplica sin tensión desde la zona frontal del radio, por la parte posterior de la muñeca hacia la zona frontal del cúbito. Se utilizó un 50% de tensión dorsalmente. Debía de quedar un espacio libre entre la base y el ancla [33].

En el caso de dolor localizado en la zona lumbar, esta fue la técnica de VNM utilizada: dos tiras azules de 5 cms de ancho cortadas en forma de "I" , sin tracción, se aplicaron desde el origen del erector lumbar espinal (iliocostalislumborum), hasta su inserción, para relajarlo. La base de la tira se aplicó a la región sacra (en S1) en posición neutra. Después se le solicitó al participante que llevara la columna a flexión, y para cada tira funcional, con una ligera flexión lateral; el tape fue entonces colocado en un lado paravertebralmente, en el vientre muscular en dirección craneal. Después se aplica en el lado contralateral siguiendo el mismo procedimiento [34–35].

En los casos en los que el dolor se localizó en el área cervical, el participante recibió una aplicación terapéutica estandarizada de VNM [36]. La primera tira fué una cortada en forma de "Y" (una banda de 5cms. de ancho, cortada en dos colas de 2,5cms.) y colocada sobre los músculos extensores cervicales posteriores, aplicada desde el origen hasta la inserción, sin tensión. Al paciente se le colocó sentado y cada cola de la tira se aplicó con su cuello en posición de flexión cervical y ligera rotación contralateral. La dirección de colocación fué

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

desde las primeras vértebras dorsales (T1-T2) hacia craneal., hasta la región cervical superior. Luego utilizamos una técnica para relajar el músculo supraespinoso. Para ello nos valimos de dos tiras de 5cms. de ancho con forma de "I" que se aplicaron sin tensión desde la cabeza del húmero hasta el borde medial de la escápula. Para la colocación de las tiras funcionales, le solicitamos al participante que llevara su brazo a la adducción, y la cintura escapular en detracción [33,37]. A los participantes se les explicó que debían mantener la aplicación durante 7 días.

El segundo grupo (B) también recibió el decálogo de consejos saludables y se le aplicó un VNM placebo, que se colocó en las áreas dolorosas sin ninguna técnica terapéutica. El material y el color de las tiras del grupo placebo eran los mismos, pero más estrechas (1,25 cms. de ancho) y más cortas. Además se colocaron con el paciente en posición neutra, sin utilizar la técnica muscular ni la de aumento de espacio usadas en el grupo experimental (A).

Después de la intervención mediante el tape, volvimos a tomar el registro de la algometría, EVA y dinamometría. Ambos grupos fueron llamados para repetir las evaluaciones y volver a aplicar la cinta a los 7 días. Este proceso de recolección de datos se realizó de nuevo a las 5 semanas del inicio del estudio, junto con la segunda y última extracción de sangre.

El propósito de esta intervención fue mejorar el dolor de los participantes, mediante la reducción de un 20% de los valores de su escala analógica visual (EVA) en varios puntos, para aliviar los síntomas y reducir la cifra de abandonos del tratamiento con IAs.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Medidas

La información médica y demográfica nos proporcionó información sobre su edad, estado civil, nivel de educación, datos antropométricos, cirugía y tratamientos complementarios para su CM. Todas estas variables se recogieron sólo una vez, en la primera visita, antes de la asignación aleatoria.

Las proteínas plasmáticas asociadas con la artralgia, fatiga relativa al cáncer, insomnio [38], tales como la proteína c-reactiva (PCR) y la creatín kinasa (CK) fueron analizadas mediante un estudio proteómico. Para realizar este análisis se realizó una desorción/ionización mediante un laser de superfie mejorada, una técnica de espectometría de masas, seguida de un procesamiento adicional de la muestra utilizando geles unidimensionales y digestión con tripsina para la identificación de proteínas mediante cromatografía líquida y búsqueda en bases de datos [39].

El umbral doloroso a la presión (PPT) es decrito como la mínima cantidad de presión con la cual una sensación inicial de presión cambia a dolor [40].

Dinamómetro. Este instrumento para la evaluación de la fuerza se ha utilizado previamente para medir la pérdida de fuerza en MSCMT [41], incluidos los casos en los que las pacientes se sometieron a terapia hormonal con IAs [13].

Resultados auto-informados:

Perfil de los estados de ánimo (POMS). Este cuestionario completado por las pacientes se utiliza con frecuencia para el estudio de las MSCMT [42].

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

QuickPIPER. Cuestionario utilizado para determinar el grado de fatiga y su fenotipo. La fiabilidada test-retest de esta herramienta es muy buena (r = 0.947, P <0.001) [43].

EORTC QLQ-C30. Es un cuestionario específico para evaluar la calidad de vida (CV) de los pacientes diagnosticados de cáncer. En algunos ensayos, la calidad de vida se definió adicionalmente mediante impactos específicos como el funcionamento físico. También sirve para evaluar síntomas (generalmente dolor) [44].

Escala Visual Analógica (EVA). Es una herramienta diseñada para permitir una evaluación subjetiva del dolor. Estudios previos han demostrado que esta escala tiene unas propiedades psicométricas adecuadas [45].

Índice Funcional de la Espalda (SFI-Sp). En este estudio hemos utilizado la versión en español, ya que ha demostrado ser una medida de resultado válida y confiable delpara medir el estado de la región de la espalda [46].

Índice Funcional de los Miembros Superiores (ULFI-Sp). Este estudio utilizó la versión española.Este cuestionario ha demostrado ser útil para evaluar a pacientes con trastornos en las extremidades superiores [43].

Índice de Discapacidad del Dolor de Espalda (BADIX). Este índice contiene una puntuación para cinco movimientos del tronco en posición vertical que se traducen en el índice de dolor de espalda (BAI) y un registro de "rigidez matutina de la espalda" (MBS). La suma de ambos constituye el BADIX [47] y parece ser una herramienta válida y confiable para la evaluación de la rigidez matutina [48].

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Tamaño Muestral

Se utilizó la versión 3.1 del G Power para estimar el tamaño muestral. Se necesitarían "a priori" un mínimo de 78 sujetos por grupo para tener suficiente poder estadístico (80%), error alfa (0,05) y el tamaño del efecto de 0,4 en la escala visual analógica para el dolor [49].

Tratamiento estadístico

Para el análisis de los resultados se desarrolló una base de datos que utilizó la información obtenida de los cuadernos de los participantes, algómetros, dinamómetros y cuestionarios auto-informados (QuickPIPER, POMS, QLQ C-30, EVA, SFI, ULFI and BADIX). Una vez terminada la fase de intervención, se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión de las variables de estudio. Después de ésto se llevo a cabo un análisis inferencial entre las variables de resultado en ambos grupos. Se utilizaros las medias y un análisis inidireccional de la varianza (ANOVA) para evaluar las diferencias entre grupos , así como el valor de *p*. Se examinaron las diferencias de las medias entre los cuestionarios auto-informados como parte del análisis intra-grupo. Finalmente se utilizó la significación asintótica y la t de Student para investigar las relaciones entre estas variables en diferentes tiempos de estudio. Se usó la versión 15.0 V del SPSS para Windows 7. para el análisis de los datos.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Resultados

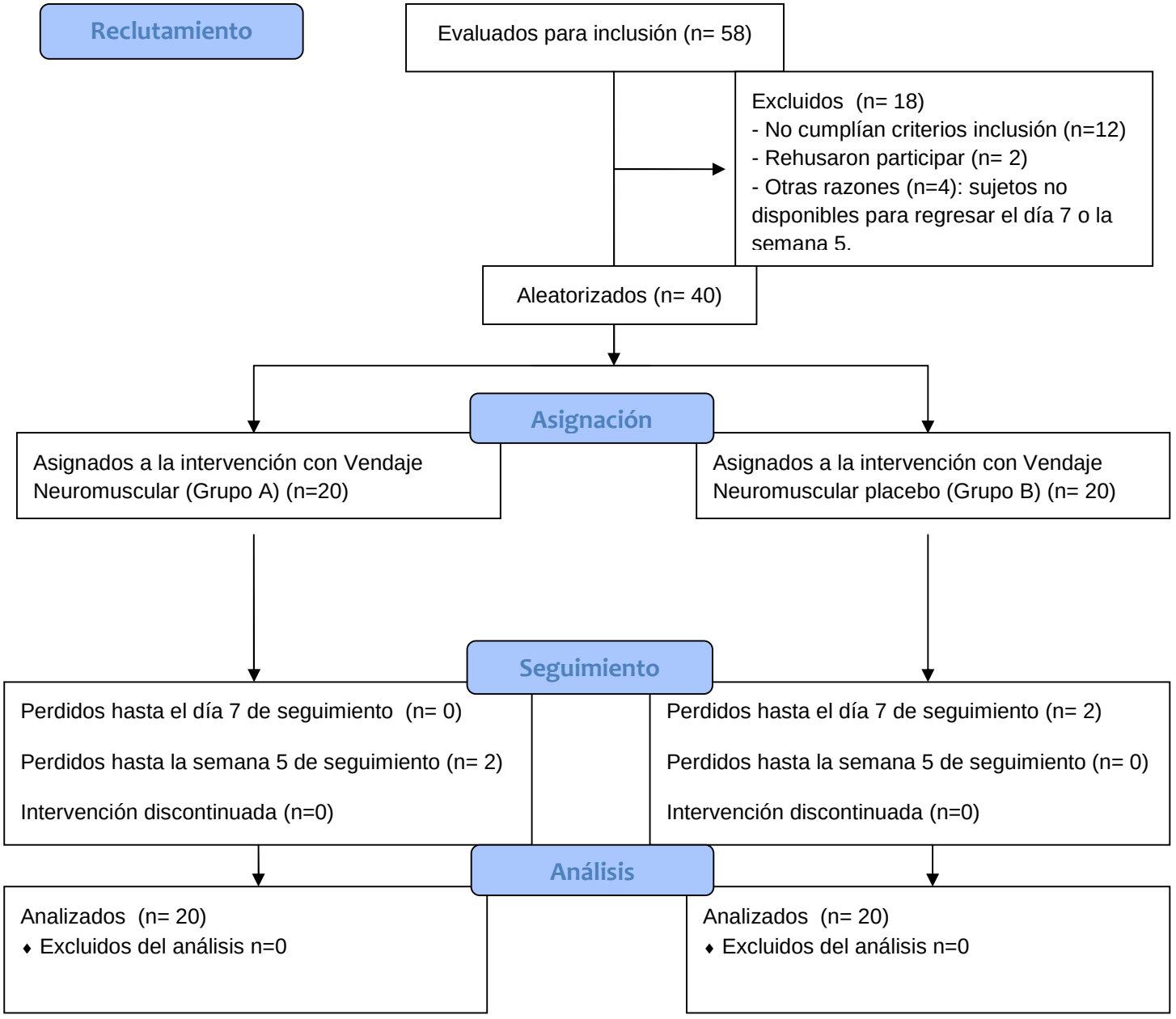


Fig. 2. Diagrama de flujo de los participantes.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Datos Clínicos y Demográficos de los Pacientes

Un total de 40 MSCM postmenopáusicas , con una media de edad de 66,30 años (50-82), fueron reclutadas y se sometieron a la evaluación de base entre Mayo y Septiembre de 2016. Ambos grupos, el experimental y el de control contaban con 20 participantes.Las mujeres eran casadas (47,5%), tenían educación primaria/secundaria (40%) y sólo 22,5% estaban empleadas. Si nos fijamos en los datos que nos informan sobre si su masa corporal tenía un valor saludable, observamos que el 75% tenía sobrepeso, la media de la circunferencia de su cintura fué de 97,63 cms. y la de cadera de 110,19 cms. La mayoría de las mujeres habían presentado un cáncer en estadío II (40%), y recibieron radiación y quimioterapia (47,5%) como tratamiento adyuvante después de la cirugía. Respecto a la terapia hormonal, 9 mujeres (22,5%) habían tomado Tamoxifeno (TMX) antes de los IAs, mientras que las restantes 31 (77,5%) sólo habían tomado IAs. Además el inhibidor de la aromatasa más común fue el Letrozol (Femara®), el 57% de las participantes lo tomaron, y la duración media del tratamiento con IAs fue, en el momento de iniciar la intervención, de 17,40 meses. Ningún paciente recibió tratamiento fisioterápico. Si valoramos las comorbilidades presentes en el momento del comienzo del estudio, además del dolor a diferentes niveles (cervical (82,5%), de hombros (85%), lumbar (75%) y de manos/muñeca (62,5%)), las más frecuentes fueron la hipertensión (60%) y problemas circulatorios (57,5%). La ANOVA reveló que los grupos no fueron significativamente diferentes en edad, características relacionadas con la evaluación del sobrepeso y la obesidad (peso, estatura, índice de masa corporal, perímetro de cintura y perímetro de cadera) ni en la duración del tratamiento con TMX o con IAs. La Tabla 1 resume los datos

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

demográficos y clínicos de las pacientes. Se compararon las medias de todas las variables de resultado en la línea base y no hubo diferencias significativa en ninguna de ellas , con excepción del BAI ($p = 0.05$). Aunque ambos grupos no son tan similares como lo eran sus características descriptivas, posiblemente debido al pequeño tamaño de la muestra. Como se puede observar en la Tabla 1.2, los grupos eran similares y comparables al comienzo.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Tabla 1
Media (DT) o número (%) y rango (Min-Max) de las características demográficas y clínicas de los grupos en la línea base.

Características	Grupos			
	Total (n=40)	Experimental (n=20)	Control (n=20)	F *(p)*
Edad, media (Rango)	66,30 (50-82)	67,80 (50-82)	64,80 (54- 81)	64,80 (54- 81)
Estado Civil, número (%)				
Soltero	5 (12,5)	3 (15)	2 (10)	2 (10)
Casado	19 (47,5)	14 (70)	5 (25)	5 (25)
Divorciado /Separado	6 (15)	0 (0)	6 (30)	6 (30)
Viudo	10 (25)	3 (15)	7 (35)	7 (35)
Nivel Educativo, número (%)				
Ningún estudio	11 (27,5)	7 (35)	4 (20)	4 (20)
Primaria/ Secundaria	16 (40)	7 (35)	9 (45)	9 (45)
Formación Profesional/ Módulos	8 (20)	3 (15)	5 (25)	5 (25)
Universidad/ Educación Superior	5 (12,5)	3 (15)	2 (10)	2 (10)
Empleados, número (%)	9 (22,5)	3 (15)	6 (30)	6 (30)
Peso (Kg), media, (Rango)	72,98 (44- 130)	72,71 (53,2- 97)	73,25 (44-130)	73,25 (44-130)
Altura (cm), media, (Rango)	159,60 (147- 171)	159,25 (148- 170)	159,95 (147- 171)	159,95 (147- 171)
Índice de Masa Corporal (IMC), media, (Rango)	28,17 (16,17- 47,79)	28,80 (20,70- 39,91)	28,62 (16,17- 47,79)	28,62 (16,17- 47,79)
Sobrepeso (IMC ≥ 25), número (%)	30 (75)	14 (70)	16 (80)	16 (80)
Perímetro de cintura (cm.), media, (Rango)	97,63 (68- 147)	95,80 (75- 120)	99,45 (68- 147)	99,45 (68- 147)
Perímetro (cm), media, (Rango)	110,19 (89- 145)	111,85 (93- 130)	108,53 (89- 145)	108,53 (89- 145)
Grado Tumor, número (%)				
Grado I	8 (20)	6 (30)	2 (10)	2 (10)
Grado II	16 (40)	9 (45)	7 (35)	7 (35)
Grado III	14 (35)	5 (25)	9 (45)	9 (45)
Grado IV	2 (5)	0 (0)	2 (10)	2 (10)
Tipos de tratamientos, número (%)				
Cirugía (C)	3 (7,5)	3 (15)	0 (0)	0 (0)
C+ Quimioterapia (QT)	3 (7,5)	0 (0)	3 (15)	3 (15)
C+ Radioterapia (RT)	15 (37,5)	10 (50)	5 (25)	5 (25)
C+ QT+ RT	19 (47,5)	7 (35)	12 (60)	12 (60)

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Tamoxifeno previo (TMX), número (%)	9 (22,5)	3 (15)	6 (30)	6 (30)
Duración tratamiento TMX (m), media, (Rango)	4,46 (0- 32)	4,30 (0- 32)	4,64 (0- 25)	4,64 (0- 25)
Inhibidores de la Aromatasa (IAs), número (%)	12	4	8	8
Anastrozol (Arimidex®)	(30)	(20)	(40)	(40)
	23	14	9	9
Letrozole(Femara®)	(57,5)	(70)	(45)	(45)
	5	2	3	3
Exemestano (Aromasin®)	(12,5)	(10)	(15)	(15)
Duración tratamiento IAs (m), media, (Rango)	17,40 (2- 52)	15,25 (2-52)	19,55 (2- 44)	19,55 (2- 44)
Comorbilidades, número (%)				
Dolor cervical	33 (82,5)	19 (95)	14 (70)	14 (70)
Dolor hombros	34 (85)	18 (90)	16 (80)	16 (80)
Dolor lumbar	30 (75)	17 (85)	13 (65)	13 (65)
Dolor manos/muñeca	25 (62,5)	12 (60)	13 (65)	13 (65)
Hipertensión	24 (60)	14 (70)	10 (50)	10 (50)
Cardiopatía	8 (20)	3 (15)	5 (25)	5 (25)
Problemas circulatorios	23 (57,5)	12 (60)	11 (55)	11 (55)
Patología tiroidea	6 (15)	4 (20)	2 (10)	2 (10)
Accidente cerebro vascular	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Diabetes	5 (12,5)	2 (10)	3 (15)	3 (15)
Úlcera gástrica/duodenal	1 (2,5)	0 (0)	1 (5)	1 (5)
Problemas respiratorios	6 (15)	2 (10)	4 (20)	4 (20)
Parkinson	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Deterioro cognitivo	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Migraña / dolor crónico de cabeza	7 (17,5)	4 (20)	3 (15)	3 (15)
Problemas de visión	13 (32,5)	7 (35)	6 (30)	6 (30)
Problemas de audición	10 (25)	6 (30)	4 (20)	4 (20)
Linfedema	4 (10)	2 (10)	2 (10)	2 (10)

* Peso y altura auto-informados.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Tabla 1.2. Media (CI 95%) y análisis de varianza (ANOVA) en la línea base de los cuestionarios auto-informados.

Resultados Auto-Informados	T1: Evaluación Línea Base		
	Experimental (n=20)	Control (n= 20)	ANOVA F(*p*)
POMS			
Tensión/Ansiedad	9,85 (7,39-12,30)	7,00 (3,87-10,12)	2,25 *(0,14)*
Depresión/Abatimiento	12,90 (7,51-18,28)	9,10 (4,44-13,75)	1,24 *(0,27)*
Ira/Hostilidad	9,50 (5,98-13,01)	8,65 (4,67-12,62)	0,11 *(0,73)*
Vigor/Actividad	24,40 (20,23- 28,56)	28,75 (25,34-32,15)	2,86 *(0,09)*
Fatiga/Inercia	11,75 (9,51- 13,98)	9,20 7,26-11,13()	3,25 *(0,07)*
Confusión/Aturdimiento	8,60 (5,37-11,82)	6,55 (2,91-10,18)	0,77 *(0,38)*
TMD	128,20 (113,47-142,93)	111,75 (96,55-126,95)	2,64 *(0,11)*
EORTC QLQ-C30			
Estado Global de Salud/CV	53,74 (41,84-65,64)	57,08 (46,77-67,38)	0,19 *(0,66)*
Escalas Funcionales			
Funcionamiento físico	67,61 (56,17-79,04)	76,91 (67,47-86,35)	1,72 *(0,19)*
Funcionamiento del rol	75,83 (60,75-90,90)	79,16 (64,87-93,45)	0,11 *(0,73)*
Funcionamiento emocional	72,56 (59,55-85,57)	79,68 (69,72-89,63)	0,82 *(0,36)*
Funcionamiento cognitivo	81,66 (69,29-94,03)	79,99 (67,96-92,02)	0,04 *(0,84)*
Funcionamiento social	79,99 (64,68-95,30)	90,83 (83,04-98-62)	1,74 *(0,19)*
Escala de Síntomas			
Fatiga	51,07 (40,48-61,65)	40,53 (30,50-50,56)	2,28 *(0,13)*
Nausea y vómitos	0,87 (0,96-2,71)	1,66 (0,73-4,06)	0,29 *(0,59)*
Dolor	50,83 (38,31-63,35)	38,33 (27,27-49,39)	2,45 *(0,12)*
Disnea	6,66 (-4,18-17,52)	8,33 (-2,84-19,50)	0,05 *(0,82)*
Insomnio	53,33 (37,00-69,65)	44,99 (25,87-64,12)	0,48 *(0,49)*
Pérdida de apetito	14,99 (2,12-27,87)	14,99 (3,15-26,84)	0,00 *(1,00)*
Estreñimiento	4,99 (-2,63-12,63)	8,33 (-1,63-18,29)	0,30 *(0,58)*
Diarrea	11,66 (0,04-23,28)	6,66 (-2,93-16,28)	0,48 *(0,49)*
Dificultades económicas	8,33 (-3,93-20,60)	14,99 (2,12-27,87)	0,61 *(0,43)*
EVA	7,40 (6,82-7,98)	6,65 (5,98-7,32)	3,17 *(0,08)*
SFI	57,40 (49,59-65,20)	56,90 (47,66-66,13)	0,007 *(0.93)*
ULFI	61,80 (53,93-69,66)	69,60 (62,07-77,12)	2,25 *(0,14)*
BAI	0,59 (0,47-0,71)	0,42 (0,28-0,55)	4,07 *(0,05)*
MBS	0,40 (0,23-0,56)	0,33 (0,21-0,44)	0,53 *(0,46)*
BADIX	0,53 (0,41-0,65)	0,40 (0,28-0,51)	2,93 *(0,09)*

Abreviaturas: POMS, Perfil de estados de ánimo (Profile of Mood States(); TMD, Distorsión Emocional Total (Total Emotional Distortion); EORTC QLQ-C30, Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer European (EORT) Cuestionario de calidad de vida QLQ-C30; EVA, Escala Visual Analógica (Visual Analogue Scale); SFI, Índice funcional de Espalda (Spine Functional Index); ULFI,Índice Funcional de Miembros Superiores (Upper Limb Functional Index); BAI, Índice del Dolor de Espalda (Backache Index); MBS, Puntuación de Rigidez Matutina (Morning Stiffness Score);BADIX, Índice Discapacidad del Dolor de Espalda Backache Disability Index.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Cambios en Calidad de Vida (EORTC QLQ-C30), Perfil de Estados de Ánimo (POMS), Escala Visual Analógica (EVA) e Índice Funcional (SFI-Sp, ULFI y BADIX)

Cambios entre grupos intervención y control

Tiempo 1- Tiempo 2. En este análisis intergrupo no encontramos diferencias entre los grupos una semana después de la primera intervención (Tabla 2).

Tiempo 1- Tiempo 3. Observando los valores de ANOVA en T_3 (a las 5 semanas del comienzo del estudio, después de la segunda intervención), encontramos diferencias significativas favoreciendo al grupo experimental con respecto al control en variables relacionadas con la calidad de vida (CV), como el Estado de Salud Global/ CV ($p = 0,005$), fatiga ($p = 0,01$) y dolor ($p = 0,04$). Además, se encontraron diferencias significativas en la Escala Visual Analógica (EVA) ($p = 0,009$). Por otro lado, no se encontraron diferencias relacionadas con el perfil del estado de ánimo (POMS) ni con los índices funcionales (SFI, ULFI, BAI, MBS o BADIX).

Cambios en el grupo experimental

Tiempo 1- Tiempo 2. Al analizar las variaciones intragrupo desde la línea base (T1) a la primera intervención (T2), en el grupo experimental se observó que los cambios intragrupo ocurren tempranamente, después de la primera intervención, en variables como el cuestionario del estado de ánimo (POMS), excepto para el aspecto vigor-actividad. Los cambios intragrupo también se producen tras la primera intervención en varias variables relacionadas con la calidad de vida, tales como el estado de salud global ($p = 0,002$), varias escalas funcionales (rol ($p = 0,03$), emocional ($p = 0,008$)) y de síntomas como la fatiga ($p = 0$), dolor ($p = 0$) e insomnio ($p = 0,009$). Se observaron diferencias

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

significativas en la puntuación del EVA (p = 0) y en diferentes índices funcionales: el de la columna vertebral (p = 0), el del miembro superior (p = 0) y los que valoran el dolor de espalda (BADIX (p = 0), BAI (p = 0,001), MBS (p = 0,003)). (Tabla 3)

Tiempo 1- Tiempo 3. Al analizar los cambios intragrupo desde la línea base (T1) a la segunda intervención (T3), en el grupo experimental encontramos diferencias significativas en todos los aspectos del POMS, excepto para la variable vigor/ actividad. Estos cambios estadísticamente significativos también ocurren en la mayoría de las variables evaluadas en el cuestionario EORTC QLQ-C30 de calidad de vida. Se observaron cambios estadísticamente significativos en el estado global de salud (p = 0,01) ; funcionamiento físico (p = 0,01), rol (p = 0,004), emocional (p = 0,02), cognitivo (p = 0,01) y social (p = 0,02). También se observaron cambios en síntomas tales como la fatiga (p = 0), dolor (p = 0), insomnio (p = 0) y cambios en la escala EVA (p = 0). Los cambios se observaron en casi todos los índices funcionales, como ULFI (p = 0,05), BAI (p = 0), MBS (p = 0,002) y BADIX (p = 0). (Tabla 3)

Cambios en el grupo control

Tiempo 1- Tiempo 2. Cuando se analizaron los cambios intragrupo desde la línea base (T1) a la primera intervención, en el grupo control se observó que sólo aparecían diferencias significativas en la variables de ira/ hostilidad de la escala POMS (p = 0,05), y en la variable insomnio del cuestionario de calidad de vida del EORTC (p = 0,02). (Tabla 3).

Tiempo 1- Tiempo 3. Al analizar las variaciones intragrupo desde la línea base (T1) a la segunda intervención (T3), en el grupo control se observó que el beneficio en la variable cólera/ hostilidad no se mantuvo hasta el final del

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

estudio. Sin embargo, hubo diferencias significativas al final de la intervención en la variable actividad/ vigor (escala POMS) (p = 0,04), así como en la variable insomnio, del cuestionario de calidad de vida EORTC (p = 0,004). (Tabla 3)

Tabla 2: Media (CI 95%) y análisis de varianza (ANOVA) en la semana 1 y 5 de los cuestionarios auto-informados.

Cuestionarios	T2: Evaluación Semana 1			T3: Evaluación Semana 5		
	Experimental (n= 20)	Control (n= 20)	ANOVA F(*p*)	Experimental (n= 20)	Control (n= 20)	ANOVA F(*p*)
POMS						
Tensión/Ansiedad	6,05 (3,26-8,83)	6,50 (3,52-9,47)	0,05 *(0,81)*	5,40 (2,77-8,02)	6,50 (3,89-9,10)	0,38 *(0,53)*
Depresión/Abatimiento	8,00 (3,76-12,23)	10,05 (5,26-14,83)	0,45 *(0,50)*	6,35 (2,71-9,98)	9,30 (4,41-14,19)	1,02 *(0,31)*
Ira/Hostilidad	5,40 (3,20-7,59)	5,75 (2,51-8,98)	0,03 *(0,85)*	4,25 (2,51-5,98)	6,60 (2,69-10,50)	1,32 *(0,25)*
Vigor/Actividad	24,80 (20,46-29,13)	26,70 (23,13-30,26)	0,50 *(0,48)*	28,10 (24,09-32,10)	25,90 (21,85-29,94)	0,65 *(0,42)*
Fatiga/Inercia	8,85 (6,49-11,20)	8,75 (6,56-10,93)	0,004 *(0,94)*	6,40 (4,33-8,46)	8,00 (5,76-10,23)	1,21 *(0,27)*
Confusión/Aturdimiento	5,95 (3,10-8,79)	7,10 (3,52-10,67)	0,27 *(0,60)*	3,75 (0,84-6,65)	5,00 (1,55-8,44)	0,33 *(0,56)*
TMD	109,90 (97,14-122,66)	111, 30 (95,33-127,27)	0,02 *(0,88)*	98,05 (85,33-110,77)	109,40 (93,87-124,93)	1,40 *(0,24)*
EORTC QLQ-C30						
Estado Global de Salud/CV	67,49 (59,50-75,48)	63,74 (56,55-70,93)	0,53 *(0,47)*	76,66 (69,66-83,66)	62,91 (56,15-69,66)	8,75 *(0,005)*
Escalas Funcionales						
Funcionamiento físico	78,68 (69,12-88,24)	74,03 (62,34-85,71)	0,41 *(0,52)*	80,18 (69,45-90,90)	75,03 (63,70-86,35)	0,47 *(0,49)*
Funcionamiento del rol	85,83 (73,88-97,77)	70,83 (54,85-86,81)	2,47 *(0,12)*	91,66 (82,71-100,61)	79,16 (68,76-89,56)	3,63 *(0,06)*
Funcionamiento emocional	83,78 (75,36-92,20)	77,96 (65,83-90,09)	0,68 *(0,41)*	85,90 (78,35-93,45)	81,36 (71,89-90,83)	0,61 *(0,43)*
Funcionamiento cognitivo	91,76 (82,02-101,30)	84,99 (73,42-96,56)	0,85 *(0,36)*	92,49 (84,70-100,28)	84,16 (72,71-95,61)	1,58 *(0,21)*
Funcionamiento social	87,49 (74,87-100,12)	86,66 (75,46-97,86)	0,01 *(0,91)*	91,66 (81,70-101,63)	94,99 (89,28-100,71)	0,36 *(0,54)*
Escala de Síntomas						
Fatiga	26,62 (18,62-34,61)	37,76 (28,16-47,37)	3,48 *(0,07)*	21,62 (12,46-30,78)	39,42 (28,55-50,30)	6,87 *(0,01)*
Nausea y vómitos	0,00 (0,00-0,00)	0,83 (-0,91-2,57)	1,00 *(0,32)*	1,66 (-0,73-4,06)	0,00 (0,00-0,00)	2,11 *(0,15)*
Dolor	29,16 (17,88-40,44)	31,66 (20,37-42,95)	0,10 *(0,74)*	19,99 (10,00-29,94)	34,16 (24,20-44,11)	4,41 *(0,04)*
Disnea	5,00 (-5,46-15,46)	8,33 (-2,84-19,50)	0,20 *(0,65)*	3,33 (-3,64-10,30)	4,99 (-2,63-12,63)	0,11 *(0,73)*
Insomnio	29,99 (14,89-45,09)	29,99 (14,89-45,09)	0,00 *(1,00)*	23,33 (9,84-36,81)	23,33 (8,92-37,73)	0,00 *(1,00)*
Pérdida de apetito	11,66 (1,20-22,12)	18,33 (1,95-34,71)	0,51 *(0,47)*	11,66 (1,20-22,12)	14,99 (3,15-26,84)	0,19 *(0,66)*
Estreñimiento	1,66 (-1,82-5,15)	9,99 (-0,24-20,24)	2,59 *(0,11)*	1,66 (-1,82-5,15)	6,66 (-2,93-16,26)	1,04 *(0,31)*
Diarrea	8,33 (-0,24-16,91)	4,99 (-2,63-12,63)	0,36 *(0,54)*	3,33 (-1,46-8,13)	8,33 (-0,24-16,91)	1,13 *(0,29)*
Dificultades económicas	3,33 (3,64-10,30)	8,33 (-1,63-18,29)	0,74 *(0,39)*	3,33 (-3,64-10,30)	4,99 (-2,63-12,63)	0,11 *(0,73)*
EVA	6,10 (5,44-6,76)	6,15 (5,26-7,04)	0,009 *(0,92)*	4,90 (4,03-5,77)	6,45 (5,65-7,25)	7,56 *(0,009)*
SFI	67,20 (60,36-74,03)	59,80 (53,77-65,82)	2,88 *(0,09)*	66,80 (57,08-76,51)	59,20 (53,41-64,98)	1,97 *(0,16)*
ULFI	72,60 (65,38-79,81)	72,20 (67,36-77,03)	0,009 *(0,92)*	72,40 (62,64-82,15)	70,60 (64,36-76,83)	0,10 *(0,74)*
BAI	0,42 (0,32-0,51)	0,44 (0,31-0,57)	0,11 *(0,73)*	0,33 (0,24-0,43)	0,40 (0,27-0,56)	0,83 *(0,36)*
MBS	0,19 (0,59-0,32)	0,33 (0,19-0,46)	2,46 *(0,12)*	0,17 (0,05-0,28)	0,33 (0,18-0,47)	3,23 *(0,08)*
BADIX	0,35 (0,25-0,45)	0,42 (0,30-0,54)	0,84 *(0,36)*	0,28 (0,19-0,37)	0,39 (0,26-0,51)	2,16 *(0,14)*

Abreviaturas: POMS, Perfil de estados de ánimo (Profile of Mood States(); TMD, Distorsión Emocional Total (Total Emotional Distortion); EORTC QLQ-C30, Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer European (EORT) Cuestionario de calidad de vida QLQ-C30; EVA, Escala Visual Analógica (Visual Analogue Scale); SFI, Índice funcional de Espalda (Spine Functional Index); ULFI,Índice Funcional de Miembros Superiores (Upper Limb Functional Index); BAI, Índice del Dolor de Espalda (Backache Index); MBS, Puntuación de Rigidez Matutina (Morning Stiffness Score);BADIX, Índice Discapacidad del Dolor de Espalda Backache Disability Index.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Tabla 3: Media y Rangos T_1 (Línea Base), T_2 (Después 1 semana) y T_3 (Después 5 semanas) ; Diferencias de Medias, t-Student, y valor p de T_1 - T_2 y T_1- T_3 para cambios intra-grupos en Valores de Cuestionarios Autoinformados.

Valores de Cuestionarios Autoinformados	Experimental							Control						
	T_1	T_2	T_3	Diferencia de Medias T_1 - T_2	Valor t (p) T_1 - T_2	Diferencia de Medias T_1 - T_3	Valor t (p) T_1 - T_3	T_1	T_2	T_3	Diferencia de Medias T_1 - T_2	Valor t (p) T_1 - T_2	Diferencia de Medias T_1 - T_3	Valor t (p) T_1 - T_3
POMS Tensión/Ansiedad	9,85 (0-17)	6,05 (-4-17)	5,40 (-4-17)	3,80	3,98 (0,001)	4,45	4,45 (0,00)	7,00 (-2-24)	6,5 (-3-20)	6,5 (-2-19)	0,50	0,45 (0,65)	0,5	0,63 (0,53)
Depresión/Abatimiento	12,90 (0-40)	8 (0-31)	6,35 (0-24)	4,90	3,54 (0,002)	6,55	3,90 (0,001)	9,10 (0-36)	10,05 (0-33)	9,3 (0-33)	-0,95	-0,62 (0,54)	-0,2	-0,13 (0,89)
Ira/Hostilidad	9,50 (0-26)	5,40 (0-15)	4,25 (1-12)	4,10	3,2 (0,005)	5,25	3,63 (0,002)	8,65 (0-25)	5,75 (0-28)	6,6 (0-28)	2,90	2,05 (0,05)	2,05	1,54 (0,13)
Vigor/Actividad	24,40 (10-42)	24,80 (9-43)	28,10 (10-43)	-0,4	-0,28 (0,78)	-3,70	-2,98 (0,008)	28,75 (17-43)	26,70 (11-40)	25,9 (11-40)	2,05	1,91 (0,07)	2,85	2,18 (0,04)
Fatiga/Inercia	11,75 (2-21)	8,85 (0-21)	6,40 (0-15)	2,90	2,86 (0,01)	5,35	4,42 (0,00)	9,20 (2-16)	8,75 (2-16)	8,00 (0-18)	0,45	0,56 (0,57)	1,20	1,45 (0,16)
Confusión/Aturdimiento	8,6 (0-23)	5,95 (-2-19)	3,75 (-3-17)	2,65	2,80 (0,01)	4,85	4,50 (0,00)	6,55 (-3-24)	7,10 (-2-24)	5,00 (-2-24)	-0,55	-0,72 (0,47)	1,55	1,38 (0,18)
TMD	128,20 (84-189)	109,90 (80-166)	98,05 (68-153)	18,30	3,45 (0,003)	30,15	5,97 (0,00)	111,75 (67-193)	111,30 (68-194)	109,4 (63-194)	0,45	0,11 (0,90)	2,35	0,53 (0,59)
EORTC QLQ-C30 Estado Global de Salud/CV	53,76 (0-83,33)	67,49 (4-83,33)	76,66 (50-100)	-13,75	-3,62 (0,002)	-22,91	-4,18 (0,00)	57,08 (0-83,33)	63,74 (33,33-91,66)	62,91 (33,33-83,33)	-6,66	-1,39 (0,18)	-5,83	-1,16 (0,25)
Escalas Funcionales														
Funcionamiento físico	67,61 (0-100)	78,68 (27-100)	80,18 (20-100)	-11,06	-2,41 (0,26)	-12,56	-2,75 (0,01)	76,91 (33,33-100)	74,03 (27-100)	75,03 (27-100)	2,88	0,96 (0,34)	1,88	0,82 (0,41)
Funcionamiento del rol	75,83 (0-100)	85,83 (0-100)	91,66 (33,33-100)	-10	-2,34 (0,03)	-15,83	-3,22 (0,004)	79,16 (0-100)	70,83 (0-100)	79,16 (33-100)	8,33	1,20 (0,24)	0,001	0,00 (1,00)
Funcionamiento emocional	72,56 (16,66-100)	83,78 (50-100)	85,90 (50-100)	-11,21	-2,95 (0,008)	-13,33	-2,53 (0,02)	79,68 (25-100)	77,96 (25-100)	81,36 (33,33-100)	1,71	0,39 (0,69)	-1,68	-0,38 (0,70)
Funcionamiento cognitivo	81,66 (16,66-100)	91,66 (16,66-100)	92,49 (33,33-100)	-10	-1,98 (0,62)	-10,83	-2,66 (0,01)	79,99 (16,66-100)	84,99 (0-100)	84,16 (16,66-100)	-5,00	-1,37 (0,18)	-4,16	-0,72 (0,48)
Funcionamiento social	79,99 (0-100)	87,49 (0-100)	91,66 (33,33-100)	-7,50	-1,69 (0,10)	-11,66	-2,40 (0,02)	90,83 (50-100)	86,66 (0-100)	94,99 (66,66-100)	4,16	0,62 (0,54)	-4,16	-0,81 (0,42)
Escala de Síntomas														
Fatiga	51,07 (11-88,66)	26,62 (11-77,66)	21,62 (0-77,66)	24,45	5,66 (0,00)	29,44	7,25 (0,00)	40,53 (0-77,77)	37,76 (0-77,77)	39,42 (0-77,77)	2,76	0,75 (0,46)	1,10	0,26 (0,79)
Nausea y vómitos	0,87 (0-16,66)	0,00	1,75 (0-16,66)	0,87	1,00 (0,33)	-0,87	-0,56 (0,57)	1,66 (0-16,66)	0,83 (0-16,66)	0,00	0,83	1,00 (0,33)	1,66	1,45 (0,16)
Dolor	50,83 (0-100)	29,16 (0-83,33)	19,99 (0-66,66)	21,66	4,61 (0,00)	30,83	5,80 (0,00)	38,33 (0-83,33)	31,66 (0-66,66)	34,16 (0-66,66)	6,66	1,32 (0,20)	4,16	1,04 (0,30)
Disnea	6,66 (0-100)	5,00 (0-100)	3,33 (0-66,66)	1,66	1,00 (0,33)	3,33	1,45 (0,16)	8,33 (0-100)	8,33 (0-100)	4,99 (0-66,66)	0,00	0,00 (1,00)	3,33	1,00 (0,33)
Insomnio	53,33 (0-100)	29,99 (0-100)	23,33 (0-66,66)	23,33	2,89 (0,009)	29,99	4,41 (0,00)	44,99 (0-100)	29,99 (0-100)	23,33 (0-100)	15	2,43 (0,02)	21,66	3,32 (0,004)
Pérdida de apetito	14,99 (0-100)	11,66 (0-66,66)	11,66 (0-66,66)	3,33	0,69 (0,49)	3,33	0,81 (0,42)	14,99 (0-66,66)	18,33 (0-100)	14,99 (0-66,66)	-3,33	-0,49 (0,62)	0,00	0,00 (1,00)
Estreñimiento	4,99 (0-66,66)	1,66 (0-33,33)	1,66 (0-33,33)	3,33	1,00 (0,33)	3,33	0,80 (0,42)	8,33 (0-66,66)	9,99 (0-66,66)	6,66 (0-66,66)	-1,66	-0,32 (0,74)	1,66	0,27 (0,78)
Diarrea	11,66 (0-66,66)	8,33 (0-66,66)	3,33 (0-33,33)	3,33	0,62 (0,54)	8,33	1,75 (0,09)	6,66 (0-66,66)	4,99 (0-66,66)	8,33 (0-66,66)	1,66	0,43 (0,66)	-1,66	-0,37 (0,71)
Dificultades económicas	8,33 (0-100)	3,33 (0-66,66)	3,33 (0-66,66)	5,00	1,00 (0,33)	5,00	1,00 (0,33)	14,99 (0-66,66)	8,33 (0-66,66)	4,99 (0-66,66)	6,66	1,45 (0,16)	9,99	1,83 (0,08)
EVA	7,4 (5-10)	6,1 (4-9)	4,90 (1-8)	1,30	7,93 (0,00)	2,50	8,01 (0,00)	6,65 (4-9)	6,15 (2-9)	6,45 (3-9)	0,50	2,12 (0,47)	0,20	1,16 (0,25)
SFI	57,40 (8-84)	67,20 (20-84)	66,80 (0-92)	-9,8	-5,24 (0,00)	-9,40	-1,74 (0,09)	56,90 (6-96)	59,80 (44-88)	59,20 (40-84)	-2,90	-0,93 (0,36)	-2,30	-0,65 (0,51)
ULFI	61,80 (16-84)	72,60 (28-92)	72,40 (0-92)	-10,80	-6,89 (0,00)	-10,60	-2,05 (0,05)	69,60 (40-100)	72,20 (48-100)	70,60 (48-96)	-2,60	-0,95 (0,35)	-1,00	-0,26 (0,79)
BAI	0,59 (0,07-1,00)	0,42 (0,13-0,93)	0,33 (0,07-0,93)	0,17	4,01 (0,001)	0,25	4,52 (0,00)	0,42 (0-0,86)	0,44 (0-0,80)	0,40 (0-0,80)	-0,02	-0,90 (0,37)	0,01	0,44 (0,66)
MBS	0,40 (0,00-1,00)	0,19 (0-0,80)	0,17 (0-0,80)	0,21	3,46 (0,003)	0,23	3,61 (0,002)	0,33 (0-0,80)	0,33 (0-0,80)	0,33 (0-0,80)	0,00	0,00 (1,00)	0,00	0,00 (1,00)
BADIX	0,53 (0,02-1,00)	0,35 (0,01-0,90)	0,28 (0,02-0,90)	0,18	4,80 (0,00)	0,25	5,59 (0,00)	0,40 (0-0,80)	0,42 (0-0,75)	0,39 (0-0,75)	-0,02	-0,93 (0,36)	0,01	0,49 (0,62)

Abreviaturas: POMS, Perfil de estados de ánimo (Profile of Mood States(); TMD, Distorsión Emocional Total (Total Emotional Distortion); EORTC QLQ-C30, Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer European (EORT) Cuestionario de calidad de vida QLQ-C30; EVA, Escala Visual Analógica (Visual Analogue Scale); SFI, Índice funcional de Espalda (Spine Functional Index); ULFI,Índice Funcional de Miembros Superiores (Upper Limb Functional Index); BAI, Índice del Dolor de Espalda (Backache Index); MBS, Puntuación de Rigidez Matutina (Morning Stiffness Score);BADIX, Índice Discapacidad del Dolor de Espalda Backache Disability Index.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Cambios en la dinamometría y en el umbral doloroso a la presión

Cambios entre los grupos control e intervención

En la Tabla 4 se analizan los cambios inter-grupo de las variables objetivas en los 6 tiempos en los que tomamos registro de dichas variables. En el grupo experimental habían mejorado los valores de la fuerza de agarre de la mano, tanto de la afecta como de la sana. A pesar de esta ganancia de fuerza que puede apreciarse en la mejora de las medias, el cambio no es estadísticamente significativo (mano sana p = 0,54, mano afecta p = 0,77). En el grupo control apenas se encontraron cambios en la fuerza de agarre de las participantes. Por lo tanto, podemos afirmar que no hubo diferencias significativas inter-grupo estadísticamente significativas con respecto a la dinamometría, ni se observaron diferencias con respecto al umbral doloroso.

La figura 3 representa gráficamente los cambios en las variables objetivas, basándose en los datos contenidos en la Tabla 4. Observamos cómo mejora la fuerza de prehensión de la mano en el grupo experimental en la mano sana y el la contralateral a la cirugía. (aunque con valores más bajos). En cambio, los registros en el grupo que recibió la intervención placebo, permanecen dentro del mismo rango (medias de ±18 en el lado sano y ±16 en el afecto). La representación del PPT cervical y lumbar nos indica como después de cada intervención de VNM, tanto en casos como en controles, se producía un ligero aumento de los valores del umbral. Es decir, todos los participantes fueron menos sensibles al dolor a la presión después de cada intervención a esos niveles. El efecto opuesto parece ocurrir cuando aplicamos en vendaje a nivel del nervio mediano. Después de cada aplicación el participante, en ambos

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

grupos, soporta menos presión antes de que aparezca la sensación dolorosa. En el caso de la aplicación del algómetro en el tibial anterior de todos los participantes, los resultados apenas si se alteran pre y post intervención. Si realizamos una evaluación global en este punto, el umbral disminuye discretamente en ambos grupos entre la línea base y el final, especialmente en el grupo de control,aunque como en los casos anteriores, sin significación estadística.

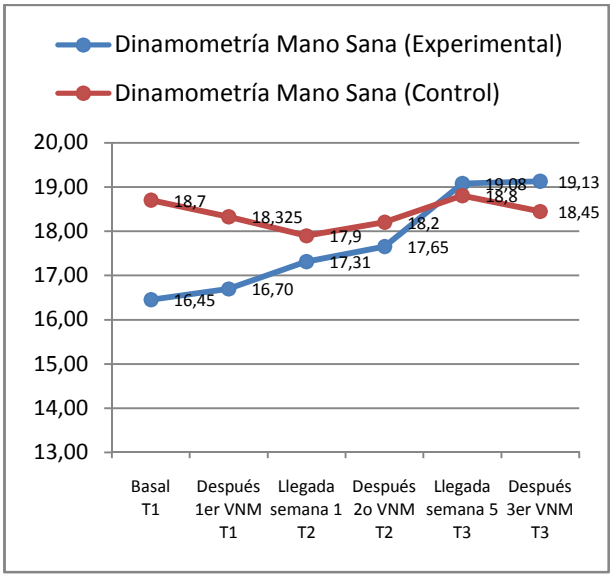
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

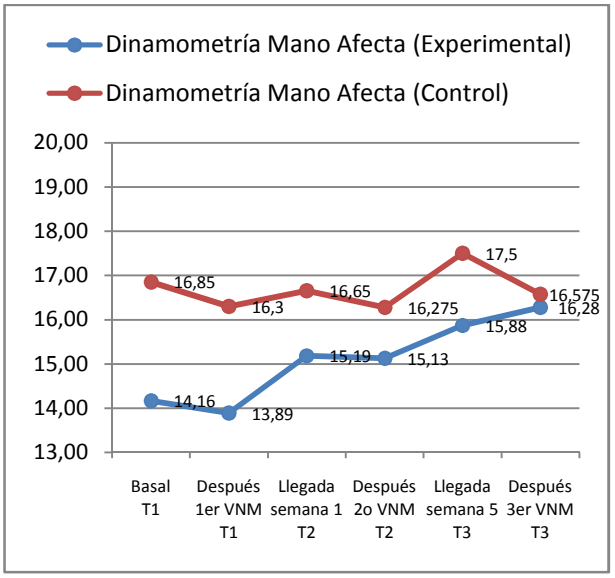
Tabla 4
Cambios con el Vendaje Neuromuscular en la dinamometría y umbral de dolor a la presión desde la línea base hasta la semana 5.

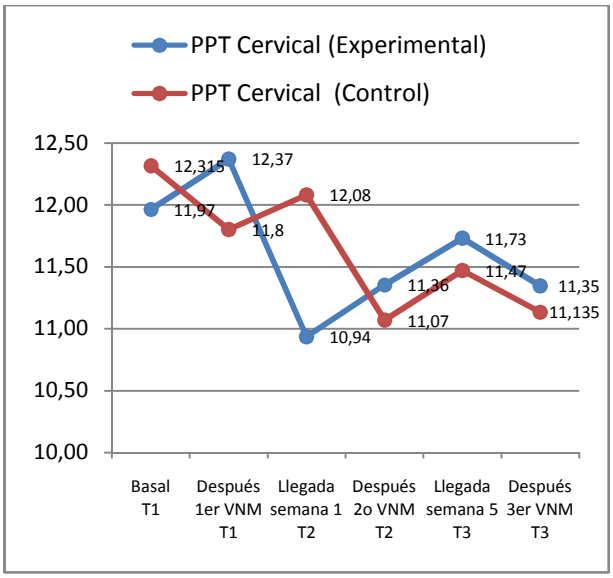
Medidas	Grupos			
	Experimental		Control	
	Media (CI 95%)	F(*p*)	Media (CI 95%)	F(*p*)
Dinamometría Mano Sana		0,80 (*0,54*)		0,11 (*0,98*)
Basal	16,45 (13,68-19,21)		18,70 (16,61-20,78)	
Después 1er VNM	16,70 (14,13-19,26)		18,32 (16,35-20,29)	
Llegada semana 1	17,31 (14,57-20,05)		17,90 (15,82-19,98)	
Después 2º VNM	17,65 (15,12-20,17)		18,20 (16,09-20,30)	
Llegada semana 5	19,07 (16,26-21,88)		18,80 (16,79-20,80)	
Después 3er VNM	19,12 (16,44-21,80)		18,45 (16,34-20,55)	
Dinamometría Mano Afecta		0,49 (*0,77*)		0,18 (*0,96*)
Basal	14,16 (10,99-17,33)		16,85 (14,58-19,11)	
Después 1er VNM	13,88 (11,24-16,53)		16,30 (14,09-18,50)	
Llegada semana 1	15,18 (12,43-17,93)		16,65 (14,35-18,94)	
Después 2º VNM	15,12 (12,55-17,69)		16,27 (14,03-18,51)	
Llegada semana 5	15,87 (13,23-18,51)		17,50 (15,24-19,75)	
Después 3er VNM	16,27 (13,50-19,04)		16,57 (14,50-18,64)	
PPT Cervical		0,35 (*0,88*)		0,44 (*0,81*)
Basal	11,96 (10,12-13,80)		12,31 (10,63-13,99)	
Después 1er VNM	12,37 (10,50-14,23)		11,80 (10,13-13,46)	
Llegada semana 1	10,93 (9,24-12,62)		12,08 (10,52-13,63)	
Después 2º VNM	11,35 (9,69-13,01)		11,07 (9,47-12,66)	
Llegada semana 5	11,73 (9,74-13,71)		11,47 (10,05-12,88)	
Después 3er VNM	11,34 (9,56-13,12)		11,13 (9,55-12,71)	
PPT Lumbar		0,08 (*0,99*)		0,23 (*0,94*)
Basal	13,76 (11,52-16,00)		15,43 (13,35-17,50)	
Después 1er VNM	14,38 (12,20-16,56)		14,50 (12,63-16,37)	
Llegada semana 1	14,05 (12,06-16,04)		15,06 (12,61-17,51)	
Después 2º VNM	14,49 (12,46-16,52)		14,25 (12,04-16,45)	
Llegada semana 5	14,05 (12,07-16,02)		15,35 (13,54-17,16)	
Después 3er VNM	14,45 (12,56-16,34)		15,12 (13,25-16,99)	
PPT Nervio Mediano		0,46 (*0,80*)		0,42 (*0,83*)
Basal	18,74 (16,27-21,21)		17,99 (15,97-20,01)	
Después 1er VNM	18,45 (16,02-20,87)		17,19 (15,34-19,04)	
Llegada semana 1	17,53 (15,76-19,29)		17,51 (15,73-19,28)	
Después 2º VNM	17,43 (15,53-19,32)		16,88 (14,98-18,77)	
Llegada semana 5	17,16 (15,19-19,13)		16,76 (14,84-18,68)	
Después 3er VNM	17,14 (15,17-19,10)		16,32 (14,43-18,21)	
PPT Tibial Anterior		0,22 (*0,95*)		0,80 (*0,55*)
Basal	15,39 (13,41-17,37)		17,29 (15,49-19,08)	
Después 1er VNM	15,51 (13,53-17,48)		17,10 (15,35-18,84)	
Llegada semana 1	15,02 (13,14-16,89)		16,65 (14,87-18,43)	
Después 2º VNM	14,86 (12,89-16,82)		16,16 (14,17-18,14)	
Llegada semana 5	14,56 (12,74-16,38)		15,71 (14,04-17,38)	
Después 3er VNM	14,46 (12,70-16,21)		15,39 (13,69-17,08)	

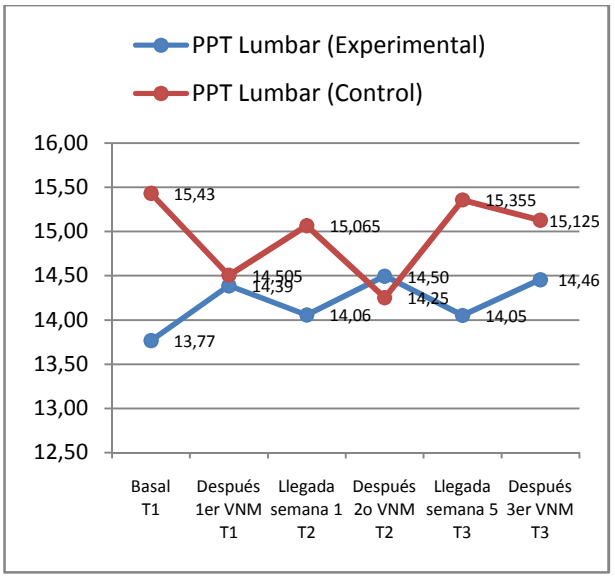
Abreviaturas: PPT, Umbral del Dolor a la Presión (Pressure Pain Threshold); VNM, Vendaje Neuromuscular.

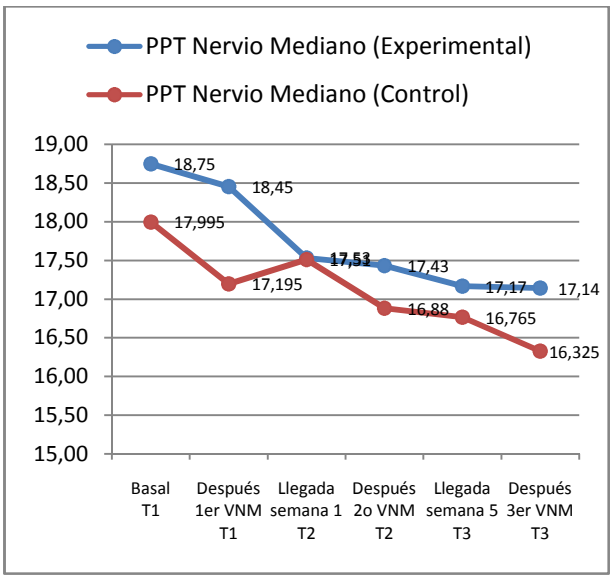
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

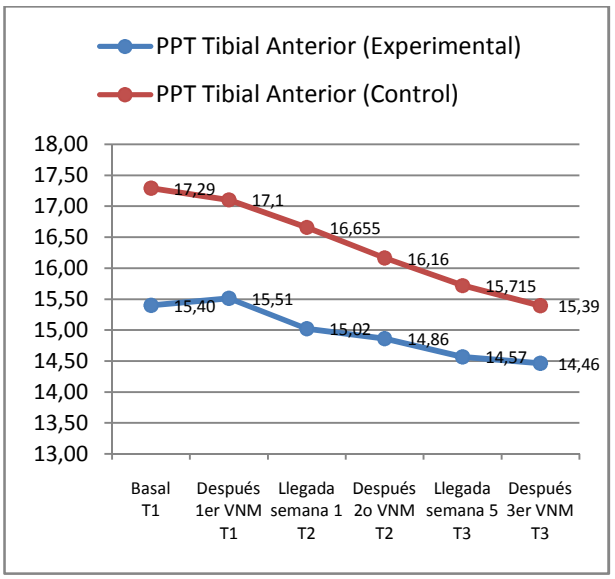












UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Cambios en las proteínas plasmáticas

Cambios entre los grupos intervención y control

Al analizar las variaciones entre los dos grupos desde la línea base (T1) a la segunda intervencion (T3), no hubo diferencias estadísticamente significativas en los valores de la proteína c-reactiva (PCR) ni en los de la creatin-kinasa (CK) (p = 0,53 y p = 0,99 respectivamente); así podemos decir que la intervención no ha podido modificar estos parámetros bioquímicos. (Tabla 5)

Cambios dentro de los grupos

Los niveles intra-grupo de PCR y CK no han sido estadísticamente diferentes antes y después de la intervención; tanto en el grupo experimental como en el grupo placebo. (Tabla 5)

Tabla 5
Cambios entre grupos e intra grupos de las variables biológicas.

		Media (DT)	Diferencia de medias	IC 95%	t (*p*)	
PCR 5ª semana	Experimental	4,09 (6,51)	-2,48	-10,54 a 5,57	-0,63 (*0,53*)	ENTRE GRUPOS
	Control	6,57 (11,52)				
CK 5ª semana	Experimental	105,36 (44,17)	-0,20	-37,92 a 37,50	-0,01 (*0,99*)	
	Control	105,57 (46,05)				
		Media (DT)	Diferencia de medias	IC 95%	t (*p*)	
Experimental	PCR Basal	4,27 (5,81)	0,182	-0,47 a 0,84	0,61 (*0,55*)	INTRA GRUPOS
	PCR 5ª semana	4,09 (6,51)				
Control	PCR Basal	5,36 (5,13)	-1,21	-7,28 a 4,85	-0,43 (*0,67*)	
	PCR 5ª semana	6,57 (11,52)				
Experimental	CK Basal	102,36 (39,08)	-3,00	-16,17 a 10,17	-0,50 (*0,62*)	
	CK 5ª semana	105,36 (44,17)				
Control	CK Basal	112,50 (43,57)	6,92	-12,19 a 26,05	0,78 (*0,44*)	
	CK 5ª semana	105,57 (46,05)				

Abreviaturas: PCR; Proteína C-reactiva; CK, Creatín Kinasa; DT, desviación típica; IC, intervalo de confianza.

Discusión

Las mialgias y las artralgias son reconocidas cada vez más como una toxicidad inducida por la terapia con IAs, pero el mecanismo subyacente a su desarrollo así como su manejo, siguen sin estar claros. Como resultado, no existe ningún

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

tratamiento científicamente sustentado indicado para tratar estos síntomas. En este estudio piloto tratamos de mejorar la sensación subjetiva de dolor de los participantes a través de una intervención utilizando VNM.

Después de realizar este ensayo clínico pragmático, podemos concluir que en los pacientes con CM tratados con IAs, una aplicación de VNM mejora la sensación subjetiva de dolor según la escala EVA ($p = 0.009$), confirmando nuestra hipótesis inicial de que el VNM podía mejorar la sensación de dolor en pacientes supervivientes a un CM con alteraciones músculo-esqueléticas secundarias al uso de IAs. Adicionalmente, en nuestro estudio, la aplicación de esta terapia mejora su percepción subjetiva de salud global, fatiga y sensación subjetiva de dolor de acuerdo a la escala de calidad de vida EORTC.

Los resultados de este estudio piloto son consistentes con los de Imperatory y cols., que investigaron la seguridad y eficacia del VNM en la reducción del dolor toráxico postoperatorio tras una lobectomía por cáncer de pulmón. Después de la aplicación del tape, los pacientes refirieron menor dolor toráxico general que el grupo control, evaluado por la escala EVA [50]. Por el contrario, otro estudio con MSCM que tomaban IAs realizó una intervención que evaluó el efecto de la acupuntura en la reducción de los síntomas músculo-esqueléticos y no observó un cambio significativo en la reducción del EVA ($p = 0.31$) entre casos y controles [51]. Esta mejora del EVA además de disminuir los efectos adversos de los fármacos, puede influir en la tasa de persistencia. El empeoramiento del EVA se asocia con un mayor riesgo de interrupción temprana de la toma de los IAs [52]. El VNM también se ha utilizado para mejorar el dolor en otros grupos de población. En pacientes con osteoartritis de rodilla, la aplicación de VNM demostró un gran descenso del EVA, aunque a diferencia de nuestro estudio,

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

desde la aplicación inicial del tape [53]. En cambio, en pacientes con dolor inespecífico lumbar, el VNM logró los mismos efectos en casos y controles en la escala de dolor [54].

Existe una asociación significativa entre el dolor y las puntuaciones más bajas en las variables de calidad de vida relacionadas con la salud, así como en los valores de los componentes físicos y mentales [55], por lo que no es sorprendente que los pacientes además de los cambios en su EVA, mejoraran su estado de salud general y síntomas contenidos en su cuestionario de calidad de vida, tales como el dolor o la fatiga. Un programa de ejercicios domiciliarios proporcionó beneficios similares a las MSCM sometidas a IAs al reducir el dolor en las articulaciones y mejorar su calidad de vida [56]. Este estudio está en línea con otro que intervino a través de ejercico aeróbico y estiramientos [57]. Galantino y cols. analizaron la utilidad del yoga en esta MSCM usando métodos cualitativos y concluyó que esta técnica mejoraba la calidad de vida y el dolor, aunque la muestra era muy pequeña [58]. Sin embargo, otro estudio piloto no logró cambios en la severidad del dolor o en la calidad de vida a través de una intervención usando electroacupuntura [59]. La reducción de la fatiga podría mejorar los resultados terapéuticos mediante el aumento de la adherencia, además también sería importante después de la finalización del tratamiento del cáncer, para conseguir la reanudación de los estilos de vida pre-cáncer [60]. En cuanto a la mejora de la fatiga, un gran número de estudios de investigación apoyan la capacidad del entrenamiento con ejercicios para aliviar la fatiga relacionada con el cáncer. Varios meta-análisis revelaron su efecto favorable comparado con la atención convencional [60,61]. Otras intervenciones que redujeron la fatiga en MSCM fueron la

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Terapia Musical Basada en el Mindfulnes [62] y yoga [63]. En contraste con nuestro estudio piloto, el VNM no redujo la fatiga en sujetos sanos con afecciones musculares [64].

Sería muy útil poder identificar cambios tempranos en los resultados de los cuestionarios auto-informados que finalmente interrumpieron su tratamiento como resultado de la toxicidad. La identificación de estos cambios podría utilizarse para orientar las intervenciones en pacientes con alto riesgo de interrupción temprana del tratamiento [52].

Respecto a las variables objetiva, existe una clara tendencia de mejora de la fuerza de agarre de la mano sana y afecta después de la intervención, aunque no estadísticamente significativa. Para evaluar estos resultados es necesario tener en cuenta que estas variables no permanecen estables durante la administración de los IAs, la fuerza de agarre en ambas manos disminuye después de 6 meses de terapia antihormonal [13]. Esta ganancia apenas si se aprecia en los controles. En un estudio consistente con nuestros hayazgos, las mujeres en un programa de entrenamiento de resistencia e impacto mejoraron significativamente su fuerza de agarre ($p<0.01$) en comparación con un programa placebo de estiramientos [65]. En contraste con este estudio, un grupo de participantes que realizó ejercicio aeróbico y entrenamiento de fuerza supervisado durante 12 meses, no mostró ninguna mejora en su fuerza de agarre ($p= 0.47$) [57].

El CM puede aumentar la experiencia del dolor en sitios a distancia, presumiblemente a través de alteraciones en los perfiles neuroendocrinos o de efectos de sensibilización directa sobre el Sistema Nervioso Central [42].

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Además esta sensibilización dolorosa es mayor si a la paciente se le practicó una mastectomía en lugar de una tumorectomía [66]. De hecho, en estudios previos, la presencia de hipersensibilidad del Sistema Nervioso Central ya ha sido constatada en MSCM [67]. Los resultados de este estudio piloto indican que la sensibilidad a la presión del sujeto no cambia significativamente a ningún nivel ni en ningún grupo después de las aplicaciones del tape. Sólo se obtuvo un ligero incremento de sus valores en la zona cervical y lumbar. Esto puede deberse a que tres intervenciones podrían no ser suficientes para activar los mecanismos inhibidores del dolor. De manera similar, los hayazgos de estudios anteriores sugieren que una intervención a través de la técnica de liberación miofascial tampoco consiguió cambiar los valores del PPT en MSCM sobre la columna cervical [68]. Esto puede deberse a que tres intervenciones pueden no ser suficientes activar mecanismos inhibidores del dolor. Nuestros resultados están en línea con el estudio de Henry y cols., en el que no se identificó ningún cambio estadísticamente significativo en el PPT después de la deprivación estrogénica [69]. Teniendo en cuenta estos nuevos hayazgos, es posible que nuestra intervención no logró cambios debido a que la deprivación de estrógenos no tiene efectos en la sensibilidad al dolor.

La coexistencia de artralgia, fatiga e insomnio se asocia con unos valores de proteína C-reactiva y otros biomarcadores inflamatorios elevados. Esto sugiere un posible mecanismo inflamatorio subyacente a estos síntomas comunes [38]. En cambio hay una correlación negativa entre los niveles séricos de CK y el grado del CM. Su nivel, que puede reflejar el estado inmunitario del huesped, puede ser un factor importante en la determinación del desarrollo y progresión de CM. Los resultados de nuestro estudio indican que las proteínas

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

plasmáticas como la PCR y la CK no muestran cambios significativos después de la intervención, en el momento de la última evaluación, entre casos y controles. Además no hubo diferencias entre el inicio y el final del estudio en ningún grupo para estas variables. Estos resultados están en consonancia con otro estudio con MSCM que presentaban linfedema, en cada sesión experimental participaron en ejercicios estandar de resistencia y no hubo cambios significativos en la PCR o en la CK al final de la intervención [70]. Se observó una tendencia similar, de no significación para la PCR con una intervención de yoga de 12 semanas en MSCM con fatiga [63]. No se observaron cambios cuando la intervención, en este caso una de 12 meses de actividad física de intensidad moderada, se realiza en hombres y mujeres de edad avanzada [71]. En contraste con nuestro trabajo, otros autores como Rock y cols. consiguieron la disminución del contenido sanguíneo de PCR a través de cambios en la composición de su dieta en mujeres con sobrepeso/obesidad [68].

Una limitación de este estudio es el pequeño tamaño de la muestra que hemos reclutado, ya que es un estudio piloto así como el posible sesgo de selección producido por aquellos que están de acuerdo en participar en este tipo de estudios, dados los requerimientos de tiempo. Además debido a que nuestro estudio se basa en el auto-informe, hay cierto grado de sesgo de clasificación errónea debida a la percepción del paciente; a pesar de ésto, para los síntomas subjetivos como la AIA, los resultados auto-informados por los pacientes se consideran el mejor estandar de valoración. Otra limitación de este estudio es su enfoque sistémico (observando cambios en las proteínas plasmáticas) en lugar de local. Otros autores han demostrado mediante resonancia magnética

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

que los procesos inflamatorios ocurren a nivel local [73]. Por lo tanto, podrían diseñarse futuros estudios para investigar los cambios a este nivel.

A pesar de estas limitaciones, este estudio es, hasta donde sabemos, el primero hasta la fecha que evalua en MSCM con AIA, la asociación de síntomas auto-informados por el paciente con una intervención mediante tape neuromuscular. Los puntos fuertes de nuestro estudio incluyen el diseño aleatorio, y en el enfoque en las mujeres que experimentan artralgia como resultado del uso de IAs. También fue una ventaja contar con una alta persistencia de los sujetos a la intervención y el hecho de que todas las medidas fueron tomadas por el mismo examinador, lo que mejora la fiabilidad. Por último, es importante señalar que no se registraron efectos secundarios significativos asociados al tratamiento con VNM.

Sería necesario continuar este estudio, con una mayor muestra de sujetos, para verificar los resultados identificados en nuestro estudio piloto. También sería interesante relacionar estos resultados con el régimen de terapia hormonal administrado, es decir, si comenzaron o no con TMX antes de cambiar a IAs. Ademas de analizar el impacto del tape, podríamos comprobar si esta artralgia es realmente más frecuente en mujeres que cambiaron del TMX a los IAs en comparación con aquellas que comienzan con IAs [12]. También sería interesante incluir variables genéticas en nuestro estudio y analizar su posible relación con AIA y el impacto de la intervención en las variables de resultado. Aunque se observaron algunos beneficios de la intervención a las 5 semanas, es probable que obtengamos mejores resultados si ampliamos la aplicación en el tiempo. También sería interesante saber cuántas intervenciones serín las óptimas para obtener la mejoría deseada, así

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

como un control a posteriori para verificar que los resultados se han mantenido a lo largo del tiempo.

Conclusión

Como conclusión, hemos comprobado que después de 5 semanas de terapia con VNM, los pacientes tratados con IAs experimentan una mejoría de los síntomas músculo-esqueléticos preexistentes, principalmente de su sensación subjetiva de dolor. Además, esta intervención pasiva ha logrado cambios significativos en variables relacionadas con la calidad de vida como la salud global, la fatiga o el dolor, con un fuerte impacto en el bienestar del sujeto. Teniendo en cuenta la efectividad de los IAs en la prevención de recurrencias del CM y la proporción de mujeres que abandonan esta terapia debido a los efectos adversos, las intervenciones destinadas a mejorar estas consecuencias serían muy útiles y necesarias. El VNM utilizado para minimizar la sensación dolorosa en las AIA supone una terapia no farmacológica prometedora, lo que podría permitir aumentar la adherencia a la terapia endocrina, mejorando el pronóstico de nuestros pacientes sin los efectos adversos de las terapias farmacológicas. Creemos que el VNM podría ser una opción segura y viable para las MSCM con trastornos musculares inducidos por IAs.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Lista de abreviaturas

AIA	Artralgia Inducida por Inhibidores de la Aromatasa
AINEs	Anti-inflamatorios no esteroideos
ATAC	Arimidex y Tamoxifeno solo o en Combinación
BADIX	Backache Disability Index
BAI	Back Pain Index
CK	Creatín Kinasa
CM	Cáncer de Mama
CV	Calidad de Vida
EVA	Escala Visual Analógica
EORTC QLQ - C30	European Organization for Research and Treatment Cancer Quality of Life Questionnaire
IAs	Inhibidores de la Aromatasa
IES	Intergroup Exemestane Study
MBS	Morning Stiffness in the Back
MSCM	Mujeres Supervivientes a un Cáncer de Mama
PCR	Proteina C-reactiva
POMS	Profile of Mood States
PPT	Pressure Pain Threshold
RH	Receptores Hormonales
SFI	Spine Functional Index
STC	Síndrome del Tunel Carpiano
ULFI	Upper Limb Functional Index
VNM	Vendaje Neuromuscular

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Declaraciones

Aprobación de ética y consentimiento para participar

El Comité de Ética Provincial de Málaga aprobó este estudio. Todos los participantes dieron su consentimiento informado para el estudio.

Consentimiento para la publicación

El Consentimiento para la publicación se obtuvo de los pacientes que presentados en la figura 1.

Disponibilidad de datos y materiales

El conjunto de datos generado durante el presente estudio están disponibles en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA), (disponible en: http://riuma.uma.es/xmlui). Todos los datos analizados durante este estudio se incluyen en este artículo publicado y en archivos de información suplementarios.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses.

Fondos

No se obtuvieron fondos para este estudio.

Reconocimientos

Nos gustaría agradecer a todos los participantes y al Servicio de Oncología del Hospital Regional Universitario de Málaga por su contribución al desarrollo de este proyecto.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

References

1. GLOBOCAN 2012 [Internet]. GLOBOCAN 2012. 2016 [cited 2016 Jun 28]. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx

2. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las Cifras del Cáncer en España 2016. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM); 2016 p. 24.

3. Rodríguez San Felipe MJ, Aguilar Martínez A, Manuel-y-Keenoy B. [Influence of body weight on the prognosis of breast cancer survivors; nutritional approach after diagnosis]. Nutr. Hosp. 2013;28:1829–41.

4. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Dowsett M, Forbes JF, Bradley R, Ingle J, Aihara T, et al. Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. Lancet Lond Engl. 3 de octubre de 2015;386(10001):1341-52.

5. Crew KD, Greenlee H, Capodice J, Raptis G, Brafman L, Fuentes D, et al. Prevalence of joint symptoms in postmenopausal women taking aromatase inhibitors for early-stage breast cancer. J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol. 2007;25:3877–83.

6. Niravath P. Aromatase inhibitor-induced arthralgia: a review. Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol. ESMO. 2013;24:1443–9.

7. Hadji P. Clinical considerations for the use of antiresorptive agents in the treatment of metastatic bone disease. Crit Rev Oncol Hematol. noviembre de 2011;80(2):301-13.

8. Ward JH. Duration of adjuvant endocrine therapy of breast cancer: how much is enough? Curr Opin Obstet Gynecol. febrero de 2010;22(1):51-5.

9. Ziller V, Kalder M, Albert U-S, Holzhauer W, Ziller M, Wagner U, et al. Adherence to adjuvant endocrine therapy in postmenopausal women with breast cancer. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. marzo de 2009;20(3):431-6.

10. Brito C, Portela MC, de Vasconcellos MTL. Adherence to hormone therapy among women with breast cancer. BMC Cancer. 2014;14:397.

11. Mieog JSD, Morden JP, Bliss JM, Coombes RC, van de Velde CJH, IES Steering Committee. Carpal tunnel syndrome and musculoskeletal symptoms in postmenopausal

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

women with early breast cancer treated with exemestane or tamoxifen after 2-3 years of tamoxifen: a retrospective analysis of the Intergroup Exemestane Study. Lancet Oncol. 2012;13:420–32.

12. Sestak I, Sapunar F, Cuzick J. Aromatase inhibitor-induced carpal tunnel syndrome: results from the ATAC trial. J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol. 2009;27:4961–5.
13. Lintermans A, Van Calster B, Van Hoydonck M, Pans S, Verhaeghe J, Westhovens R, et al. Aromatase inhibitor-induced loss of grip strength is body mass index dependent: hypothesis-generating findings for its pathogenesis. Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol. ESMO. 2011;22:1763–9.
14. Lønning PE, Eikesdal HP. Aromatase inhibition 2013: clinical state of the art and questions that remain to be solved. Endocr. Relat. Cancer. 2013;20:R183-201.
15. Crew KD, Capodice JL, Greenlee H, Brafman L, Fuentes D, Awad D, et al. Randomized, blinded, sham-controlled trial of acupuncture for the management of aromatase inhibitor-associated joint symptoms in women with early-stage breast cancer. J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol. 2010;28:1154–60.
16. Bocca C, Bozzo F, Bassignana A, Miglietta A. Antiproliferative effects of COX-2 inhibitor celecoxib on human breast cancer cell lines. Mol Cell Biochem. abril de 2011;350(1-2):59-70.
17. Sestak I, Cuzick J, Sapunar F, Eastell R, Forbes JF, Bianco AR, et al. Risk factors for joint symptoms in patients enrolled in the ATAC trial: a retrospective, exploratory analysis. Lancet Oncol. 2008;9:866–72.
18. Peppone LJ, Janelsins MC, Kamen C, Mohile SG, Sprod LK, Gewandter JS, et al. The effect of YOCAS©® yoga for musculoskeletal symptoms among breast cancer survivors on hormonal therapy. Breast Cancer Res. Treat. 2015;150:597–604.
19. Kubo M, Onishi H, Kuroki S, Okido M, Shimada K, Yokohata K, et al. Short-term and low-dose prednisolone administration reduces aromatase inhibitor-induced arthralgia in patients with breast cancer. Anticancer Res. 2012;32:2331–6.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

20. Xepapadakis G, Ntasiou P, Koronarchis D, Koufoudakis D, Panousis D, Grosomanidis D, et al. New views on treatment of aromatase inhibitors induced arthralgia. Breast Edinb Scotl. junio de 2010;19(3):249-50.

21. Yang GS, Kim HJ, Griffith KA, Zhu S, Dorsey SG, Renn CL. Interventions for the Treatment of Aromatase Inhibitor-Associated Arthralgia in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-analysis. Cancer Nurs. 21 de junio de 2016;

22. Ristow O, Hohlweg-Majert B, Kehl V, Koerdt S, Hahnefeld L, Pautke C. Does elastic therapeutic tape reduce postoperative swelling, pain, and trismus after open reduction and internal fixation of mandibular fractures? J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg. agosto de 2013;71(8):1387-96.

23. Lee S-W, Lee J-H. Effects of Proprioceptive Neuromuscular Facilitation Stretching and Kinesiology Taping on Pelvic Compensation During Double-Knee Extension. J Hum Kinet. 22 de diciembre de 2015;49:55-64.

24. P. Pérez Soriano, J. Gascó López de Lacalle, M.A. Merino Josa, A. Sandra Meijide,R. Moll Puigcerver, V. Castillo Antúnez ,. Influencia del vendaje neuromuscular sobre la presión plantar durante la marcha. Fisioterapia. 2010;32(3):111–115.

25. Lee YS, Bae SH, Hwang JA, Kim KY. The effects of kinesio taping on architecture, strength and pain of muscles in delayed onset muscle soreness of biceps brachii. J Phys Ther Sci. febrero de 2015;27(2):457-9.

26. Lee YS, Bae SH, Hwang JA, Kim KY. The effects of kinesio taping on architecture, strength and pain of muscles in delayed onset muscle soreness of biceps brachii. J Phys Ther Sci. febrero de 2015;27(2):457-9.

27. Yazici G, Guclu-Gunduz A, Bayraktar D, Aksoy S, Nazliel B, Kilinc M, et al. Does correcting position and increasing sensorial input of the foot and ankle with Kinesio Taping improve balance in stroke patients? NeuroRehabilitation. 2015;36(3):345-53.

28. da Costa CSN, Rodrigues FS, Leal FM, Rocha NACF. Pilot study: Investigating the effects of Kinesio Taping® on functional activities in children with cerebral palsy. Dev Neurorehabilitation. 2013;16(2):121-8.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

29. Bravi R, Cohen EJ, Quarta E, Martinelli A, Minciacchi D. Effect of Direction and Tension of Kinesio Taping Application on Sensorimotor Coordination. Int J Sports Med. octubre de 2016;37(11):909-14.

30. Donec V, Kriščiūnas A. The effectiveness of Kinesio Taping® after total knee replacement in early postoperative rehabilitation period. A randomized controlled trial. Eur. J. Phys. Rehabil. Med. 2014;50:363–71.

31. Pekyavaş NÖ, Tunay VB, Akbayrak T, Kaya S, Karataş M. Complex decongestive therapy and taping for patients with postmastectomy lymphedema: a randomized controlled study. Eur. J. Oncol. Nurs. Off. J. Eur. Oncol. Nurs. Soc. 2014;18:585–90.

32. Smykla A, Walewicz K, Trybulski R, Halski T, Kucharzewski M, Kucio C, et al. Effect of Kinesiology Taping on breast cancer-related lymphedema: a randomized single-blind controlled pilot study. BioMed Res. Int. 2013;2013:767106.

33. Sijmonsma J. Taping Neuro Muscular. Manual. 1ª Ed. Cascais: Aneid Press; 2007. .

34. Kachanathu SJ, Alenazi AM, Seif HE, Hafez AR, Alroumim MA. Comparison between Kinesio Taping and a Traditional Physical Therapy Program in Treatment of Nonspecific Low Back Pain. J. Phys. Ther. Sci. 2014;26:1185–8.

35. Added MAN, Costa LOP, Fukuda TY, de Freitas DG, Salomão EC, Monteiro RL, et al. Efficacy of adding the Kinesio Taping method to guideline-endorsed conventional physiotherapy in patients with chronic nonspecific low back pain: a randomised controlled trial. BMC Musculoskelet. Disord. 2013;14:301.

36. González-Iglesias J, Fernández-de-Las-Peñas C, Cleland JA, Huijbregts P, Del Rosario Gutiérrez-Vega M. Short-term effects of cervical kinesio taping on pain and cervical range of motion in patients with acute whiplash injury: a randomized clinical trial. J. Orthop. Sports Phys. Ther. 2009;39:515–21.

37. Thelen MD, Dauber JA, Stoneman PD. The clinical efficacy of kinesio tape for shoulder pain: a randomized, double-blinded, clinical trial. J. Orthop. Sports Phys. Ther. 2008;38:389–95.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

38. Bauml J, Chen L, Chen J, Boyer J, Kalos M, Li SQ, et al. Arthralgia among women taking aromatase inhibitors: is there a shared inflammatory mechanism with co-morbid fatigue and insomnia? Breast Cancer Res. BCR. 2015;17:89.

39. Minton O, Stone PC. The identification of plasma proteins associated with cancer-related fatigue syndrome (CRFS) in disease-free breast cancer patients using proteomic analysis. J. Pain Symptom Manage. 2013;45:868–74.

40. Vanderweeën L, Oostendorp R a. B, Vaes P, Duquet W. Pressure algometry in manual therapy. Man. Ther. 1996;1:258–65.

41. Kaya T, Karatepe AG, Günaydn R, Yetiş H, Uslu A. Disability and health-related quality of life after breast cancer surgery: relation to impairments. South. Med. J. 2010;103:37–41.

42. Cantarero-Villanueva I, Fernández-Lao C, Fernández-DE-Las-Peñas C, Díaz-Rodríguez L, Sanchez-Cantalejo E, Arroyo-Morales M. Associations among musculoskeletal impairments, depression, body image and fatigue in breast cancer survivors within the first year after treatment. Eur. J. Cancer Care (Engl.). 2011;20:632–9.

43. Cuesta-Vargas AI, Gabel PC. Cross-cultural adaptation, reliability and validity of the Spanish version of the Upper Limb Functional Index. Health Qual. Life Outcomes. 2013;11:126.

44. Krohe M, Hao Y, Lamoureux RE, Galipeau N, Globe D, Foley C, et al. Patient-Reported Outcomes in Metastatic Breast Cancer: A Review of Industry-Sponsored Clinical Trials. Breast Cancer Basic Clin. Res. 2016;10:93–102.

45. Sriwatanakul K, Kelvie W, Lasagna L, Calimlim JF, Weis OF, Mehta G. Studies with different types of visual analog scales for measurement of pain. Clin. Pharmacol. Ther. 1983;34:234–9.

46. Cuesta-Vargas AI, Gabel CP. Validation of a Spanish version of the Spine Functional Index. Health Qual. Life Outcomes. 2014;12:96.

47. Kovacs FM, Llobera J, Gil Del Real MT, Abraira V, Gestoso M, Fernández C, et al. Validation of the spanish version of the Roland-Morris questionnaire. Spine. 2002;27:538–42.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

48. Farasyn A, Meeusen R, Nijs J, Cuesta-Vargas A. Exploration of the validity and reliability of the “backache disability index” (BADIX) in patients with non-specific low back pain. J. Back Musculoskelet. Rehabil. 2013;26:451–9.

49. Castro-Sánchez AM, Lara-Palomo IC, Matarán-Peñarrocha GA, Fernández-Sánchez M, Sánchez-Labraca N, Arroyo-Morales M. Kinesio Taping reduces disability and pain slightly in chronic non-specific low back pain: a randomised trial. J. Physiother. 2012;58:89–95.

50. Imperatori A, Grande A, Castiglioni M, Gasperini L, Faini A, Spampatti S, et al. Chest pain control with kinesiology taping after lobectomy for lung cancer: initial results of a randomized placebo-controlled study. Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2016;23:223–30.

51. Bao T, Cai L, Giles JT, Gould J, Tarpinian K, Betts K, et al. A dual-center randomized controlled double blind trial assessing the effect of acupuncture in reducing musculoskeletal symptoms in breast cancer patients taking aromatase inhibitors. Breast Cancer Res. Treat. 2013;138:167–74.

52. Kadakia KC, Snyder CF, Kidwell KM, Seewald NJ, Flockhart DA, Skaar TC, et al. Patient-Reported Outcomes and Early Discontinuation in Aromatase Inhibitor-Treated Postmenopausal Women With Early Stage Breast Cancer. The Oncologist. 2016;21:539–46.

53. Kaya Mutlu E, Mustafaoglu R, Birinci T, Razak Ozdincler A. Does Kinesio Taping of the Knee Improve Pain and Functionality in Patients with Knee Osteoarthritis?: A Randomized Controlled Clinical Trial. Am. J. Phys. Med. Rehabil. 2016;

54. Kachanathu SJ, Alenazi AM, Seif HE, Hafez AR, Alroumim MA. Comparison between Kinesio Taping and a Traditional Physical Therapy Program in Treatment of Nonspecific Low Back Pain. J Phys Ther Sci. agosto de 2014;26(8):1185-8.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

55. Olufade T, Gallicchio L, MacDonald R, Helzlsouer KJ. Musculoskeletal pain and health-related quality of life among breast cancer patients treated with aromatase inhibitors. Support. Care Cancer Off. J. Multinatl. Assoc. Support. Care Cancer. 2015;23:447–55.

56. DeNysschen CA, Burton H, Ademuyiwa F, Levine E, Tetewsky S, O'Connor T. Exercise intervention in breast cancer patients with aromatase inhibitor-associated arthralgia: a pilot study. Eur. J. Cancer Care (Engl.). 2014;23:493–501.

57. Irwin ML, Cartmel B, Gross CP, Ercolano E, Li F, Yao X, et al. Randomized exercise trial of aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer survivors. J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol. 2015;33:1104–11.

58. Galantino ML, Greene L, Archetto B, Baumgartner M, Hassall P, Murphy JK, et al. A qualitative exploration of the impact of yoga on breast cancer survivors with aromatase inhibitor-associated arthralgias. Explore N. Y. N. 2012;8:40–7.

59. Oh B, Kimble B, Costa DSJ, Davis E, McLean A, Orme K, et al. Acupuncture for treatment of arthralgia secondary to aromatase inhibitor therapy in women with early breast cancer: pilot study. Acupunct. Med. J. Br. Med. Acupunct. Soc. 2013;31:264–71.

60. LaVoy ECP, Fagundes CP, Dantzer R. Exercise, inflammation, and fatigue in cancer survivors. Exerc. Immunol. Rev. 2016;22:82–93.

61. Meneses-Echávez JF, González-Jiménez E, Ramírez-Vélez R. Effects of supervised exercise on cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. BMC Cancer. 2015;15:77.

62. Lesiuk T. The Development of a Mindfulness-Based Music Therapy (MBMT) Program for Women Receiving Adjuvant Chemotherapy for Breast Cancer. Healthc. Basel Switz. 2016;4.

63. Bower JE, Greendale G, Crosswell AD, Garet D, Sternlieb B, Ganz PA, et al. Yoga reduces inflammatory signaling in fatigued breast cancer survivors: a randomized controlled trial. Psychoneuroendocrinology. 2014;43:20–9.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

64. Zanca GG, Mattiello SM, Karduna AR. Kinesio taping of the deltoid does not reduce fatigue induced deficits in shoulder joint position sense. Clin. Biomech. Bristol Avon. 2015;30:903–7.

65. Winters-Stone KM, Dobek J, Bennett JA, Nail LM, Leo MC, Schwartz A. The effect of resistance training on muscle strength and physical function in older, postmenopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. J. Cancer Surviv. Res. Pract. 2012;6:189–99.

66. Fernández-Lao C, Cantarero-Villanueva I, Fernández-de-las-Peñas C, Del-Moral-Ávila R, Menjón-Beltrán S, Arroyo-Morales M. Widespread mechanical pain hypersensitivity as a sign of central sensitization after breast cancer surgery: comparison between mastectomy and lumpectomy. Pain Med. Malden Mass. 2011;12:72–8.

67. Fernández-Lao C, Cantarero-Villanueva I, Fernández-de-Las-Peñas C, Del-Moral-Ávila R, Arendt-Nielsen L, Arroyo-Morales M. Myofascial trigger points in neck and shoulder muscles and widespread pressure pain hypersensitivtiy in patients with postmastectomy pain: evidence of peripheral and central sensitization. Clin. J. Pain. 2010;26:798–806.

68. Fernández-Lao C, Cantarero-Villanueva I, Díaz-Rodríguez L, Fernández-de-las-Peñas C, Sánchez-Salado C, Arroyo-Morales M. The influence of patient attitude toward massage on pressure pain sensitivity and immune system after application of myofascial release in breast cancer survivors: a randomized, controlled crossover study. J. Manipulative Physiol. Ther. 2012;35:94–100.

69. Henry NL, Conlon A, Kidwell KM, Griffith K, Smerage JB, Schott AF, et al. Effect of estrogen depletion on pain sensitivity in aromatase inhibitor-treated women with early-stage breast cancer. J. Pain Off. J. Am. Pain Soc. 2014;15:468–75.

70. Cormie P, Singh B, Hayes S, Peake JM, Galvão DA, Taaffe DR, et al. Acute Inflammatory Response to Low-, Moderate-, and High-Load Resistance Exercise in Women With Breast Cancer-Related Lymphedema. Integr. Cancer Ther. 2016;15:308–17.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

71. Nicklas BJ, Hsu F-C, Brinkley TJ, Church T, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Exercise training and plasma C-reactive protein and interleukin-6 in elderly people. J. Am. Geriatr. Soc. 2008;56:2045–52.

72. Rock CL, Flatt SW, Pakiz B, Quintana EL, Heath DD, Rana BK, et al. Effects of diet composition on weight loss, metabolic factors and biomarkers in a 1-year weight loss intervention in obese women examined by baseline insulin resistance status. Metabolism. 2016;65:1605–13.

73. Morales L, Pans S, Verschueren K, Van Calster B, Paridaens R, Westhovens R, et al. Prospective study to assess short-term intra-articular and tenosynovial changes in the aromatase inhibitor-associated arthralgia syndrome. J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol. 2008;26:3147–52.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

3 PROSPECTIVA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

3 PROSPECTIVA

En esta etapa formativa hemos desarrollado varios artículos científicos pendientes aún de publicación y cuya temática ha girado en torno a las MSCM. En el primero comparamos el grado de acuerdo entre un cuestionario autoinformado de actividad física, el IPAQ, y la medida objetiva aportada por acelerómetros (ActiGraph). Al comparar los datos no se encontró concordancia entre ambos instrumentos, a excepción de la categoría sedentaria/sentado. Los datos sugerían que el cuestionario llevaba a una infra estimación de los niveles de actividad física, por lo que no parecía ser muy adecuado para esta población y para el acelerómetro necesitaríamos valores de referencia más en consonancia con estas MSCM. A la vista de nuestros resultados, ambos instrumentos son difícilmente comparables. En el siguiente artículo se detalla el protocolo que vamos a seguir para hacer un estudio piloto sobre el efecto de un VNM en el tratamiento de mialgias y artralgias inducidas por los inhibidores de la aromatasa en MSCM. La intervención incluía la aplicación del tape en cuatro posibles localizaciones, según la sintomatología del paciente, y repetirla en tres ocasiones hasta concluir el estudio en la semana 5. Con ello pretendíamos disminuir su sensación subjetiva de dolor, lo que constataríamos con un descenso de al menos un 20% en sus valores de la escala EVA. Finalmente se llevó a cabo el estudio piloto, siguiendo las directrices del referido protocolo, recogiendo datos de su EVA, cuestionarios autoinformados, fuerza de agarre, PPT y un análisis proteómico. El resultado fue que la intervención logró diferencias significativas en las medidas del EVA de las participantes así como en varios parámetros relacionados con la calidad de vida como el estado de salud global, el dolor y la fatiga. Como conclusión podríamos proponer el VNM

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

como una técnica útil para incorporar a la práctica clínica para la mejora de mialgias y artralgias inducidas por IA y de esta forma disminuir el dolor así como contribuir a la persistencia del tratamiento.

Durante este proceso que ha sido mi formación pre doctoral he adquirido una serie de conocimientos y habilidades que considero que serán algunos vitales y otros útiles en mi posterior andadura post-doctoral. Para empezar he comprendido la importancia de la búsqueda del problema de investigación y del enunciado adecuado de la hipótesis. Cómo la búsqueda de nuevos nichos de investigación es un compendio entre las revisiones bibliográficas, tu práctica clínica y un poco de intuición. También ha sido necesario aprender a redactar un borrador y un consentimiento informado adecuado para la aprobación de un proyecto por un comité de ética, y los requisitos adicionales si incluimos muestras biológicas. También he tenido que adquirir nociones sobre el diseño de un estudio para que la investigación, desde la selección de la muestra, aleatorización, intervención y mediciones incurran en el menor número de errores. Otro requisito que he aprendido ha sido el registro del proyecto en Clinical Trials. Además me he tenido que familiarizar con el manejo de varios instrumentos clinimétricos como los acelerómetros, dinamómetros o el algómetro (para la medición del PPT) así como a asesorar al participante para completar los cuestionarios autoinformados. En este proceso de reclutamiento y recogida de muestras he comprendido la importancia de la colaboración de todo el equipo (oncólogos, enfermeras, auxiliares,...) para su consecución. Una vez terminada esta fase, he aprendido a codificar las variables según su naturaleza, elaborar una tabla dentro de un programa estadístico, como en nuestro caso ha sido el SPSS, volcar los datos y realizar un análisis estadístico

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

de los mismos. He adquirido la capacidad de interpretar esos resultados estadísticos y confrontarlos con la literatura existente, así como a hacer búsquedas bibliográficas y seleccionar aquellos estudios con una evidencia científica consistente. Ha aprendido a redactar un marco conceptual que ubique la situación actual de mi problema. He adquirido la competencia de redactar una discusión que contraste el conocimiento existente hasta el momento con mis resultados así como las debilidades y fortalezas de mi estudio. Por último creo que he logrado la aptitud de llegar a una conclusión y ser consciente que esa conclusión será valiosa tanto si mi hipótesis se ha confirmado como si no.

Tras el análisis de los resultados del presente estudio piloto, se vislumbran una serie de conclusiones que tendrán que ser confirmadas o rechazadas en el futuro mediante la adhesión de nuevos participantes que conformen una muestra suficiente. Con ella podremos completar el estudio y evitar posibles errores que pudiesen alterar la fiabilidad de nuestras conclusiones e incluso ampliarlas. También se podría alargar en el tiempo el seguimiento de las participantes para así comprobar si el efecto del vendaje se mantiene a largo plazo y determinar si su uso puede mejorar la persistencia de la participante a los IA. Durante su realización también he sido consciente de que, si bien no existe conocimiento sobre el uso del VNM en estas MSCM, tampoco lo existe sobre su aplicación a supervivientes a otros tipos de procesos oncológicos. Se podrían pues, realizar estudios a este respecto ya que se trata de un método no invasivo que cuenta con buenos resultados en el tratamiento del dolor y alteraciones musculo-esqueléticas(Balki, Göktaş, & Öztemur, 2016; Lim & Tay, 2015; Öztürk, Külcü, Mesci, Şilte, & Aydog, 2016;

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Thelen, Dauber, & Stoneman, 2008), síntomas comunes en muchos de estos procesos.

Durante la realización de este estudio también he comenzado a colaborar en otra línea de investigación también contando con participantes del ámbito oncológico. El estudio se denomina Effectiveness of an individualized program of muscular strength and endurance with aerobic training for improving germ cell cancer-related fatigue in men undergoing chemotherapy: EFICATEST study protocol for a randomized controlled trial, y está registrado en ClinicalTrials.gov con el identificador NCT02433197. El objetivo primario del estudio es investigar los efectos de un programa individualizado de fuerza y resistencia muscular junto a entrenamiento aeróbico para mejorar la fatiga relacionada con el cáncer testicular en hombres bajo tratamiento quimioterápico. Se tratará de un ensayo clínico aleatorio controlado que tendrá como objetivo secundario evaluar la tolerancia del entrenamiento de resistencia muscular iniciado el día 1 de el comienzo del tratamiento adyuvante sobre el deterioro muscular. Además se analizará el impacto del programa a nivel metabolómico, sobre distintos parámetros de condición física y la calidad de vida, para intentar establecer reglas de predicción clínicas. A pesar del incipiente interés de los estudios en la asociación ejercicio-físico y cáncer, ninguno había realizado una intervención multimodal en pacientes en tratamiento por cáncer testicular.

Otra línea de estudio que hemos iniciado se denomina "Club de Salud" y lo estamos desarrollando en colaboración con el Servicio de Oncología del Hospital Clínico de Málaga. Se trata de una intervención multimodal consistente en la realización de entrenamiento físico con un fisioterapeuta, de un programa

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

individualizado acompañado de un control nutricional en MSCM. Con esta intervención supervisada de ejercicios funcionales, incluyendo componentes de alta y baja intensidad intentaremos conseguir un cambio en su fatiga inducida por el cáncer como variable principal y, en su peso corporal y cualidades físicas como variables secundarias. El entrenamiento funcional, junto a la promoción de la AF es fundamental para estas mujeres ya que su nivel de actividad suele estar por debajo de las recomendaciones de la OMS y del ACSM (Irwin et al., 2011) y disminuyen sustancialmente durante el tratamiento del cáncer (Daley, Bowden, Rea, Billingham, & Carmicheal, 2008); sin embargo como hemos desarrollado en el marco conceptual, dicha actividad no sólo mejora la sintomatología derivada del tratamiento, sino que se asocia con una reducción de la recurrencia, de la mortalidad específica por este tipo de cáncer y de la mortalidad por todas las causas (Ammitzbøll et al., 2016; Ibrahim & Al-Homaidh, 2011; Irwin et al., 2011) (ref). El otro gran punto de interés de este estudio es el de control del sobrepeso y la obesidad y la instauración de hábitos saludables con respecto a la nutrición. No podemos olvidar que la obesidad se ha asociado con un aumento de la recurrencia y del riesgo de morir por CM (Coughlin & Smith, 2015; Ewertz et al., 2011; Rodríguez San Felipe, Aguilar Martínez, & Manuel-y-Keenoy, 2013).

En ambos proyectos el programa se realizará de forma individualizada, de forma que el entrenamiento será diseñado de forma individualizada e integral para mejorar o mantener sus cualidades físicas. Para su diseño se tendrán en cuenta factores como la edad, comorbilidades médicas, la práctica de ejercicio anterior y las preferencias personales para ayudar a orientar el tipo de intervenciones mediante ejercicio dirigidas a cada individuo.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

En la fisioterapia multimodal que aplicaremos en estos dos estudios, y en los sucesivos, además de la implementación del ejercicio físico durante el estudio, es una parte fundamental la educación. Está se llevará a cabo de forma simultánea a la realización del estudio y continuará a corto y largo plazo para mantener los buenos hábitos adquiridos como la práctica habitual de ejercicio con unos parámetros y dosis individualizada. Además su aplicación será factible ya que no se necesitan muchos recursos para su continuidad.

El análisis bibliográfico que hemos realizado establece una falta de conocimiento en lo que respecta al linfedema de los miembros inferiores ya que toda se centra en el estudio del linfedema post-mastectomía. Sería relevante evaluar el impacto de una intervención multimodal mediante terapia manual, ejercicio físico contra resistencia y educación terapéutica en pacientes que hayan sido sometidos a una linfadenectomía inguinal. Podríamos medir tanto cambios en los linfedemas existentes como la aparición de nuevos casos. Este estudio sería de interés porque aún hoy se aconseja a muchos sobrevivientes de canceres ginecológicos que limiten su gasto energético y la AF que vaya más allá de la natación, porque esto podría empeorar o hacer debutar un linfedema. Con estos consejos sólo se promueve la pérdida de la condición física, la obesidad, discapacidades y exacerbaciones de los linfedemas.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

4 BIBLIOGRAFÍA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

4 BIBLIOGRAFÍA

Adamsen, L., Quist, M., Andersen, C., Møller, T., Herrstedt, J., Kronborg, D., … Rørth, M. (2009). Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: randomised controlled trial. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *339*, b3410.

Al-Majid, S., & Waters, H. (2008). The biological mechanisms of cancer-related skeletal muscle wasting: the role of progressive resistance exercise. *Biological Research for Nursing*, *10*(1), 7-20.

Ammitzbøll, G., Søgaard, K., Karlsen, R. V., Tjønneland, A., Johansen, C., Frederiksen, K., & Bidstrup, P. (2016). Physical activity and survival in breast cancer. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*, *66*, 67-74. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.07.010

An, K.-C. (2016). Selective Estrogen Receptor Modulators. *Asian Spine Journal*, *10*(4), 787-791. https://doi.org/10.4184/asj.2016.10.4.787

Andersen, C., Rørth, M., Ejlertsen, B., Stage, M., Møller, T., Midtgaard, J., … Adamsen, L. (2013). The effects of a six-week supervised multimodal exercise intervention during chemotherapy on cancer-related fatigue. *European Journal of Oncology Nursing: The Official Journal of European Oncology Nursing Society*, *17*(3), 331-339. https://doi.org/10.1016/j.ejon.2012.09.003

Andersen, K. G., & Kehlet, H. (2011). Persistent pain after breast cancer treatment: a critical review of risk factors and strategies for prevention. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, *12*(7), 725-746. https://doi.org/10.1016/j.jpain.2010.12.005

Andreou, A., Sohaib, A., Collins, D. J., Takahara, T., Kwee, T. C., Leach, M. O., … Koh, D.-M. (2015). Diffusion-weighted MR neurography for the assessment of brachial plexopathy in oncological practice. *Cancer Imaging: The Official Publication of the International Cancer Imaging Society*, *15*, 6. https://doi.org/10.1186/s40644-015-0041-5

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Arpino, G., Bardou, V. J., Clark, G. M., & Elledge, R. M. (2004). Infiltrating lobular carcinoma of the breast: tumor characteristics and clinical outcome. *Breast Cancer Research: BCR*, *6*(3), R149-156. https://doi.org/10.1186/bcr767

Aydogan, F., Belli, A. K., Baghaki, S., Karabulut, K., Tahan, G., & Uras, C. (2008). Axillary Web Syndrome after Sentinel Node Biopsy. *Breast Care (Basel, Switzerland)*, *3*(4), 277-278. https://doi.org/10.1159/000145384

Azim, H. A., Davidson, N. E., & Ruddy, K. J. (2016). Challenges in Treating Premenopausal Women with Endocrine-Sensitive Breast Cancer. *American Society of Clinical Oncology Educational Book / ASCO. American Society of Clinical Oncology. Meeting*, *35*, 23-32. https://doi.org/10.14694/EDBK_159069

Balki, S., Göktaş, H. E., & Öztemur, Z. (2016). Kinesio taping as a treatment method in the acute phase of ACL reconstruction: A double-blind, placebo-controlled study. *Acta Orthopaedica Et Traumatologica Turcica*. https://doi.org/10.1016/j.aott.2016.03.005

Bao, T., Cai, L., Giles, J. T., Gould, J., Tarpinian, K., Betts, K., … Stearns, V. (2013). A dual-center randomized controlled double blind trial assessing the effect of acupuncture in reducing musculoskeletal symptoms in breast cancer patients taking aromatase inhibitors. *Breast Cancer Research and Treatment*, *138*(1), 167-174. https://doi.org/10.1007/s10549-013-2427-z

Bauml, J., Chen, L., Chen, J., Boyer, J., Kalos, M., Li, S. Q., … Mao, J. J. (2015). Arthralgia among women taking aromatase inhibitors: is there a shared inflammatory mechanism with co-morbid fatigue and insomnia? *Breast Cancer Research: BCR*, *17*, 89. https://doi.org/10.1186/s13058-015-0599-7

Beasley, J. M., Kwan, M. L., Chen, W. Y., Weltzien, E. K., Kroenke, C. H., Lu, W., … Caan, B. J. (2012). Meeting the physical activity guidelines and survival after breast cancer: findings from the after breast cancer pooling project. *Breast Cancer Research and Treatment*, *131*(2), 637-643. https://doi.org/10.1007/s10549-011-1770-1

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Berger, A. M., Gerber, L. H., & Mayer, D. K. (2012a). Cancer-related fatigue: implications for breast cancer survivors. *Cancer*, *118*(8 Suppl), 2261-2269. https://doi.org/10.1002/cncr.27475

Berger, A. M., Gerber, L. H., & Mayer, D. K. (2012b). Cancer-related fatigue: implications for breast cancer survivors. *Cancer*, *118*(8 Suppl), 2261-2269. https://doi.org/10.1002/cncr.27475

Beyaz, S. G., Ergönenç, J. Ş., Ergönenç, T., Sönmez, Ö. U., Erkorkmaz, Ü., & Altintoprak, F. (2016). Postmastectomy Pain: A Cross-sectional Study of Prevalence, Pain Characteristics, and Effects on Quality of Life. *Chinese Medical Journal*, *129*(1), 66-71. https://doi.org/10.4103/0366-6999.172589

Blüher, M., & Mantzoros, C. S. (2015). From leptin to other adipokines in health and disease: facts and expectations at the beginning of the 21st century. *Metabolism: Clinical and Experimental*, *64*(1), 131-145. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.10.016

Brackstone, M. (2016). A review of the literature and discussion: establishing a consensus for the definition of post-mastectomy pain syndrome to provide a standardized clinical and research approach. *Canadian Journal of Surgery. Journal Canadien De Chirurgie*, *59*(5), 294-295.

Bränström, R., Petersson, L.-M., Saboonchi, F., Wennman-Larsen, A., & Alexanderson, K. (2015). Physical activity following a breast cancer diagnosis: Implications for self-rated health and cancer-related symptoms. *European Journal of Oncology Nursing: The Official Journal of European Oncology Nursing Society*, *19*(6), 680-685. https://doi.org/10.1016/j.ejon.2015.04.008

Brown, J. C., Huedo-Medina, T. B., Pescatello, L. S., Pescatello, S. M., Ferrer, R. A., & Johnson, B. T. (2011). Efficacy of exercise interventions in modulating cancer-related fatigue among adult cancer survivors: a meta-analysis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, *20*(1), 123-133. https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0988

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Brown, J. C., Kontos, D., Schnall, M. D., Wu, S., & Schmitz, K. H. (2016). The Dose-Response Effects of Aerobic Exercise on Body Composition and Breast Tissue among Women at High Risk for Breast Cancer: A Randomized Trial. *Cancer Prevention Research (Philadelphia, Pa.)*, *9*(7), 581-588. https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-15-0408

Brown, J. C., & Schmitz, K. H. (2015). Weight Lifting and Physical Function Among Survivors of Breast Cancer: A Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *33*(19), 2184-2189. https://doi.org/10.1200/JCO.2014.57.7395

Burfeind, S. M., & Chimera, N. (2015). Randomized Control Trial Investigating the Effects of Kinesiology Tape on Shoulder Proprioception. *Journal of Sport Rehabilitation*, *24*(4), 405-412. https://doi.org/10-1123/jsr.2014-0233

Burstein, H. J., Temin, S., Anderson, H., Buchholz, T. A., Davidson, N. E., Gelmon, K. E., … Griggs, J. J. (2014). Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer: american society of clinical oncology clinical practice guideline focused update. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *32*(21), 2255-2269. https://doi.org/10.1200/JCO.2013.54.2258

Buzdar, A. U., & Cuzick, J. (2006). Anastrozole as an adjuvant endocrine treatment for postmenopausal patients with breast cancer: emerging data. *Clinical Cancer Research: An Official Journal of the American Association for Cancer Research*, *12*(3 Pt 2), 1037s-1048s. https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-05-2458

C DO Nascimento, V., Rajan, R., Redfern, A., & Saunders, C. (2016). Inflammatory breast cancer: A decade of experience. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*. https://doi.org/10.1111/ajco.12459

Cantarero-Villanueva, I., Fernández-Lao, C., Cuesta-Vargas, A. I., Del Moral-Avila, R., Fernández-de-Las-Peñas, C., & Arroyo-Morales, M. (2013). The effectiveness of a deep water aquatic exercise program in cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *94*(2), 221-230. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2012.09.008

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Cantarero-Villanueva, I., Fernández-Lao, C., Fernández-DE-Las-Peñas, C., Díaz-Rodríguez, L., Sanchez-Cantalejo, E., & Arroyo-Morales, M. (2011). Associations among musculoskeletal impairments, depression, body image and fatigue in breast cancer survivors within the first year after treatment. *European Journal of Cancer Care*, *20*(5), 632-639. https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2011.01245.x

Caponio, R., Ciliberti, M. P., Graziano, G., Necchia, R., Scognamillo, G., Pascali, A., … Lioce, M. (2016). Waiting time for radiation therapy after breast-conserving surgery in early breast cancer: a retrospective analysis of local relapse and distant metastases in 615 patients. *European Journal of Medical Research*, *21*(1), 32. https://doi.org/10.1186/s40001-016-0226-9

Carabias Meseguer P. (2011). *Estudio de la importancia del componente intraductal asociado en el cáncer de mama como factor pronóstico*. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona.

Caspersen, C. J., Powell, K. E., & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Reports (Washington, D.C.: 1974)*, *100*(2), 126-131.

Cepa, M., & Vaz, C. (2015). Management of bone loss in postmenopausal breast cancer patients treated with aromatase inhibitors. *Acta Reumatologica Portuguesa*, *40*(4), 323-330.

Cheema, B. S., Kilbreath, S. L., Fahey, P. P., Delaney, G. P., & Atlantis, E. (2014). Safety and efficacy of progressive resistance training in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*, *148*(2), 249-268. https://doi.org/10.1007/s10549-014-3162-9

Chen, A. M., Meric-Bernstam, F., Hunt, K. K., Thames, H. D., Outlaw, E. D., Strom, E. A., … Buchholz, T. A. (2005). Breast conservation after neoadjuvant chemotherapy. *Cancer*, *103*(4), 689-695. https://doi.org/10.1002/cncr.20815

Cheville, A. L. (2005). Cancer rehabilitation. *Seminars in Oncology*, *32*(2), 219-224.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Cheville, A. L., & Tchou, J. (2007). Barriers to rehabilitation following surgery for primary breast cancer. *Journal of Surgical Oncology*, *95*(5), 409-418. https://doi.org/10.1002/jso.20782

Cho, Y., Do, J., Jung, S., Kwon, O., & Jeon, J. Y. (2016). Effects of a physical therapy program combined with manual lymphatic drainage on shoulder function, quality of life, lymphedema incidence, and pain in breast cancer patients with axillary web syndrome following axillary dissection. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *24*(5), 2047-2057. https://doi.org/10.1007/s00520-015-3005-1

Chou, Y.-H., Li, S.-H., Liao, S.-F., & Tang, H.-W. (2013). Case report: Manual lymphatic drainage and kinesio taping in the secondary malignant breast cancer-related lymphedema in an arm with arteriovenous (A-V) fistula for hemodialysis. *The American Journal of Hospice & Palliative Care*, *30*(5), 503-506. https://doi.org/10.1177/1049909112457010

Cohen, J. C., Stray-Gundersen, J., & Grundy, S. M. (1991). Dissociation between postprandial lipemia and high density lipoprotein cholesterol concentrations in endurance-trained men. *Arteriosclerosis and Thrombosis: A Journal of Vascular Biology*, *11*(4), 838-843.

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (2002). Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet (London, England)*, *360*(9328), 187-195. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09454-0

¿Cómo se clasifica el cáncer de seno? (2016). Recuperado 30 de junio de 2016, a partir de http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdeseno/guiadetallada/cancer-de-seno-early-classifying

Cortés-Funes H, C. B. R. (2009). *Tratado de oncología* (Vol. 1). Barcelona: Permanyer.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Costantino, C., Pedrini, M. F., & Licari, O. (2016). Neuromuscular taping versus sham therapy on muscular strength and motor performance in multiple sclerosis patients. *Disability and Rehabilitation*, *38*(3), 277-281. https://doi.org/10.3109/09638288.2015.1038365

Coughlin, S. S., & Smith, S. A. (2015). The Insulin-like Growth Factor Axis, Adipokines, Physical Activity, and Obesity in Relation to Breast Cancer Incidence and Recurrence. *Cancer and Clinical Oncology*, *4*(2), 24-31. https://doi.org/10.5539/cco.v4n2p24

Crew, K. D., Capodice, J. L., Greenlee, H., Brafman, L., Fuentes, D., Awad, D., … Hershman, D. L. (2010). Randomized, blinded, sham-controlled trial of acupuncture for the management of aromatase inhibitor-associated joint symptoms in women with early-stage breast cancer. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *28*(7), 1154-1160. https://doi.org/10.1200/JCO.2009.23.4708

Cruz-Benitez L, M.-H. E. (2014). Historia y estado actual sobre los tipos de procedimientos quirúrgicos realizados en cáncer de mama. *Gaceta Mexican de Oncología*, *13(2)*, 124-133.

Cuzick, J., Sestak, I., Cawthorn, S., Hamed, H., Holli, K., Howell, A., … IBIS-I Investigators. (2015). Tamoxifen for prevention of breast cancer: extended long-term follow-up of the IBIS-I breast cancer prevention trial. *The Lancet. Oncology*, *16*(1), 67-75. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)71171-4

D. Blow. (2012). *Neuromuscular Taping. From Theory to Practice.* Milan (Italy): Edi-ermes.

Dahabreh, I. J., Linardou, H., Siannis, F., Fountzilas, G., & Murray, S. (2008). Trastuzumab in the adjuvant treatment of early-stage breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The Oncologist*, *13*(6), 620-630. https://doi.org/10.1634/theoncologist.2008-0001

Daley, A. J., Bowden, S. J., Rea, D. W., Billingham, L., & Carmicheal, A. R. (2008). What advice are oncologists and surgeons in the United Kingdom giving to breast cancer patients about physical activity? *The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, *5*, 46. https://doi.org/10.1186/1479-5868-5-46

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Dam, M. K., Hvidtfeldt, U. A., Tjønneland, A., Overvad, K., Grønbæk, M., & Tolstrup, J. S. (2016). Five year change in alcohol intake and risk of breast cancer and coronary heart disease among postmenopausal women: prospective cohort study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *353*, i2314.

de Oliveira, M. M. F., de Rezende, L. F., do Amaral, M. T. P., Pinto e Silva, M. P., Morais, S. S., & Gurgel, M. S. C. (2014). Manual lymphatic drainage versus exercise in the early postoperative period for breast cancer. *Physiotherapy Theory and Practice*, *30*(6), 384-389. https://doi.org/10.3109/09593985.2013.876695

Demark-Wahnefried, W., Campbell, K. L., & Hayes, S. C. (2012). Weight management and its role in breast cancer rehabilitation. *Cancer*, *118*(8 Suppl), 2277-2287. https://doi.org/10.1002/cncr.27466

DeNysschen, C. A., Burton, H., Ademuyiwa, F., Levine, E., Tetewsky, S., & O'Connor, T. (2014). Exercise intervention in breast cancer patients with aromatase inhibitor-associated arthralgia: a pilot study. *European Journal of Cancer Care*, *23*(4), 493-501. https://doi.org/10.1111/ecc.12155

DeSantis, C., Siegel, R., Bandi, P., & Jemal, A. (2011). Breast cancer statistics, 2011. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *61*(6), 409-418. https://doi.org/10.3322/caac.20134

Dirx, M. J., Voorrips, L. E., Goldbohm, R. A., & van den Brandt, P. A. (2001). Baseline recreational physical activity, history of sports participation, and postmenopausal breast carcinoma risk in the Netherlands Cohort Study. *Cancer*, *92*(6), 1638-1649.

DiSipio, T., Rye, S., Newman, B., & Hayes, S. (2013). Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Oncology*, *14*(6), 500-515. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70076-7

Dizdar, O., Ozçakar, L., Malas, F. U., Harputluoglu, H., Bulut, N., Aksoy, S., … Altundag, K. (2009). Sonographic and electrodiagnostic evaluations in patients with aromatase inhibitor-related arthralgia. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *27*(30), 4955-4960. https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.5435

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Do, J. H., Kim, W., Cho, Y. K., Lee, J., Song, E. J., Chun, Y. M., & Jeon, J. Y. (2015). EFFECTS OF RESISTANCE EXERCISES AND COMPLEX DECONGESTIVE THERAPY ON ARM FUNCTION AND MUSCULAR STRENGTH IN BREAST CANCER RELATED LYMPHEDEMA. *Lymphology*, *48*(4), 184-196.

Docimo, G., Limongelli, P., Conzo, G., Gili, S., Bosco, A., Rizzuto, A., … Docimo, L. (2013). Axillary lymphadenectomy for breast cancer in elderly patients and fibrin glue. *BMC Surgery*, *13 Suppl 2*, S8. https://doi.org/10.1186/1471-2482-13-S2-S8

Doscher, M. E., Schreiber, J. E., Weichman, K. E., & Garfein, E. S. (2016). Update on Post-mastectomy Lymphedema Management. *The Breast Journal*, *22*(5), 553-560. https://doi.org/10.1111/tbj.12625

Dowsett, M., Cuzick, J., Ingle, J., Coates, A., Forbes, J., Bliss, J., … Peto, R. (2010). Meta-analysis of breast cancer outcomes in adjuvant trials of aromatase inhibitors versus tamoxifen. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *28*(3), 509-518. https://doi.org/10.1200/JCO.2009.23.1274

Duijts, S. F. A., Faber, M. M., Oldenburg, H. S. A., van Beurden, M., & Aaronson, N. K. (2011). Effectiveness of behavioral techniques and physical exercise on psychosocial functioning and health-related quality of life in breast cancer patients and survivors--a meta-analysis. *Psycho-Oncology*, *20*(2), 115-126. https://doi.org/10.1002/pon.1728

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). (2005). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet (London, England)*, *365*(9472), 1687-1717. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66544-0

Ellsworth, R. E., Valente, A. L., Shriver, C. D., Bittman, B., & Ellsworth, D. L. (2012). Impact of lifestyle factors on prognosis among breast cancer survivors in the USA. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, *12*(4), 451-464. https://doi.org/10.1586/erp.12.37

Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group, Key, T. J., Appleby, P. N., Reeves, G. K., Travis, R. C., Alberg, A. J., … Vineis, P. (2013). Sex hormones and risk

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

of breast cancer in premenopausal women: a collaborative reanalysis of individual participant data from seven prospective studies. *The Lancet. Oncology*, *14*(10), 1009-1019. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70301-2

Esserman, L., Gallant, E., & Alvarado, M. (2016). Less Is More: The Evolving Surgical Approach to Breast Cancer. *American Society of Clinical Oncology Educational Book / ASCO. American Society of Clinical Oncology. Meeting*, *35*, e5-e10. https://doi.org/10.14694/EDBK_159060

Ewertz, M., Jensen, M.-B., Gunnarsdóttir, K. Á., Højris, I., Jakobsen, E. H., Nielsen, D., … Cold, S. (2011). Effect of obesity on prognosis after early-stage breast cancer. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *29*(1), 25-31. https://doi.org/10.1200/JCO.2010.29.7614

Ezzo, J., Manheimer, E., McNeely, M. L., Howell, D. M., Weiss, R., Johansson, K. I., … Karadibak, D. (2015). Manual lymphatic drainage for lymphedema following breast cancer treatment. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (5), CD003475. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003475.pub2

Fairey, A. S., Courneya, K. S., Field, C. J., Bell, G. J., Jones, L. W., Martin, B. S., & Mackey, J. R. (2005). Effect of exercise training on C-reactive protein in postmenopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Brain, Behavior, and Immunity*, *19*(5), 381-388. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2005.04.001

Fallowfield, L. J., Kilburn, L. S., Langridge, C., Snowdon, C. F., Bliss, J. M., Coombes, R. C., & IES Trial Steering Committee. (2012). Long-term assessment of quality of life in the Intergroup Exemestane Study: 5 years post-randomisation. *British Journal of Cancer*, *106*(6), 1062-1067. https://doi.org/10.1038/bjc.2012.43

Fields, J., Richardson, A., Hopkinson, J., & Fenlon, D. (2016). Nordic Walking as an Exercise Intervention to Reduce Pain in Women With Aromatase Inhibitor-Associated Arthralgia: A Feasibility Study. *Journal of Pain and Symptom Management*, *52*(4), 548-559. https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2016.03.010

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Fourie, W. J., & Robb, K. A. (2009). Physiotherapy management of axillary web syndrome following breast cancer treatment: discussing the use of soft tissue techniques. *Physiotherapy*, *95*(4), 314-320. https://doi.org/10.1016/j.physio.2009.05.001

Friedenreich, C. M., MacLaughlin, S., Neilson, H. K., Stanczyk, F. Z., Yasui, Y., Duha, A., … Courneya, K. S. (2014). Study design and methods for the Breast Cancer and Exercise Trial in Alberta (BETA). *BMC Cancer*, *14*, 919. https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-919

Fu, M. R., Ridner, S. H., Hu, S. H., Stewart, B. R., Cormier, J. N., & Armer, J. M. (2013). Psychosocial impact of lymphedema: a systematic review of literature from 2004 to 2011. *Psycho-Oncology*, *22*(7), 1466-1484. https://doi.org/10.1002/pon.3201

Fu, M. R., & Rosedale, M. (2009). Breast cancer survivors' experiences of lymphedema-related symptoms. *Journal of Pain and Symptom Management*, *38*(6), 849-859. https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2009.04.030

Galantino, M. L., Callens, M. L., Cardena, G. J., Piela, N. L., & Mao, J. J. (2013). Tai chi for well-being of breast cancer survivors with aromatase inhibitor-associated arthralgias: a feasibility study. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, *19*(6), 38-44.

Galantino, M. L., Greene, L., Archetto, B., Baumgartner, M., Hassall, P., Murphy, J. K., … Desai, K. (2012). A qualitative exploration of the impact of yoga on breast cancer survivors with aromatase inhibitor-associated arthralgias. *Explore (New York, N.Y.)*, *8*(1), 40-47. https://doi.org/10.1016/j.explore.2011.10.002

Geisler, J., & Lønning, P. E. (2005). Aromatase inhibition: translation into a successful therapeutic approach. *Clinical Cancer Research: An Official Journal of the American Association for Cancer Research*, *11*(8), 2809-2821. https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-04-2187

Ghoncheh, M., Soltani, S., & Salehiniya, H. (2016). Disparities in Incidence and Mortality of Breast Cancer. *Iranian Journal of Public Health*, *45*(2), 270-271.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice, C., Dicker, D., Pain, A., Hamavid, H., Moradi-Lakeh, M., … Naghavi, M. (2015). The Global Burden of Cancer 2013. *JAMA Oncology*, *1*(4), 505-527. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.0735

GLOBOCAN 2012. (2016). Recuperado 28 de junio de 2016, a partir de http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx

Gonzalez, E. A., Saltzstein, E. C., Riedner, C. S., & Nelson, B. K. (2003). Seroma formation following breast cancer surgery. *The Breast Journal*, *9*(5), 385-388.

Goss, P. E., Ingle, J. N., Pritchard, K. I., Robert, N. J., Muss, H., Gralow, J., … Parulekar, W. R. (2016). Extending Aromatase-Inhibitor Adjuvant Therapy to 10 Years. *The New England Journal of Medicine*, *375*(3), 209-219. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1604700

Goyal, A., Duley, L., & Fakis, A. (2013). Axillary treatment for patients with early breast cancer and lymph node metastasis: systematic review protocol. *World Journal of Surgical Oncology*, *11*, 6. https://doi.org/10.1186/1477-7819-11-6

Groenvold, M., Petersen, M. A., Idler, E., Bjorner, J. B., Fayers, P. M., & Mouridsen, H. T. (2007). Psychological distress and fatigue predicted recurrence and survival in primary breast cancer patients. *Breast Cancer Research and Treatment*, *105*(2), 209-219. https://doi.org/10.1007/s10549-006-9447-x

Gürşen, C., İnanoğlu, D., Kaya, S., Akbayrak, T., & Baltacı, G. (2016). Effects of exercise and Kinesio taping on abdominal recovery in women with cesarean section: a pilot randomized controlled trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, *293*(3), 557-565. https://doi.org/10.1007/s00404-015-3862-3

Hadji, P., Aapro, M. S., Body, J. J., Bundred, N. J., Brufsky, A., Coleman, R. E., … Lipton, A. (2011). Management of aromatase inhibitor-associated bone loss in postmenopausal women with breast cancer: practical guidance for prevention and treatment. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology*, *22*(12), 2546-2555. https://doi.org/10.1093/annonc/mdr017

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Hansdorfer-Korzon, R., Teodorczyk, J., Gruszecka, A., & Lass, P. (2016). Are compression corsets beneficial for the treatment of breast cancer-related lymphedema? New opportunities in physiotherapy treatment - a preliminary report. *OncoTargets and Therapy*, *9*, 2089-2098. https://doi.org/10.2147/OTT.S100120

Hashemirad, F., Karimi, N., & Keshavarz, R. (2016). The effect of Kinesio taping technique on trigger points of the piriformis muscle. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, *20*(4), 807-814. https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2016.02.002

Henry, N. L., Jacobson, J. A., Banerjee, M., Hayden, J., Smerage, J. B., Van Poznak, C., … Hayes, D. F. (2010). A prospective study of aromatase inhibitor-associated musculoskeletal symptoms and abnormalities on serial high-resolution wrist ultrasonography. *Cancer*, *116*(18), 4360-4367. https://doi.org/10.1002/cncr.25385

Herrera, J. E., & Stubblefield, M. D. (2004). Rotator cuff tendonitis in lymphedema: a retrospective case series. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *85*(12), 1939-1942.

Hofman, M., Ryan, J. L., Figueroa-Moseley, C. D., Jean-Pierre, P., & Morrow, G. R. (2007). Cancer-related fatigue: the scale of the problem. *The Oncologist*, *12 Suppl 1*, 4-10. https://doi.org/10.1634/theoncologist.12-S1-4

Holowatyj, A. N., Ruterbusch, J. J., Ratnam, M., Gorski, D. H., & Cote, M. L. (2016). HER2 status and disparities in luminal breast cancers. *Cancer Medicine*. https://doi.org/10.1002/cam4.757

Ibrahim, E. M., & Al-Homaidh, A. (2011). Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: meta-analysis of published studies. *Medical Oncology (Northwood, London, England)*, *28*(3), 753-765. https://doi.org/10.1007/s12032-010-9536-x

Irwin, M. L., Cartmel, B., Gross, C. P., Ercolano, E., Li, F., Yao, X., … Ligibel, J. (2015). Randomized exercise trial of aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer survivors. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *33*(10), 1104-1111. https://doi.org/10.1200/JCO.2014.57.1547

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Irwin, M. L., McTiernan, A., Manson, J. E., Thomson, C. A., Sternfeld, B., Stefanick, M. L., … Chlebowski, R. (2011). Physical activity and survival in postmenopausal women with breast cancer: results from the women's health initiative. *Cancer Prevention Research (Philadelphia, Pa.), 4*(4), 522-529. https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-10-0295

J. Bosman, N. Piller. (2010). Lymph taping and seroma formation post breast cancer. *Journal of Lymphoedema, 5*.

Jackson, K., Simon, J. E., & Docherty, C. L. (2016). Extended use of Kinesiology Tape and Balance in Participants with Chronic Ankle Instability. *Journal of Athletic Training, 51*(1), 16-21. https://doi.org/10.4085/1062-6050-51.2.03

Jemal, A., Center, M. M., DeSantis, C., & Ward, E. M. (2010). Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, 19*(8), 1893-1907. https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0437

Jemal, A., Siegel, R., Ward, E., Hao, Y., Xu, J., & Thun, M. J. (2009). Cancer statistics, 2009. *CA: A Cancer Journal for Clinicians, 59*(4), 225-249. https://doi.org/10.3322/caac.20006

Jiménez Del Barrio, S., Bueno Gracia, E., Hidalgo García, C., Estébanez de Miguel, E., Tricás Moreno, J. M., Rodríguez Marco, S., & Ceballos Laita, L. (2016). Conservative treatment in patients with mild to moderate carpal tunnel syndrome: A systematic review. *Neurologia (Barcelona, Spain)*. https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.05.018

Johansson, H., Gray, K. P., Pagani, O., Regan, M. M., Viale, G., Aristarco, V., … the TEXT principal investigators. (2016). Impact of CYP19A1 and ESR1 variants on early-onset side effects during combined endocrine therapy in the TEXT trial. *Breast Cancer Research: BCR, 18*(1), 110. https://doi.org/10.1186/s13058-016-0771-8

Kakkos, S. K., Caprini, J. A., Geroulakos, G., Nicolaides, A. N., Stansby, G., Reddy, D. J., & Ntouvas, I. (2016). Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism. *The*

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Cochrane Database of Systematic Reviews, *9*, CD005258. https://doi.org/10.1002/14651858.CD005258.pub3

Kalichman, L., Frenkel-Toledo, S., Vered, E., Sender, I., Galinka, T., Alperovitch-Najenson, D., … Treger, I. (2016). Effect of kinesio tape application on hemiplegic shoulder pain and motor ability: a pilot study. *International Journal of Rehabilitation Research. Internationale Zeitschrift Fur Rehabilitationsforschung. Revue Internationale De Recherches De Readaptation*, *39*(3), 272-276. https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000167

Kamińska, M., Ciszewski, T., Łopacka-Szatan, K., Miotła, P., & Starosławska, E. (2015). Breast cancer risk factors. *Przegląd Menopauzalny = Menopause Review*, *14*(3), 196-202. https://doi.org/10.5114/pm.2015.54346

Kaplan, Ş., Alpayci, M., Karaman, E., Çetin, O., Özkan, Y., İlter, S., … Şahin, H. G. (2016). Short-Term Effects of Kinesio Taping in Women with Pregnancy-Related Low Back Pain: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, *22*, 1297-1301.

Kiecolt-Glaser, J. K., Bennett, J. M., Andridge, R., Peng, J., Shapiro, C. L., Malarkey, W. B., … Glaser, R. (2014). Yoga's impact on inflammation, mood, and fatigue in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *32*(10), 1040-1049. https://doi.org/10.1200/JCO.2013.51.8860

Kim, J. Y., & Kim, S. Y. (2016). Effects of kinesio tape compared with non-elastic tape on hand grip strength. *Journal of Physical Therapy Science*, *28*(5), 1565-1568. https://doi.org/10.1589/jpts.28.1565

Koopal, C., Janssen-Heijnen, M. L., van de Wouw, A. J., & van den Bergh, J. P. (2015). Fracture incidence in pre- and postmenopausal women after completion of adjuvant hormonal therapy for breast cancer. *Breast (Edinburgh, Scotland)*, *24*(2), 153-158. https://doi.org/10.1016/j.breast.2014.12.008

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Kotepui, M. (2016). Diet and risk of breast cancer. *Contemporary Oncology (Poznań, Poland)*, *20*(1), 13-19. https://doi.org/10.5114/wo.2014.40560

Kuhl, C. K., Schrading, S., Bieling, H. B., Wardelmann, E., Leutner, C. C., Koenig, R., … Schild, H. H. (2007). MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study. *Lancet (London, England)*, *370*(9586), 485-492. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61232-X

Kyu, H. H., Bachman, V. F., Alexander, L. T., Mumford, J. E., Afshin, A., Estep, K., … Forouzanfar, M. H. (2016). Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *354*, i3857.

Lahart, I. M., Metsios, G. S., Nevill, A. M., & Carmichael, A. R. (2015). Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Acta Oncologica (Stockholm, Sweden)*, *54*(5), 635-654. https://doi.org/10.3109/0284186X.2014.998275

Lauridsen, M. C., Christiansen, P., & Hessov, I. (2005). The effect of physiotherapy on shoulder function in patients surgically treated for breast cancer: a randomized study. *Acta Oncologica (Stockholm, Sweden)*, *44*(5), 449-457. https://doi.org/10.1080/02841860510029905

LaVoy, E. C. P., Fagundes, C. P., & Dantzer, R. (2016). Exercise, inflammation, and fatigue in cancer survivors. *Exercise Immunology Review*, *22*, 82-93.

Leitzmann, M., Powers, H., Anderson, A. S., Scoccianti, C., Berrino, F., Boutron-Ruault, M.-C., … Romieu, I. (2015). European Code against Cancer 4th Edition: Physical activity and cancer. *Cancer Epidemiology*, *39 Suppl 1*, S46-55. https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.03.009

Leonidou, A., & Woods, D. A. (2014). A preliminary study of manipulation under anaesthesia for secondary frozen shoulder following breast cancer treatment. *Annals of the Royal*

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

College of Surgeons of England, *96*(2), 111-115. https://doi.org/10.1308/003588414X13824511649652

Li, C. I., Beaber, E. F., Tang, M.-T. C., Porter, P. L., Daling, J. R., & Malone, K. E. (2013). Reproductive factors and risk of estrogen receptor positive, triple-negative, and HER2-neu overexpressing breast cancer among women 20-44 years of age. *Breast Cancer Research and Treatment*, *137*(2), 579-587. https://doi.org/10.1007/s10549-012-2365-1

Li, C. I., Chlebowski, R. T., Freiberg, M., Johnson, K. C., Kuller, L., Lane, D., … Prentice, R. (2010). Alcohol consumption and risk of postmenopausal breast cancer by subtype: the women's health initiative observational study. *Journal of the National Cancer Institute*, *102*(18), 1422-1431. https://doi.org/10.1093/jnci/djq316

Lim, E. C. W., & Tay, M. G. X. (2015). Kinesio taping in musculoskeletal pain and disability that lasts for more than 4 weeks: is it time to peel off the tape and throw it out with the sweat? A systematic review with meta-analysis focused on pain and also methods of tape application. *British Journal of Sports Medicine*, *49*(24), 1558-1566. https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-094151

Lindquist, H., Enblom, A., Dunberger, G., Nyberg, T., & Bergmark, K. (2015). WATER EXERCISE COMPARED TO LAND EXERCISE OR STANDARD CARE IN FEMALE CANCER SURVIVORS WITH SECONDARY LYMPHEDEMA. *Lymphology*, *48*(2), 64-79.

Lønning, P. E., & Eikesdal, H. P. (2013). Aromatase inhibition 2013: clinical state of the art and questions that remain to be solved. *Endocrine-Related Cancer*, *20*(4), R183-201. https://doi.org/10.1530/ERC-13-0099

Lööf-Johanson, M., Brudin, L., Sundquist, M., & Rudebeck, C. E. (2016). Breastfeeding Associated with Reduced Mortality in Women with Breast Cancer. *Breastfeeding Medicine: The Official Journal of the Academy of Breastfeeding Medicine*. https://doi.org/10.1089/bfm.2015.0094

Luz Júnior, M. A., Sousa, M. V., Neves, L. A. F. S., Cezar, A. A. C., & Costa, L. O. P. (2015). Kinesio Taping® is not better than placebo in reducing pain and disability in patients

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

with chronic non-specific low back pain: a randomized controlled trial. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, *19*(6), 482-490. https://doi.org/10.1590/bjpt-rbf.2014.0128

Lynch, B. M., Neilson, H. K., & Friedenreich, C. M. (2011). Physical activity and breast cancer prevention. *Recent Results in Cancer Research. Fortschritte Der Krebsforschung. Progrès Dans Les Recherches Sur Le Cancer*, *186*, 13-42. https://doi.org/10.1007/978-3-642-04231-7_2

Lyons, E. J., Baranowski, T., Basen-Engquist, K. M., Lewis, Z. H., Swartz, M. C., Jennings, K., & Volpi, E. (2016). Testing the effects of narrative and play on physical activity among breast cancer survivors using mobile apps: study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Cancer*, *16*(1), 202. https://doi.org/10.1186/s12885-016-2244-y

Manson, J. E., Chlebowski, R. T., Stefanick, M. L., Aragaki, A. K., Rossouw, J. E., Prentice, R. L., … Wallace, R. B. (2013). Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA*, *310*(13), 1353-1368. https://doi.org/10.1001/jama.2013.278040

Masters, G. A., Krilov, L., Bailey, H. H., Brose, M. S., Burstein, H., Diller, L. R., … Patel, J. D. (2015). Clinical cancer advances 2015: Annual report on progress against cancer from the American Society of Clinical Oncology. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *33*(7), 786-809. https://doi.org/10.1200/JCO.2014.59.9746

Mayer, E. L., & Burstein, H. J. (2007). Chemotherapy for metastatic breast cancer. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, *21*(2), 257-272. https://doi.org/10.1016/j.hoc.2007.03.001

McTiernan, A. (2008). Mechanisms linking physical activity with cancer. *Nature Reviews. Cancer*, *8*(3), 205-211. https://doi.org/10.1038/nrc2325

Meijuan, Y., Zhiyou, P., Yuwen, T., Ying, F., & Xinzhong, C. (2013). A retrospective study of postmastectomy pain syndrome: incidence, characteristics, risk factors, and influence on

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

quality of life. *TheScientificWorldJournal*, *2013*, 159732. https://doi.org/10.1155/2013/159732

Melgaard, D. (2016). What is the effect of treating secondary lymphedema after breast cancer with complete decongestive physiotherapy when the bandage is replaced with Kinesio Textape? - A pilot study. *Physiotherapy Theory and Practice*, 1-6. https://doi.org/10.3109/09593985.2016.1143541

Meneses-Echávez, J. F., González-Jiménez, E., & Ramírez-Vélez, R. (2015). Effects of supervised exercise on cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*, *15*, 77. https://doi.org/10.1186/s12885-015-1069-4

Miller, K. D., Siegel, R. L., Lin, C. C., Mariotto, A. B., Kramer, J. L., Rowland, J. H., … Jemal, A. (2016). Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. https://doi.org/10.3322/caac.21349

Minton, O., Berger, A., Barsevick, A., Cramp, F., Goedendorp, M., Mitchell, S. A., & Stone, P. C. (2013). Cancer-related fatigue and its impact on functioning. *Cancer*, *119 Suppl 11*, 2124-2130. https://doi.org/10.1002/cncr.28058

Minton, O., Richardson, A., Sharpe, M., Hotopf, M., & Stone, P. (2008). A systematic review and meta-analysis of the pharmacological treatment of cancer-related fatigue. *Journal of the National Cancer Institute*, *100*(16), 1155-1166. https://doi.org/10.1093/jnci/djn250

Morales, L., Pans, S., Verschueren, K., Van Calster, B., Paridaens, R., Westhovens, R., … Neven, P. (2008). Prospective study to assess short-term intra-articular and tenosynovial changes in the aromatase inhibitor-associated arthralgia syndrome. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *26*(19), 3147-3152. https://doi.org/10.1200/JCO.2007.15.4005

Muñoz, M., Estévez, L. G., Alvarez, I., Fernández, Y., Margelí, M., Tusquets, I., … Lluch, A. (2008). Evaluation of international treatment guidelines and prognostic tests for the treatment of early breast cancer. *Cancer Treatment Reviews*, *34*(8), 701-709. https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2008.04.002

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

National Lymphedema Network. (2011). Medical Advisory Committee. National Lymphedema Network Position Statement on Exercise. National Lymphedema Network. Recuperado 5 de septiembre de 2016, a partir de http://www.lymphnet.org/resources/position-paper-exercise

Naumann, F., Martin, E., Philpott, M., Smith, C., Groff, D., & Battaglini, C. (2012). Can counseling add value to an exercise intervention for improving quality of life in breast cancer survivors? A feasibility study. *The Journal of Supportive Oncology*, *10*(5), 188-194. https://doi.org/10.1016/j.suponc.2011.09.004

Nurmohamed, M. T., van Riel, A. M., Henkens, C. M., Koopman, M. M., Que, G. T., d'Azemar, P., … Gent, M. (1996). Low molecular weight heparin and compression stockings in the prevention of venous thromboembolism in neurosurgery. *Thrombosis and Haemostasis*, *75*(2), 233-238.

Nyrop, K. A., Callahan, L. F., Rini, C., Altpeter, M., Hackney, B., Schecher, A., … Muss, H. B. (2015). Adaptation of an Evidence-Based Arthritis Program for Breast Cancer Survivors on Aromatase Inhibitor Therapy Who Experience Joint Pain. *Preventing Chronic Disease*, *12*, E91. https://doi.org/10.5888/pcd12.140535

Nyrop, K. A., Muss, H. B., Hackney, B., Cleveland, R., Altpeter, M., & Callahan, L. F. (2014). Feasibility and promise of a 6-week program to encourage physical activity and reduce joint symptoms among elderly breast cancer survivors on aromatase inhibitor therapy. *Journal of Geriatric Oncology*, *5*(2), 148-155. https://doi.org/10.1016/j.jgo.2013.12.002

Obesity and Cancer Risk. (2012). [cgvFactSheet]. Recuperado 27 de junio de 2016, a partir de http://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/obesity/obesity-fact-sheet

OMS. (2010). Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. Organización Mundial de la Salud.

OMS. (s. f.). Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ). Analysis Guide.

OMS | Cáncer. (2015). Recuperado 28 de junio de 2016, a partir de http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Ottanelli, S. (2015). Prevention and treatment of bone fragility in cancer patient. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism: The Official Journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases*, *12*(2), 116-129. https://doi.org/10.11138/ccmbm/2015.12.2.116

Öztürk, G., Külcü, D. G., Mesci, N., Şilte, A. D., & Aydog, E. (2016). Efficacy of kinesio tape application on pain and muscle strength in patients with myofascial pain syndrome: a placebo-controlled trial. *Journal of Physical Therapy Science*, *28*(4), 1074-1079. https://doi.org/10.1589/jpts.28.1074

Pekyavaş, N. Ö., Tunay, V. B., Akbayrak, T., Kaya, S., & Karataş, M. (2014). Complex decongestive therapy and taping for patients with postmastectomy lymphedema: a randomized controlled study. *European Journal of Oncology Nursing: The Official Journal of European Oncology Nursing Society*, *18*(6), 585-590. https://doi.org/10.1016/j.ejon.2014.06.010

Perou, C. M., & Børresen-Dale, A.-L. (2011). Systems biology and genomics of breast cancer. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, *3*(2). https://doi.org/10.1101/cshperspect.a003293

Pierce, L. J. (2005). The use of radiotherapy after mastectomy: a review of the literature. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *23*(8), 1706-1717. https://doi.org/10.1200/JCO.2005.08.109

Ponzone, R., Ruatta, F., Gatti, M., Castellano, I., Geuna, E., Amato, G., … Montemurro, F. (2016). Omission of axillary dissection after a positive sentinel lymph-node: Implications in the multidisciplinary treatment of operable breast cancer. *Cancer Treatment Reviews*, *48*, 1-7. https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2016.05.005

Prat, A., Parker, J. S., Karginova, O., Fan, C., Livasy, C., Herschkowitz, J. I., … Perou, C. M. (2010). Phenotypic and molecular characterization of the claudin-low intrinsic subtype of breast cancer. *Breast Cancer Research: BCR*, *12*(5), R68. https://doi.org/10.1186/bcr2635

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Quinlan-Woodward, J., Gode, A., Dusek, J. A., Reinstein, A. S., Johnson, J. R., & Sendelbach, S. (2016). Assessing the Impact of Acupuncture on Pain, Nausea, Anxiety, and Coping in Women Undergoing a Mastectomy. *Oncology Nursing Forum*, *43*(6), 725-732. https://doi.org/10.1188/16.ONF.725-732

Regueira FM, Rodríguez-Spiteri N, García Manero M, & Zornoza G. (2008). Novedades en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama. *Rev Med Univ Navarra*, *52*(N°1), 51-55.

Ridner, S. H., Dietrich, M. S., Stewart, B. R., & Armer, J. M. (2011). Body mass index and breast cancer treatment-related lymphedema. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *19*(6), 853-857. https://doi.org/10.1007/s00520-011-1089-9

Robinson, C. M., Seah, K. T. M., Chee, Y. H., Hindle, P., & Murray, I. R. (2012). Frozen shoulder. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, *94*(1), 1-9. https://doi.org/10.1302/0301-620X.94B1.27093

Rodríguez San Felipe, M. J., Aguilar Martínez, A., & Manuel-y-Keenoy, B. (2013). [Influence of body weight on the prognosis of breast cancer survivors; nutritional approach after diagnosis]. *Nutrición Hospitalaria*, *28*(6), 1829-1841. https://doi.org/10.3305/nutrhosp.v28in06.6981

Rouzier, R., Perou, C. M., Symmans, W. F., Ibrahim, N., Cristofanilli, M., Anderson, K., … Pusztai, L. (2005). Breast cancer molecular subtypes respond differently to preoperative chemotherapy. *Clinical Cancer Research: An Official Journal of the American Association for Cancer Research*, *11*(16), 5678-5685. https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-04-2421

Runowicz, C. D., Leach, C. R., Henry, N. L., Henry, K. S., Mackey, H. T., Cowens-Alvarado, R. L., … Ganz, P. A. (2016). American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *34*(6), 611-635. https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.3809

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Saarto, T., Sievänen, H., Kellokumpu-Lehtinen, P., Nikander, R., Vehmanen, L., Huovinen, R., … Blomqvist, C. (2012). Effect of supervised and home exercise training on bone mineral density among breast cancer patients. A 12-month randomised controlled trial. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, *23*(5), 1601-1612. https://doi.org/10.1007/s00198-011-1761-4

Schmid, D., & Leitzmann, M. F. (2014). Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, *25*(7), 1293-1311. https://doi.org/10.1093/annonc/mdu012

Schmitz, K. H., Ahmed, R. L., Troxel, A. B., Cheville, A., Lewis-Grant, L., Smith, R., … Chittams, J. (2010). Weight lifting for women at risk for breast cancer-related lymphedema: a randomized trial. *JAMA*, *304*(24), 2699-2705. https://doi.org/10.1001/jama.2010.1837

Schmitz, K. H., Courneya, K. S., Matthews, C., Demark-Wahnefried, W., Galvão, D. A., Pinto, B. M., … American College of Sports Medicine. (2010). American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *42*(7), 1409-1426. https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181e0c112

SEOM. Cáncer de mama. (2015). Recuperado 28 de junio de 2016, a partir de http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/cancer-de-mama-raiz/cancer-de-mama?start=1

Shin, E.-S., Seo, K.-H., Lee, S.-H., Jang, J.-E., Jung, Y.-M., Kim, M.-J., & Yeon, J.-Y. (2016). Massage with or without aromatherapy for symptom relief in people with cancer. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6), CD009873. https://doi.org/10.1002/14651858.CD009873.pub3

Sijmonsma J. (2007). *Taping Neuro Muscular. Manual* (1ª Ed.). Cascais: Aneid Press.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Silva, J. G., Santana, C. G., Inocêncio, K. R., Orsini, M., Machado, S., & Bergmann, A. (2014). Electrocortical Analysis of Patients with Intercostobrachial Pain Treated with TENS after Breast Cancer Surgery. *Journal of Physical Therapy Science*, *26*(3), 349-353. https://doi.org/10.1589/jpts.26.349

Şimşek, T. T., Türkücüoğlu, B., Çokal, N., Üstünbaş, G., & Şimşek, İ. E. (2011). The effects of Kinesio® taping on sitting posture, functional independence and gross motor function in children with cerebral palsy. *Disability and Rehabilitation*, *33*(21-22), 2058-2063. https://doi.org/10.3109/09638288.2011.560331

Singh, H. K., Prasad, M. S., Kandasamy, A. K., & Dharanipragada, K. (2016). Tamoxifen-induced hypertriglyceridemia causing acute pancreatitis. *Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics*, *7*(1), 38-40. https://doi.org/10.4103/0976-500X.179365

Smith, A. J., Phipps, W. R., Thomas, W., Schmitz, K. H., & Kurzer, M. S. (2013). The effects of aerobic exercise on estrogen metabolism in healthy premenopausal women. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, *22*(5), 756-764. https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-12-1325

Smith-Warner, S. A., Spiegelman, D., Adami, H. O., Beeson, W. L., van den Brandt, P. A., Folsom, A. R., … Hunter, D. J. (2001). Types of dietary fat and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *International Journal of Cancer*, *92*(5), 767-774.

Smykla, A., Walewicz, K., Trybulski, R., Halski, T., Kucharzewski, M., Kucio, C., … Taradaj, J. (2013). Effect of Kinesiology Taping on breast cancer-related lymphedema: a randomized single-blind controlled pilot study. *BioMed Research International*, *2013*, 767106. https://doi.org/10.1155/2013/767106

Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). (2016). *Las Cifras del Cáncer en España 2016* (Anual) (p. 24). Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM).

Solá, M., Margelí, M., Castellá, E., Julian, J. F., Rull, M., Gubern, J. M., … Fraile, M. (2011). Prognostic value of hematogenous dissemination and biological profile of the tumor in

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

early breast cancer patients: a prospective observational study. *BMC Cancer*, *11*, 252. https://doi.org/10.1186/1471-2407-11-252

Stubblefield, M. D., & Custodio, C. M. (2006). Upper-extremity pain disorders in breast cancer. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *87*(3 Suppl 1), S96-99-101. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.12.017

Stubblefield, M. D., & Keole, N. (2014). Upper body pain and functional disorders in patients with breast cancer. *PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation*, *6*(2), 170-183. https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2013.08.605

Surmacz, E., & Otvos, L. (2015). Molecular targeting of obesity pathways in cancer. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, *22*(2), 53-62. https://doi.org/10.1515/hmbci-2015-0007

Thelen, M. D., Dauber, J. A., & Stoneman, P. D. (2008). The clinical efficacy of kinesio tape for shoulder pain: a randomized, double-blinded, clinical trial. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, *38*(7), 389-395. https://doi.org/10.2519/jospt.2008.2791

Tilley, A., Thomas-Maclean, R., & Kwan, W. (2009). Lymphatic cording or axillary web syndrome after breast cancer surgery. *Canadian Journal of Surgery. Journal Canadien De Chirurgie*, *52*(4), E105-E106.

Tipos de cáncer de mama. (2016). Recuperado 28 de junio de 2016, a partir de I"2http://www.breastcancer.org/es/sintomas/tipos:EF

Tipos de cáncer de seno. (2016). Recuperado 28 de junio de 2016, a partir de http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdeseno/guiadetallada/cancer-de-seno-what-is-breast-cancer-types

Tsai, H.-J., Hung, H.-C., Yang, J.-L., Huang, C.-S., & Tsauo, J.-Y. (2009). Could Kinesio tape replace the bandage in decongestive lymphatic therapy for breast-cancer-related lymphedema? A pilot study. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *17*(11), 1353-1360. https://doi.org/10.1007/s00520-009-0592-8

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Valentini, C. G., Fianchi, L., Voso, M. T., Caira, M., Leone, G., & Pagano, L. (2011). Incidence of acute myeloid leukemia after breast cancer. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, *3*(1), e2011069. https://doi.org/10.4084/MJHID.2011.069

van Gemert, W. A., May, A. M., Schuit, A. J., Oosterhof, B. Y. M., Peeters, P. H., & Monninkhof, E. M. (2016). Effect of Weight Loss with or without Exercise on Inflammatory Markers and Adipokines in Postmenopausal Women: The SHAPE-2 Trial, A Randomized Controlled Trial. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, *25*(5), 799-806. https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-1065

Vehmanen, L., Elomaa, I., Blomqvist, C., & Saarto, T. (2006). Tamoxifen treatment after adjuvant chemotherapy has opposite effects on bone mineral density in premenopausal patients depending on menstrual status. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *24*(4), 675-680. https://doi.org/10.1200/JCO.2005.02.3515

Voduc, K. D., Cheang, M. C. U., Tyldesley, S., Gelmon, K., Nielsen, T. O., & Kennecke, H. (2010). Breast cancer subtypes and the risk of local and regional relapse. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *28*(10), 1684-1691. https://doi.org/10.1200/JCO.2009.24.9284

Walker, A. J., West, J., Card, T. R., Crooks, C., Kirwan, C. C., & Grainge, M. J. (2016). When are breast cancer patients at highest risk of venous thromboembolism? A cohort study using English health care data. *Blood*, *127*(7), 849-857; quiz 953. https://doi.org/10.1182/blood-2015-01-625582

Warren, L. E. G., Miller, C. L., Horick, N., Skolny, M. N., Jammallo, L. S., Sadek, B. T., … Taghian, A. G. (2014). The impact of radiation therapy on the risk of lymphedema after treatment for breast cancer: a prospective cohort study. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, *88*(3), 565-571. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2013.11.232

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Weigelt, B., Glas, A. M., Wessels, L. F. A., Witteveen, A. T., Peterse, J. L., & van't Veer, L. J. (2003). Gene expression profiles of primary breast tumors maintained in distant metastases. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *100*(26), 15901-15905. https://doi.org/10.1073/pnas.2634067100

Williams, A. F., Vadgama, A., Franks, P. J., & Mortimer, P. S. (2002). A randomized controlled crossover study of manual lymphatic drainage therapy in women with breast cancer-related lymphoedema. *European Journal of Cancer Care*, *11*(4), 254-261.

Williams, D. R., Mohammed, S. A., & Shields, A. E. (2016). Understanding and effectively addressing breast cancer in African American women: Unpacking the social context. *Cancer*. https://doi.org/10.1002/cncr.29935

Winters-Stone, K. M., Dobek, J., Bennett, J. A., Nail, L. M., Leo, M. C., & Schwartz, A. (2012). The effect of resistance training on muscle strength and physical function in older, postmenopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Journal of Cancer Survivorship: Research and Practice*, *6*(2), 189-199. https://doi.org/10.1007/s11764-011-0210-x

Winters-Stone, K. M., Leo, M. C., & Schwartz, A. (2012). Exercise effects on hip bone mineral density in older, post-menopausal breast cancer survivors are age dependent. *Archives of Osteoporosis*, *7*, 301-306. https://doi.org/10.1007/s11657-012-0071-6

Wolin, K. Y., Schwartz, A. L., Matthews, C. E., Courneya, K. S., & Schmitz, K. H. (2012). Implementing the exercise guidelines for cancer survivors. *The Journal of Supportive Oncology*, *10*(5), 171-177. https://doi.org/10.1016/j.suponc.2012.02.001

Wu, S.-G., Huang, S.-J., Zhou, J., Sun, J.-Y., Guo, H., Li, F.-Y., … He, Z.-Y. (2014). Dosimetric analysis of the brachial plexus among patients with breast cancer treated with post-mastectomy radiotherapy to the ipsilateral supraclavicular area: report of 3 cases of radiation-induced brachial plexus neuropathy. *Radiation Oncology (London, England)*, *9*, 292. https://doi.org/10.1186/s13014-014-0292-5

Yasukawa, A., Patel, P., & Sisung, C. (2006). Pilot study: investigating the effects of Kinesio Taping in an acute pediatric rehabilitation setting. *The American Journal of*

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Occupational Therapy: Official Publication of the American Occupational Therapy Association, *60*(1), 104-110.

Yazici, G., Guclu-Gunduz, A., Bayraktar, D., Aksoy, S., Nazliel, B., Kilinc, M., … Irkec, C. (2015). Does correcting position and increasing sensorial input of the foot and ankle with Kinesio Taping improve balance in stroke patients? *NeuroRehabilitation*, *36*(3), 345-353. https://doi.org/10.3233/NRE-151223

Yoder, B. J., Wilkinson, E. J., & Massoll, N. A. (2007). Molecular and morphologic distinctions between infiltrating ductal and lobular carcinoma of the breast. *The Breast Journal*, *13*(2), 172-179. https://doi.org/10.1111/j.1524-4741.2007.00393.x

Zhang, L., Fan, A., Yan, J., He, Y., Zhang, H., Zhang, H., … Xin, M. (2016). Combining Manual Lymph Drainage with Physical Exercise after Modified Radical Mastectomy Effectively Prevents Upper Limb Lymphedema. *Lymphatic Research and Biology*, *14*(2), 104-108. https://doi.org/10.1089/lrb.2015.0036

Zhong, S., Jiang, T., Ma, T., Zhang, X., Tang, J., Chen, W., … Zhao, J. (2014). Association between physical activity and mortality in breast cancer: a meta-analysis of cohort studies. *European Journal of Epidemiology*, *29*(6), 391-404. https://doi.org/10.1007/s10654-014-9916-1

Zurrida, S., & Veronesi, U. (2015). Milestones in breast cancer treatment. *The Breast Journal*, *21*(1), 3-12. https://doi.org/10.1111/tbj.12361

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

5 ANEXOS

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

El Comité de Ética de la Investigación Clínica Málaga Noroeste, en su reunión de 26 de Marzo de 2012, con la asistencia de sus miembros:

Dr. Manuel Jiménez Navarro, Dr. Alberto Delgado García, Dra. Mª Isabel Lucena González, Dr. Antonio E. Guzmán Guzmán, Dr. Francisco J. Mérida de la Torre, Dra. Elvira Montañez Heredia, Dr. José M. Trigo Pérez, Dra. Carolina Conejo Gómez, D. Cristobal Rengel Díaz, Dra. Carolina López Álvarez, Dña. Josefa Castro Barea.

Ha evaluado la propuesta para que se lleve a cabo en este centro el Proyecto de Investigación titulado ***"Grado de acuerdo entre acelerometría y los cuestionarios de actividad física en pacientes supervivientes de cáncer de mama".***

- El estudio cumple con los requerimientos legales exigibles y el planteamiento metodológico es correcto.
- El protocolo establece claramente los objetivos.
- Los riesgos y molestias previsibles para el sujeto están definidos, acotados y justificados, con la cobertura que procede.
- Existe consentimiento informado, la hoja de información para los sujetos es comprensible y completa y se contempla el procedimiento de garantía de confidencialidad e intimidad.
- Este Comité considera que **D. Antonio Cuesta Vargas** y su equipo, están capacitados para llevar a cabo este estudio, que es de desarrollo factible en este Centro, aprobando en todos sus téminos la realización del mismo.

En Málaga a 26 de Marzo de 2012

EL SECRETARIO

CONSEJERÍA DE SALUD Servicio Andaluz de Salud JUNTA DE ANDALUCIA HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA MÁLAGA Unidad de Garantía de Calidad C.I.F. Q-9150013-B

Fdo. Alberto Delgado García

Hospital Virgen de la Victoria
Campus Universitario Teatinos, s/n.
Apartado 3.091
Teléf. 951 032 000
29010 - Málaga

Cód. 000954
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOLICIALES

Dra. Dña. Gloria Luque Fernández, Secretaria del CEI Provincial de Málaga

CERTICA:

Que en la sesión de CEI de fecha: 30/07/2015 ha evaluado la propuesta de D/Dña.: Inmaculada Conejo Tirado, referido al Proyecto de Investigación: "Efecto del Vendaje Neuromuscular sobre afecciones musculoesqueléticas secundarias al uso de inhibidores de la aromatasa en mujeres supervivientes de cáncer de mama: un ensayo clínico aleatorio pragmático.".

Este Comité lo considera ética y metodológicamente correcto.

Los datos de los pacientes deberán estar debidamente disociados.

La composición del CEI en esta sesión es la siguiente:

Dra. Ana Alonso Torres (UGC Neurociencias)
Dra. Encarnación Blanco Reina (Farmacología Clínica)
Dra. Mª Angeles Gertrudis Díez (Médico Familia)
Dr. José L. Guerrero Orriach (UGC Anestesia y Reanimación)
Dr. Antonio E. Guzmán Guzmán (UGC Farmacia Hospitalaria)
Dr. Domingo Hernández Marrero (UGC Nefrología)
Dr. Carlos Lebrún Bougrat (Laboratorio)
Dr. José Leiva Fernández (Médico Familia)
Dr. Antonio López Téllez (Médico de Familia)
Dña. Inmaculada Lupiáñez Pérez (Enfermera)
Dra. Gloria Luque Fernández (Investigación)
Dra. Mª José Torres Jaén (UGC Alergia)
Dr. Francisco J. Mérida de la Torre (Laboratorio)
Dra. Eva Mingot Castellanos (UGC Hematología)
Dr. Faustino R. Monis Delgado (Médico de Familia)
Dr. Víctor Navas López (UGC Pediatría)
D. Ramón Porras Sánchez (RRHH-Abogado)
Dra. Mª Victoria de la Torre Prados (UGC UMI)
Dra. Mª Carmen Vela Márquez (Farmacéutica Distrito)

Lo que firmo en Málaga, a 31 Julio 2015

CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Servicio Andaluz de Salud
JUNTA DE ANDALUCIA
CEI PROVINCIAL DE MÁLAGA

Fdo.: Dra. Gloria Luque Fernández
Secretaria del CEI

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

ANEXO III: Información previa al Consentimiento. Participación Estudio I.

INFORMACIÓN PREVIA AL CONSENTIMIENTO

¿POR QUÉ YO?

Porque usted es mayor de edad, ha padecido un cáncer de mama durante este último año y acude a los servicios oncología del HRU Virgen de la Victoria, cumpliendo una serie de criterios para poder ser incluido en la misma.

¿EN QUE CONSISTE EL EXPERIMENTO?

Una persona cualificada le hará una serie de preguntas para valorar la actividad física que ha realizado usted durante la última semana, luego se le tomarán las medidas de su peso, altura y perímetros de cintura y cadera, luego pasaremos a hacerle una prueba de la fuerza que tiene en las manos y por último se le colocará un pequeño dispositivo en la cintura que deberá llevar durante 9 días.. Queremos saber si con los cuestionarios del principio se mide su actividad física igual que con esta nueva herramienta.

¿QUE ES EL APARATO DE LA CINTURA?

Se llama acelerómetro y es un instrumento que mide lo que usted se está moviendo, los pasos que da, si está tumbado, sentado o de pie, etc. y todos esos datos los va grabando, luego nosotros volcamos todos esos datos a un ordenador y los usamos para nuestro estudio. Nosotros le explicaremos las veces que sea necesario la forma de colocación, porque se lo tiene que quitar para ducharse.

¿PUEDE ESE INSTRUMENTO SER PERJUDICIAL PARA MÍ?

Por supuesto que no, no desprende radiaciones, ni le puede dar una descarga eléctrica ni nada que se le parezca, es totalmente inocuo.

¿Y DESPUES DE PARTICIPAR EN ESTO, QUÉ TENGO QUE HACER?

Una vez terminada la prueba, el grupo de investigación que desarrolla este experimento necesita tiempo para poder tratar los resultados obtenidos, y

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

poder llegar a nuevas conclusiones. Usted pasado algún tiempo recibirá un informe donde se detallen los parámetros obtenidos por usted en la prueba así como una pequeña interpretación de los resultados. Además recibirá nuestro eterno agradecimiento por haber ayudado en el desarrollo de este experimento y poder así avanzar en la mejora de la calidad de vida de los pacientes que han pasado por lo mismo que usted.

¿SI NO ME APETECE, NO PUEDO, NO QUIERO SEGUIR EN EL ESTUDIO, QUÉ OCURRE?

Usted puede decidir en cualquier momento su inclusión, así como su exclusión del proyecto sin más que comunicarlo y sin dar explicaciones si así lo desea.

¿CON QUÉ GARANTÍAS CUENTO SI DECIDO PARTICIPAR?

En primer lugar el Proyecto ha sido aprobado por la Comisión de Ética del Distrito Sanitario Málaga, por este hospital y por la Universidad, por lo que la intervención a realizar cuenta con las garantías máximas exigidas de buena práctica profesional y la seguridad de que la intervención es acorde con la evidencia disponible de forma general así como la idoneidad de la condición física y de salud particular de cada uno de los participantes. Además el seguimiento será exhaustivo por parte del fisioterapeuta.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

ANEXO IV: Consentimiento Informado Estudio I.

Título del estudio: "Grado de acuerdo entre la acelerometría y los cuestionarios de actividad física en pacientes supervivientes de cáncer de mama".

Yo,…….....

He leído la hoja de información que se me ha entregado, he podido hacer preguntas sobre el estudio, he recibido suficiente información sobre el estudio, he hablado con **Inmaculada Conejo Tirado.** Comprendo que mi participación es voluntaria, comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera.
2. Sin tener que dar explicaciones.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio. También he sido informado de forma clara, precisa y suficiente de los siguientes extremos que afectan a los datos personales que se contienen en este consentimiento y en la ficha o expediente que se abra para la investigación:

- Que estos datos serán tratados y custodiados con respeto a mi intimidad y a la vigente normativa de protección de datos (Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal), por la que debe garantizarse la confidencialidad de los mismos.
- Sobre estos datos me asisten los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición que podré ejercitar mediante solicitud ante el investigador responsable en la dirección de contacto que figura en este documento. Estos datos no podrán ser cedidos sin mi consentimiento expreso y no lo otorgo en este acto.

En Málaga a……de…… de 2012.

Firma del participante.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

ANEXO V: Información previa al Consentimiento. Participación Estudios II y III.

INFORMACIÓN PREVIA AL CONSENTIMIENTO

¿POR QUÉ YO?

Porque usted es mayor de edad, ha padecido un cáncer de mama y acude a los servicios oncología del HRU Virgen de la Victoria, cumpliendo una serie de criterios para poder ser incluido en la misma.

¿EN QUE CONSISTE EL PROYECTO?

Una persona cualificada le hará una serie de preguntas para valorar la actividad física que ha realizado usted durante la última semana, luego se le tomarán las medidas de su peso, altura y perímetros de cintura y cadera, después pasaremos a hacerle una prueba de la fuerza que tiene en las manos y otras para ver el estado de su espalda y miembro superior, le daremos una escala para que usted valore el dolor que percibe y por después usaremos un aparato para saber cuál es su sensibilidad dolorosa a la presión. Queremos saber qué medidas mejoran de forma más eficaz su sensibilidad dolorosa a la presión y su dolor percibido. La sangre extraída será utilizada para analizar ciertas proteínas y determinantes genéticos. Ésta extracción no es una práctica habitual, pero nosotros hemos considerado que sería de gran utilidad para nuestro estudio.

Se aplicarán dos intervenciones. Ambas aportan buen resultado a personas con dolencias como la que usted sufre. Con esta investigación queremos saber si alguna de la dos es mejor que la otra, aplicándolas de forma rigurosa, como se le explica, para disminuir su dolor. Usted será asignado a uno de los grupos (experimental o control) de forma aleatoria, esto es, por azar.

Los integrantes de cada grupo serán valorados por un fisioterapeuta, se le extraerá una muestra de sangre y se les entregará y explicará un decálogo con consejos saludables. Por último se les aplicará un tipo de vendaje adhesivo en las zonas en las que tenga dolor, de una determinada forma según el grupo al que pertenezcan. La duración del estudio será de 5 semanas y el número

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

aproximado de sujetos implicados en el mismo será de 156. El propósito del ensayo es valorar si una técnica de vendaje puede disminuir el dolor que padecen personas que toman la misma medicación que usted.

¿QUE ES EL APARATO QUE MEDIRÁ MI SENSIBILIDAD A LA PRESIÓN?

Se llama algómetro de presión y es un instrumento que mide la cantidad mínima de presión con la cual una sensación de presión cambia a dolorosa. De esta forma medimos cuál es su tolerancia a la presión. Todos esos datos los iremos anotando, luego nosotros los volcamos a un ordenador y los usamos para nuestro estudio.

¿PUEDE ESE INSTRUMENTO SER PERJUDICIAL PARA MÍ? ME DOLERÁ?

Por supuesto que no, no es agresivo para su piel, no le producirá ninguna herida ni erosión cutánea. El dolor que sentirá será mínimo ya que el instrumento aumentará la presión de forma lenta y gradual, y usted dispondrá de un interruptor para pararlo en el primer momento que sienta dolor.

¿LA APLICACIÓN DE ESE VENDAJE PUEDE CAUSARME ALGÚN EFECTO SECUNDARIO?

En ambos grupos utilizaremos un vendaje hipoalergénico, de algodón, que no está impregnado en ninguna sustancia. Se han descrito muy pocos casos de alergia al material, pero si este fuera el suyo y notara picor, enrojecimiento u otro tipo de síntoma en su piel, puede humedecerlo y quitárselo con facilidad.

¿Y DESPUES DE PARTICIPAR EN ESTO, QUÉ TENGO QUE HACER?

Una vez terminada la prueba, el grupo de investigación que desarrolla este experimento necesita tiempo para poder tratar los resultados obtenidos, y poder llegar a nuevas conclusiones. Usted pasado algún tiempo recibirá un informe donde se detallen los parámetros obtenidos por usted en la prueba así como una pequeña interpretación de los resultados. Los registros que lo identifican serán confidenciales y no estarán a disposición pública. Si se publican los resultados del ensayo, su identidad será confidencial. Además recibirá nuestro eterno agradecimiento por haber ayudado en el desarrollo de

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

este experimento y poder así avanzar en la mejora de la calidad de vida de los pacientes que han pasado por lo mismo que usted.

¿SI NO ME APETECE, NO PUEDO, NO QUIERO SEGUIR, QUÉ OCURRE?

Usted puede decidir en cualquier momento su inclusión, así como su exclusión del proyecto sin más que comunicarlo y sin dar explicaciones si así lo desea.

¿CON QUÉ GARANTÍAS CUENTO SI DECIDO PARTICIPAR?

En primer lugar el Proyecto ha sido aprobado por la Comisión de Ética de la Investigación Provincial de Málaga, por este hospital y por la Universidad, por lo que la intervención a realizar cuenta con las garantías máximas exigidas de buena práctica profesional y la seguridad de que la intervención es acorde con la evidencia disponible de forma general así como la idoneidad de la condición física y de salud particular de cada uno de los participantes. Además el seguimiento será exhaustivo por parte del fisioterapeuta. Se mantendrá la confidencialidad. Los datos personales no aparecerán en ningún caso y se cumplirá con la LOPD 15/1999 de 13 de diciembre.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

ANEXO VI: Consentimiento Informado Estudios II y III.

CONSENTIMIENTO INFORMADO: COPIA PARA EL EQUIPO INVESTIGADOR

Título del estudio: "Efecto del Vendaje Neuromuscular sobre afecciones musculoesqueléticas secundarias al uso de inhibidores de la aromatasa en mujeres supervivientes de cáncer de mama: un ensayo clínico aleatorio pragmático".

Yo,……....., con DNI nº....., manifiesto que he leído la hoja de información que se me ha entregado, he podido hacer preguntas sobre el estudio, he recibido suficiente información y la investigadora **Inmaculada Conejo Tirado,** ha aclarado personalmente todas las dudas que me han surgido. He sido informada de los beneficios esperados, riesgos posibles, molestias adicionales y alternativas a mi participación en el estudio. Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera.
2. Sin tener que dar explicaciones.
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados o atención médica habitual.

Respecto a las muestras biológicas obtenidas, se me ha asegurado que seguirán las recomendaciones y la normativa vigente de los laboratorios del Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA) y que las muestras sobrantes serán cedidas al Biobanco del SSPA para su utilización en investigación. También he sido informado de forma clara, precisa y suficiente de los siguientes extremos que afectan a los datos personales que se contienen en este consentimiento y en la ficha o expediente que se abra para la investigación:

- Que estos datos de carácter personal serán tratados y custodiados con respeto a mi intimidad y a la vigente normativa de protección de datos LOPD (Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal), por la que debe garantizarse la confidencialidad de los mismos.

- Que sobre estos datos me asisten los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición que podré ejercitar mediante solicitud ante el investigador responsable en la dirección de contacto que figura en este documento. Estos datos no podrán ser cedidos sin mi consentimiento expreso y no lo otorgo en este acto.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

En Málaga a……de…… de 2016.

Firma del participante.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

<u>CONSENTIMIENTO INFORMADO</u>: COPIA PARA EL PACIENTE

Título del estudio: "Efecto del Vendaje Neuromuscular sobre afecciones musculoesqueléticas secundarias al uso de inhibidores de la aromatasa en mujeres supervivientes de cáncer de mama: un ensayo clínico aleatorio pragmático".

Yo,……....., con DNI nº....., manifiesto que he leído la hoja de información que se me ha entregado, he podido hacer preguntas sobre el estudio, he recibido suficiente información y la investigadora **Inmaculada Conejo Tirado,** ha aclarado personalmente todas las dudas que me han surgido. He sido informada de los beneficios esperados, riesgos posibles, molestias adicionales y alternativas a mi participación en el estudio. Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera.
2. Sin tener que dar explicaciones.
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados o atención médica habitual.

Respecto a las muestras biológicas obtenidas, se me ha asegurado que seguirán las recomendaciones y la normativa vigente de los laboratorios del Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA) y que las muestras sobrantes serán cedidas al Biobanco del SSPA para su utilización en investigación. También he sido informado de forma clara, precisa y suficiente de los siguientes extremos que afectan a los datos personales que se contienen en este consentimiento y en la ficha o expediente que se abra para la investigación:

- Que estos datos de carácter personal serán tratados y custodiados con respeto a mi intimidad y a la vigente normativa de protección de datos LOPD (Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal), por la que debe garantizarse la confidencialidad de los mismos.

- Que sobre estos datos me asisten los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición que podré ejercitar mediante solicitud ante el investigador responsable en la dirección de contacto que figura en este documento. Estos datos no podrán ser cedidos sin mi consentimiento expreso y no lo otorgo en este acto.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

En Málaga a……de…… de 2016.

Firma del participante.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

ANEXO VII: Información previa al Consentimiento. Muestras biológicas.

DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA DONACIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS AL BIOBANCO PARA INVESTIGACIÓN

Biobanco Hospitalario Virgen de la Victoria
Campus Teatinos s/n, Servicio de Anatomía Patológica, tlfno: 951-032-566
biobanco.hvv.sspa@juntadeandalucia.es

BIOMÉDICA

Este documento sirve para que usted otorgue su consentimiento para donar sus muestras biológicas, o las del sujeto al que representa, al Biobanco indicado, establecimiento público, sin ánimo de lucro, dependiente de la Consejería de Salud/del Servicio Andaluz de Salud, que acoge colecciones de muestras biológicas concebidas con fines diagnósticos o de investigación biomédica y organizadas como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino, donde serán conservadas hasta que se agoten por su uso, salvo que usted solicitara su eliminación. Las muestras biológicas son un excelente elemento para la investigación de enfermedades. A través de dichas investigaciones se podrán obtener datos que permitirán mejorar el conocimiento sobre la aparición, desarrollo y tratamiento de multitud de enfermedades.

Esta hoja de información puede contener palabras que usted no entienda. Por favor, pídale al profesional sanitario que le explique la información que no comprenda. Tómese el tiempo necesario para decidir si quiere o no donar su muestra biológica y consulte a personas de su confianza si lo desea. Para consultas que desee plantear posteriormente, podrá dirigirse al Biobanco, a la dirección de correo electrónico: **biobanco.hvv.sspa@juntadeandalucia.es**

Las muestras biológicas donadas y sus datos clínicos asociados se utilizarán de conformidad con lo establecido en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica (en adelante Ley de Investigación biomédica).

Es posible que la información obtenida de las investigaciones en las que se utilicen sus muestras no le genere un beneficio directo, pero habrá contribuido al avance de la medicina y del conocimiento de diversas enfermedades, lo que supondrá, sin

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

duda, un beneficio para la sociedad.

La donación es voluntaria y altruista, por lo que usted no tendrá derecho alguno sobre los resultados que pudieran derivarse de las investigaciones que se lleven a cabo con dichas muestras, de conformidad con la normativa vigente. Su decisión de donar o no, no afectará negativamente a su asistencia sanitaria. En el apartado dedicado al consentimiento, podrá decidir si quiere que sus muestras se conserven de forma codificada (en cuyo caso se identifican con un código que protege su identidad) o anonimizada (eliminándose de forma irreversible toda vinculación con su identidad).

Sus muestras y los datos asociados a las mismas sólo se cederán a terceros que las utilicen en investigación biomédica de manera anónima o disociada. Si, por la naturaleza del proyecto de investigación en el que se utilizara su muestra se necesitaran datos clínicos adicionales, el Biobanco coordinaría la obtención de los mismos, siempre que la muestra no hubiera sido anonimizada.

1. LO QUE USTED DEBE SABER:

1.1. **Obtención de las muestras**

Las muestras serán obtenidas durante el procedimiento médico-quirúrgico al que va a someterse o se ha sometido durante su proceso asistencial, o a través de un procedimiento expreso para obtenerla, según lo indicado en el apartado sobre consentimiento.

En el caso de que usted done las muestras obtenidas durante un procedimiento médico-quirúrgico asistencial, no existe ningún inconveniente adicional derivado de la donación de las mismas.

Si, por el contrario, las muestras fueran extraídas expresamente para la donación para investigación biomédica podrían existir inconvenientes vinculados con la obtención de las mismas, de las que será convenientemente informado en la hoja de información del procedimiento correspondiente.

1.2. **Utilización de las muestras**

Usted autoriza a que las muestras donadas sean utilizadas en investigación biomédica, pudiendo establecer restricciones a su utilización.

Las muestras sólo podrán ser utilizadas en proyectos de investigación

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

científicamente avalados, que cumplan las exigencias legales y los principios éticos que rigen la investigación en salud y que sean autorizados por los órganos competentes, de conformidad con lo establecido en la normativa vigente.

Cuando, por razones de salud, usted o su familia lo necesiten, podrán hacer uso de las muestras, siempre que no se hayan agotado o eliminado y no se encuentren anonimizadas.

1.3. **Información relacionada con las muestras**

Si lo solicita, el Biobanco le facilitará la información sobre los proyectos de investigación en los que se utilicen las muestras donadas, si éstas no hubieran sido anonimizadas.

Al donar sus muestras al Biobanco, en este momento puede no saberse el lugar de realización de los análisis. El Biobanco mantiene un registro detallado del lugar de realización de los análisis realizados.

La información que se obtenga puede tener implicaciones para sus familiares, por lo que debe transmitirles dicha información.

1.4. **Posibilidad de ponerse nuevamente en contacto**

Puede que sea necesario ponerse en contacto nuevamente con usted, con el fin de recabar datos o muestras adicionales, o proporcionarle la información relevante para su salud, salvo que haya solicitado que las muestras sean anonimizadas.

1.5. **Protección de datos y confidencialidad de la información**

La información proporcionada en este apartado será aplicable siempre que sus muestras no se encuentren anonimizadas.

Los datos personales recabados serán confidenciales y tratados de acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y su normativa de desarrollo, y la Ley de Investigación biomédica.

Sus datos de carácter personal serán incorporados a un fichero automatizado, debidamente inscrito en la Agencia Española de Protección de Datos, cuya titularidad corresponde al Servicio Andaluz de Salud. Sólo los responsables del Biobanco podrán identificar a quién corresponde cada muestra o dato, si no está anonimizada.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Podrá ejercer los derechos de acceso, rectificación, oposición y cancelación de sus datos personales, reconocidos en la citada Ley Orgánica 15/19999, con las limitaciones establecidas en dicha Ley. Para ello, deberá dirigirse a la Dirección General de Asistencia Sanitaria del Servicio Andaluz de Salud, Avenida de la Constitución, núm. 18, de Sevilla.

1.6. **Derecho de revocación del consentimiento**

Salvo que sus muestras se encuentren anonimizadas, podrá revocar o retirar, en cualquier momento, el consentimiento prestado.

Para ello, deberá dirigirse al Biobanco, pudiendo solicitar la eliminación o la anonimización de las muestras. Los efectos de la revocación no se extenderán a los resultados de las investigaciones llevadas a cabo con anterioridad.

1.7. **Información relativa a análisis genéticos**

Salvo que usted manifieste lo contrario en el apartado dedicado al consentimiento, se podrán realizar análisis genéticos.

Excepto si sus muestras son anonimizadas, tiene derecho a conocer los datos genéticos que se obtengan a partir del análisis de las muestras donadas, así como de la información relativa a su salud derivada de dichos análisis, según los términos en que exprese su voluntad en el apartado del consentimiento.

Si no desea recibir dicha información y ésta fuera necesaria para evitar un grave perjuicio para su salud o la de sus familiares biológicos, se informará a un familiar o a un representante. La comunicación se limitará exclusivamente a los datos necesarios para evitar tal perjuicio.

1.8. **Otras consideraciones**

Una vez informado/a de los aspectos relacionados anteriormente en este documento, si decide donar dichas muestras deberá firmar el consentimiento informado para la donación.

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

ANEXO VIII: Consentimiento Informado para muestras biológicas.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA DONACIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS AL BIOBANCO

COPIA PARA EL PACIENTE

DATOS DEL/DE LA DONANTE Y DE SU REPRESENTANTE (éste último sólo en caso de incapacidad del/de la donante):

Apellidos y nombre del/de la Donante:
..... **DNI / NIE:** .....
nuhsa: .....

Apellidos y nombre del/de la representante legal:
..... **DNI / NIE:** .....

PROFESIONALES QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE INFORMACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO:

Los siguientes profesionales declaran que se ha explicado la información relativa a la donación de muestras biológicas al Biobanco: _____

Firma

Yo, D./Dña. ..... declaro bajo mi responsabilidad que **he leído y comprendido el Formulario de Información**, del que se me ha entregado un ejemplar.

He **recibido suficiente información** sobre la donación de muestras biológicas de..... al Biobanco y sobre la posible realización de análisis genéticos sobre las mismas. He podido hacer preguntas sobre la información recibida y hablar con el profesional indicado, quien me ha resuelto todas las dudas que le he planteado.

Dichas muestras son:

□-Excedentes del procedimiento médico-quirúrgico asistencia al que va a someterse o se ha sometido.....

□- Tomadas mediante el procedimiento expreso.....
.....

Asimismo, consiento el **tratamiento de los datos clínicos asociados** a las muestras.

Deseo que dichas muestras y los datos clínicos asociados sean tratados de forma:

□_ **Codificada** (serán identificadas con un código que protege mi identidad, siendo posible volver a ligarlas conmigo) o

□_ **Anonimizada** (no se podrán asociar las muestras conmigo, por haberse eliminado de forma irreversible la vinculación entre las mismas y mi identidad).

Deseo **establecer restricciones** respecto al uso de la muestra, para que no sea utilizada en .....

Autorizo que se pueda **contactar conmigo posteriormente**: □SI □NO.

En caso afirmativo, por favor, indique el medio de hacerlo:.....

Autorizo **recibir información** sobre datos genéticos y datos relevantes para mi salud (Si solicita que las muestras sean anonimizadas, no podrá recibir esta información)

Marque lo que proceda: □SI □NO. Sé que puedo **revocar**, en cualquier momento, el consentimiento otorgado en este documento.

En ,ade de□EL/LA DONANTE EL/LA REPRESENTANTE LEGAL

(sólo en caso de incapacidad del/de la donante)

Fdo.:

Apellidos y nombre Fecha

.....

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO PARA USO DE MUESTRAS DONADAS:

Yo, D./Dña. .....

revoco el consentimiento informado otorgado en el documento

.....

(especificar fecha aproximada y/o procedimiento).

Solicito:

La eliminación de las muestras donadas La anonimización de las mismas

Otras consideraciones:

.....

.....

.....

En ,ade de EL/LA DONANTE EL/LA REPRESENTANTE LEGAL (sólo en caso de incapacidad del/de la donante)

Fdo.: **Apellidos y nombre Fecha**

.....

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA DONACIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS AL BIOBANCO

COPIA PARA LA HISTORIA CLÍNICA

DATOS DEL/DE LA DONANTE Y DE SU REPRESENTANTE (éste último sólo en caso de incapacidad del/de la donante):

Apellidos y nombre del/de la Donante:

..... **DNI / NIE:** ..... **nuhsa:** .....

Apellidos y nombre del/de la representante legal:

..... **DNI / NIE:** .....

PROFESIONALES QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE INFORMACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO:

Los siguientes profesionales declaran que se ha explicado la información relativa a la donación de muestras biológicas al Biobanco: _____

Firma

Yo, D./Dña. ..... declaro bajo mi responsabilidad que **he leído y comprendido el Formulario de Información**, del que se me ha entregado un ejemplar.

He **recibido suficiente información** sobre la donación de muestras biológicas de..... al Biobanco y sobre la posible realización de análisis genéticos sobre las mismas. He podido hacer preguntas sobre la información recibida y hablar con el profesional indicado, quien me ha resuelto todas las dudas que le he planteado.

Dichas muestras son:

□-Excedentes del procedimiento médico-quirúrgico asistencia al que va a someterse o se ha sometido.....

□- Tomadas mediante el procedimiento expreso.....
.....

Asimismo, consiento el **tratamiento de los datos clínicos asociados** a las muestras.

Deseo que dichas muestras y los datos clínicos asociados sean tratados de forma:

□_ **Codificada** (serán identificadas con un código que protege mi identidad, siendo posible volver a ligarlas conmigo) o

□_ **Anonimizada** (no se podrán asociar las muestras conmigo, por haberse eliminado de forma irreversible la vinculación entre las mismas y mi identidad).

Deseo **establecer restricciones** respecto al uso de la muestra, para que no sea utilizada en .....

Autorizo que se pueda **contactar conmigo posteriormente**: □SI □NO.

En caso afirmativo, por favor, indique el medio de hacerlo:.....

Autorizo **recibir información** sobre datos genéticos y datos relevantes para mi salud (Si solicita que las muestras sean anonimizadas, no podrá recibir esta información)

Marque lo que proceda: □SI □NO. Sé que puedo **revocar**, en cualquier momento, el consentimiento otorgado en este documento.

En ,ade de□EL/LA DONANTE EL/LA REPRESENTANTE LEGAL

(sólo en caso de incapacidad del/de la donante)

Fdo.:

Apellidos y nombre Fecha

.....

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA DONACIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS AL BIOBANCO

COPIA PARA EL BIOBANCO

DATOS DEL/DE LA DONANTE Y DE SU REPRESENTANTE (éste último sólo en caso de incapacidad del/de la donante):

Apellidos y nombre del/de la Donante:

..... **DNI / NIE:** ..... **nuhsa:** .....

Apellidos y nombre del/de la representante legal:

..... **DNI / NIE:** .....

PROFESIONALES QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE INFORMACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO:

Los siguientes profesionales declaran que se ha explicado la información relativa a la donación de muestras biológicas al Biobanco: _____

Firma

Yo, D./Dña. ..... declaro bajo mi responsabilidad que **he leído y comprendido el Formulario de Información**, del que se me ha entregado un ejemplar.

He **recibido suficiente información** sobre la donación de muestras biológicas de..... al Biobanco y sobre la posible realización de análisis genéticos sobre las mismas. He podido hacer preguntas sobre la información recibida y hablar con el profesional indicado, quien me ha resuelto todas las dudas que le he planteado.

Dichas muestras son:

□-Excedentes del procedimiento médico-quirúrgico asistencia al que va a someterse o se ha sometido.....

□- Tomadas mediante el procedimiento expreso.....
.....

Asimismo, consiento el **tratamiento de los datos clínicos asociados** a las muestras.

Deseo que dichas muestras y los datos clínicos asociados sean tratados de forma:

□_ **Codificada** (serán identificadas con un código que protege mi identidad, siendo posible volver a ligarlas conmigo) o

□_ **Anonimizada** (no se podrán asociar las muestras conmigo, por haberse eliminado de forma irreversible la vinculación entre las mismas y mi identidad).

Deseo **establecer restricciones** respecto al uso de la muestra, para que no sea utilizada en .....

Autorizo que se pueda **contactar conmigo posteriormente**: □SI □NO.

En caso afirmativo, por favor, indique el medio de hacerlo:.....

Autorizo **recibir información** sobre datos genéticos y datos relevantes para mi salud (Si solicita que las muestras sean anonimizadas, no podrá recibir esta información)

Marque lo que proceda: □SI □NO. Sé que puedo **revocar**, en cualquier momento, el consentimiento otorgado en este documento.

En ,ade de□EL/LA DONANTE EL/LA REPRESENTANTE LEGAL

(sólo en caso de incapacidad del/de la donante)

Fdo.:

Apellidos y nombre Fecha

.....

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

ANEXO IX: Hoja de recogida de datos sociodemográficos y clínicos.

Hojas de Recogida de Datos

Código del participante:

Fecha de nacimiento:

Sexo: □ Hombre □ Mujer

Estado civil: □ Soltero □Casado □Divorciado/Separado □ Viudo

Nivel de estudios:□ Ninguno □Graduado/Básicos □FP/Módulos □ Universitario

Situación laboral: □ Empleado □Desempleado □Jubilado

Peso:

Talla: IMC:

Perímetro de cintura:

Perímetro de cadera:

Grado tumor: □ I □II □III □ IV

Tipos de tratamientos: □ Cirugía □QT □RT

Fecha de finalización:

Hormonoterapia □ Si □ No

Tamoxifeno □ Si □ No

Inhibidores de la Aromatasa: □ Si □ No

□ Anastrozol (Arimidex®) □ Letrozol (Femara®) □ Exemestano (Aromasin®)

Tamoxifeno previo : □ Si □ No

Duración tratamiento tamoxifeno:

Comienzo IA:

Enfermedades autoinmunes: □ Si □ No

Medicación actual:

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Nivel de Comorbilidad

Dolor cervical SI / NO

Dolor en los hombros SI / NO

Dolor lumbar SI / NO

Dolor en manos/muñecas SI / NO

Problemas reumáticos SI / NO

Problemas de cualquier tipo que le provocasen dolor antes de los tratamientos SI / NO

Cuales:

Hipertensión arterial SI / NO

Cardiopatía SI / NO

Problemas de circulación SI / NO

Problemas de tiroides SI / NO

Accidente cerebro vascular SI / NO

Diabetes SI / NO

Ulcera gástrica o duodenal SI / NO

Problemas respiratorios SI / NO

Parkinson SI / NO

Deterioro cognitivo SI / NO

Migrañas/dolores crónicos de cabeza SI / NO

Problemas de visión SI / NO

Problemas de audición SI / NO

Linfedema SI / NO

Otros:

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

ANEXO X: Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ versión corta).

IPAQ: FORMATO CORTO AUTOADMINISTRADO DE LOS ULTIMOS 7 DIAS

Estamos interesados en averiguar acerca de los tipos de actividad física que hace la gente en su vida cotidiana. Las preguntas se referirán al tiempo que usted destinó a estar físicamente activo en los últimos 7 días. Por favor responda a cada pregunta aún si no se considera una persona activa. Por favor, piense acerca de las actividades que realiza en su trabajo, como parte de sus tareas en el hogar o en el jardín, moviéndose de un lugar a otro, o en su tiempo libre para la recreación, el ejercicio o el deporte.

Piense en todas las actividades **intensas** que usted realizó en los **últimos 7 días.** Las actividades físicas **intensas** se refieren a aquellas que implican un esfuerzo físico intenso y que lo hacen respirar mucho más intensamente que lo normal. Piense *solo* en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos **10 minutos** seguidos.

1. Durante los **últimos 7 días**, ¿en cuántos realizó actividades físicas **intensas** tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos o andar rápido en bicicleta?

   _____ **días por semana**

   À Ninguna actividad física intensa ⟶ ***Vaya a la pregunta 3***

2. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física **intensa** en uno de esos días?

   _____ **horas por día**

   _____ **minutos por día**

   À No sabe/No está seguro

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

*Piense en todas las actividades **moderadas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Las actividades **moderadas** son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado que lo hace respirar algo más intensamente que lo normal. Piense solo en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos **10 minutos** seguidos.*

3. Durante los **últimos 7 días**, ¿en cuántos días hizo actividades físicas **moderadas** como transportar pesos livianos, andar en bicicleta a velocidad regular o jugar dobles de tenis? **No** incluya caminar.

   _____ **días por semana**

   À Ninguna actividad física moderada → ***Vaya a la pregunta 5***

4. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física **moderada** en uno de esos días?

   _____ **horas por día**

   _____ **minutos por día**

   À No sabe/No está seguro

   Piense en el tiempo que usted dedicó a **caminar** en los **últimos 7 días**. Esto incluye caminar en el trabajo o en la casa, para trasladarse de un lugar a otro, o cualquier otra caminata que usted podría hacer solamente para la recreación, el deporte, el ejercicio o el ocio. Durante los **últimos 7 días**, ¿En cuántos **caminó** por lo menos **10 minutos** seguidos?

   _____ **días por semana**

   À Ninguna caminata → ***Vaya a la pregunta 7***

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

5. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?

   _____ **horas por día**

   _____ **minutos por día**

   À No sabe/No está seguro

La última pregunta es acerca del tiempo que pasó usted **sentado** durante los días hábiles de los **últimos 7 días**. Esto incluye el tiempo dedicado al trabajo, en la casa, en una clase, y durante el tiempo libre. Puede incluir el tiempo que pasó sentado ante un escritorio, visitando amigos, leyendo, viajando en ómnibus, o sentado o recostado mirando la televisión.

6. Durante los **últimos 7 días** ¿cuánto tiempo pasó **sentado** durante un **día hábil**?

   _____ **horas por día**

   _____ **minutos por día**

   □ No sabe/No está seguro

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

ANEXO XI: Escala de la Fatiga PIPER 12 (FPS 12).

Por favor, haga un círculo sobre el número que mejor describa la fatiga que está experimentando.

EN LAS PASADAS 4 SEMANAS.

1. ¿En qué grado de fatiga que usted está sintiendo interfiere su habilidad para completar las actividades de laborales o de estudio?.

   Nada Mucho

   0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

2. En general, cuanto interfiere la fatiga que está experimentando con su capacidad para realizar sus actividades de ocio? aquellas con las que disfruta?

   Nada Mucho

   0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1

3. ¿Cómo describiría el grado de intensidad o severidad de su fatiga?

   Suave Severo

   0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

4. ¿En qué grado describiría la fatiga que experimenta como siendo?

   Placentera No placentera

   0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

5. ¿En qué grado describiría la fatiga que experimenta como siendo?

   Positiva Negativa

   0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

6. ¿En qué grado describiría la fatiga que experimenta como siendo?

   Normal Anormal

   0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

7. ¿En qué medida se siente usted?

   Fuerte Débil

   0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

8. ¿En qué medida se siente usted?

Despierto Soñoliento

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

9. ¿En qué medida se siente usted?

Renovado Cansado

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

10. ¿En qué medida se siente usted?

Paciente Impaciente

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

11. ¿En qué medida se siente usted?

Capaz de concentrarse Incapaz de concentrarse

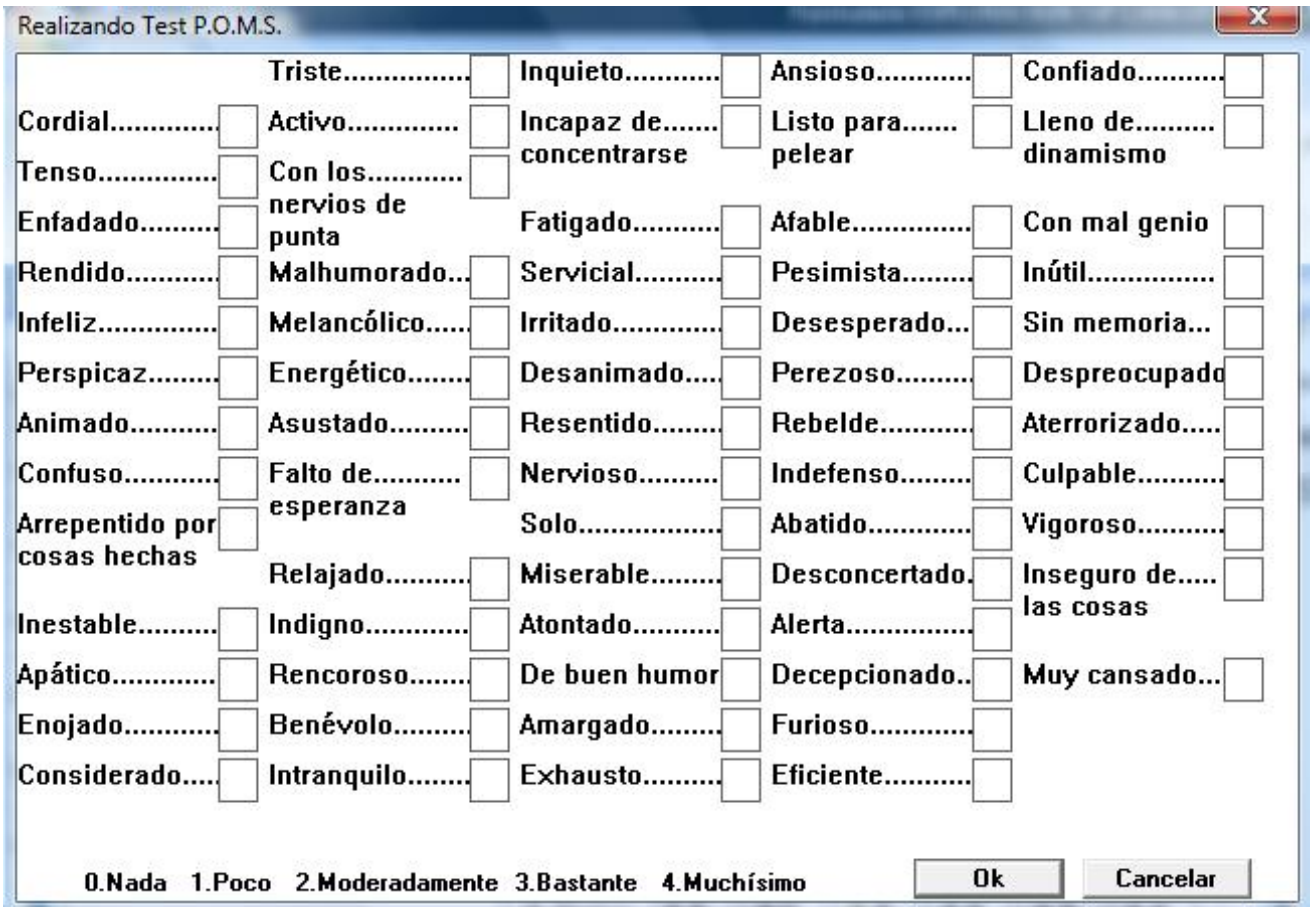
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

12. ¿En qué medida se siente usted?

Capaz de pensar claramente Incapaz de pensar claramente

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

EORTC QLQ-C30 (versión 3)

Estamos interesados en conocer algunas cosas de usted y su salud. Por favor, responda a todas las preguntas personalmente, rodeando con un círculo el número que mejor se aplique a su caso. No hay contestaciones "acertadas" o "desacertadas". La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

Por favor ponga sus iniciales: |_|_|_|_|
Su fecha de nacimiento (día, mes, año): |_|_| |_|_| |_|_|_|_|
Fecha de hoy (día, mes, año): 31 |_|_| |_|_| |_|_|_|_|

		En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
1.	¿Tiene alguna dificultad para hacer actividades que requieran un esfuerzo importante, como llevar una bolsa de compra pesada o una maleta?	1	2	3	4
2.	¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo largo?	1	2	3	4
3.	¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo corto fuera de casa?	1	2	3	4
4.	¿Tiene que permanecer en la cama o sentada en una silla durante el día?	1	2	3	4
5.	¿Necesita ayuda para comer, vestirse, asearse o ir al servicio?	1	2	3	4

Durante la semana pasada:

		En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
6.	¿Ha tenido algún impedimento para hacer su trabajo u otras actividades cotidianas?	1	2	3	4
7.	¿Ha tenido algún impedimento para realizar sus aficiones u otras actividades de ocio?	1	2	3	4
8.	¿Tuvo asfixia?	1	2	3	4
9.	¿Ha tenido dolor?	1	2	3	4
10.	¿Necesitó parar para descansar?	1	2	3	4
11.	¿Ha tenido dificultades para dormir?	1	2	3	4
12.	¿Se ha sentido débil?	1	2	3	4
13.	¿Le ha faltado el apetito?	1	2	3	4
14.	¿Ha tenido náuseas?	1	2	3	4

Por favor, continue en la página siguiente

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Durante la semana pasada:		**En absoluto**	**Un poco**	**Bastante**	**Mucho**
15.	¿Ha vomitado?	1	2	3	4
16.	¿Ha estado estreñida?	1	2	3	4
17.	¿Ha tenido diarrea?	1	2	3	4
18.	¿Estuvo cansada?	1	2	3	4
19.	¿Interfirió algún dolor en sus actividades diarias?	1	2	3	4
20.	¿Ha tenido dificultad en concentrarse en cosas como leer el periódico o ver la televisión?	1	2	3	4
21.	¿Se sintió nerviosa?	1	2	3	4
22.	¿Se sintió preocupada?	1	2	3	4
23.	¿Se sintió irritable?	1	2	3	4
24.	¿Se sintió deprimida?	1	2	3	4
25.	¿Ha tenido dificultades para recordar cosas?	1	2	3	4
26.	¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en su vida familiar?	1	2	3	4
27.	¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en su actividades sociales?	1	2	3	4
28.	¿Le han causado problemas económicos su estado físico o el tratamiento médico?	1	2	3	4

Por favor en las siguientes preguntas, ponga un círculo en el número del 1 al 7 que mejor se aplique a usted

29. ¿Cómo valoraría su salud general durante la semana pasada?

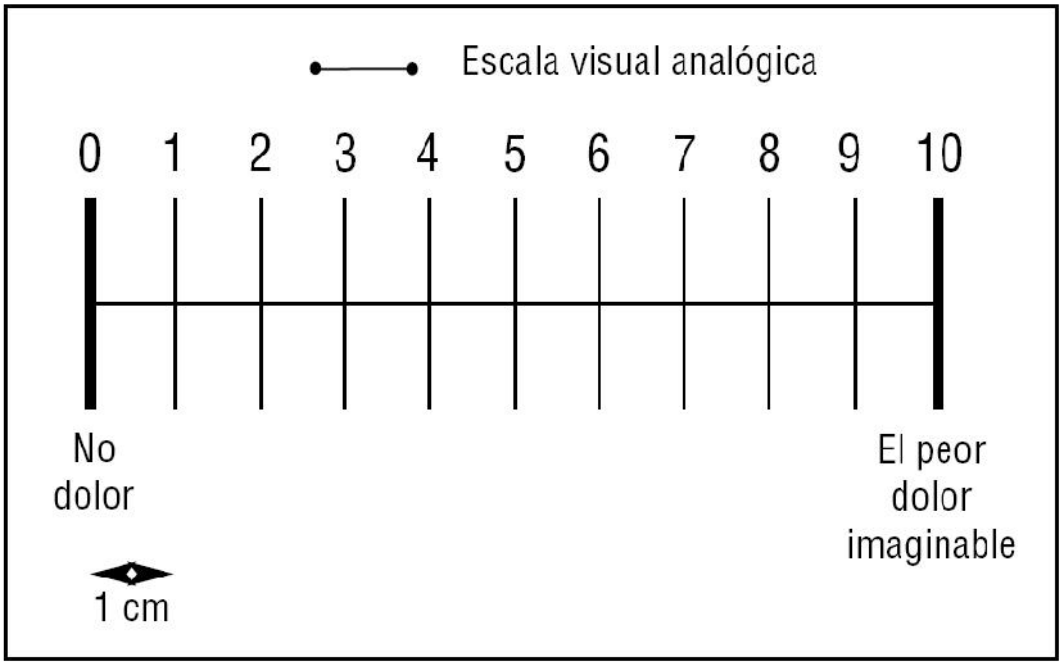
1	2	3	4	5	6	7
Pésima						Excelente

30. ¿Cómo valoraría su calidad de vida en general durante la semana pasada?

1	2	3	4	5	6	7
Pésima						Excelente

© Copyright 1995 EORTC Study Group on Quality of Life. Reservados todos los derechos. Version 3.0

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

ANEXO XV: Índice de Funcionalidad de la Espalda-Cuello (SFI).

SPINE FUNCTIONAL INDEX (SFI) **FECHA: _____**

NOMBRE: _____ LESIÓN: _____ □ Cervicales □ Dorsales □ Lumbares

POR FAVOR, COMPLETE: Su columna puede hacer que sea difícil realizar algunas cosas que normalmente hace. Esta lista contiene frases que la gente usa para describirse a sí mismos con este tipo de problemas. Piense en usted durante los últimos días. Si hay una pregunta que le describe, márquela. Sino, déjela en blanco. Si una casilla le describe sólo en parte, marque la mitad de esa casilla.

SOBRE SU COLUMNA:

□ 1. Me quedo en casa la mayor parte del tiempo.
□ 2. Cambio frecuentemente de postura para aliviar el dolor.
□ 3. Evito hacer trabajos pesados (Ejemplo: limpiar, levantar más de 5 kg, trabajar el jardín, etc).
□ 4. Paro a descansar más a menudo.
□ 5. Pido a los demás que hagan las cosas por mi.
□ 6. Tengo dolor/problema casi todo el tiempo.
□ 7. Tengo dificultad para levantar y cargar peso (ejemplo: bolsas, compras de hasta 5 kg, etc.).
□ 8. Mi apetito es diferente.

□ 9. El caminar o el hacer mis actividades deportivas y recreativas están afectadas.
□ 10. Tengo dificultad con las tareas normales de la casa y la familia.
□ 11. Duermo peor.
□ 12. Necesito ayuda con mi cuidado personal (ejemplo: la ducha y la higiene)
□ 13. Mis actividades normales diarias (trabajo, actividades sociales) están afectadas.
□ 14. Estoy más irritable y/o de peor humor.
□ 15. Me siento débil y/o rígido.
□ 16. Mi independencia en el transporte está afectada (conducir, transporte público).

□ 17. Necesito ayuda o soy más lento/a al vestirme.
□ 18. Tengo dificultad para moverme en la cama.
□ 19. Tengo dificultad para concentrarme y/o para leer.
□ 20. Sentado no me encuentro cómodo.
□ 21. Tengo dificultad para sentarme y levantarme de la silla.
□ 22. Sólo me quedo de pie durante cortos periodos de tiempo.
□ 23. Tengo dificultad para ponerme en cuclillas o de rodillas.
□ 24. Tengo problemas para agacharme (ejemplo: para coger cosas, ponerme los calcetines).
□ 25. Uso las escaleras más lentamente o uso el pasamanos.
SFI PUNTUACIÓN: Para puntuar la parte superior, sumar las casillas marcadas. **_____ TOTAL (SFI Puntos)** **100 Escala: 100 – (TOTAL x 4) = _____%** **MDC (90% CI): Cervicales** = 6.9% o 1.7 SFI puntos**; Dorsales y lumbares** = 5.9% o 1.5 SFI puntos**; Toda la columna = 6.5 % o 1.6 SFI puntos. Una puntuación menor a éstas puede ser debido a error.**

Spanish translation courtesy of Dr. Cuesta-Vargas, Faculty of Health Sciences, University of Malaga, Spain

ANEXO XVI: Índice de Funcionalidad del Miembro Superior (ULFI).

UPPER LIMB FUNCTIONAL INDEX (Spanish) **FECHA:** _____

NOMBRE: _____ **LESIÓN:** _____ ☐ **Brazo derecho** ☐ **Brazo izquierdo**

POR FAVOR, COMPLETE: Sus brazos pueden hacer que sea difícil hacer algunas cosas que hace normalmente. Esta lista contiene frases que la gente usa para describir esos problemas en ellos mismos. Piense en usted en los últimos días. **Si una frase lo describe, marque esa casilla. Si no es así, déjela en blanco. Si una frase sólo le describe parcialmente, marque la mitad de la casilla.**

SOBRE MI/S BRAZO/S:

☐	1	Me quedo en casa la mayor parte del tiempo.
☐	2	Cambio frecuentemente de postura para aliviar el dolor.
☐	3	Evito hacer trabajos pesados (ejemplo: limpiar, levantar más de 5kg, trabajar el jardín, etc).
☐	4.	Paro a descansar más a menudo.
☐	5.	Pido a los demás que hagan las cosas por mi.
☐	6.	Tengo dolor/problema casi todo el tiempo.
☐	7.	Tengo dificultad para levantar y cargar peso (ejemplo: bolsas, compras de hasta 5 kg., etc.).
☐	8.	Mi apetito es diferente.
☐	9.	El caminar o el hacer mis actividades deportivas y recreativas están afectadas.
☐	10.	Tengo dificultad con las tareas normales de la casa y la familia.
☐	11.	Duermo peor.
☐	12.	Necesito ayuda con mi cuidado personal (ejemplo: la ducha y la higiene).
☐	13.	Mis actividades normales diarias (trabajo, actividades sociales) están afectadas.
☐	14.	Estoy más irritable y/o de peor humor.
☐	15.	Me siento débil y/o rígido.
☐	16.	Mi independencia en el transporte está afectada (conducir/transporte público).
☐	17.	Tengo dificultad para introducir el brazo en una camisa o para vestirme.
☐	18.	Tengo dificultad para escribir o usar el teclado y/o ratón.
☐	19.	Soy incapaz de realizar actividades a la misma altura o por encima del hombro.
☐	20.	Tengo dificultad para comer y/o usar utensilios (ejemplo: cuchillo, tenedor, cuchara, palillos).
☐	21.	Tengo dificultad para coger y mover objetos pesados (ejemplo: tazas, tarros, latas).
☐	22.	Tiendo a dejar caer las cosas y/o tengo accidentes menores con mayor frecuencia.
☐	23.	Uso el otro brazo más a menudo.
☐	24.	Tengo problemas con botones, llaves, monedas, recipientes y tapas de rosca.
☐	25.	Tengo problemas para abrir, agarrar, empujar o presionar (ejemplo: palancas, puertas pesadas).

ULFI PUNTUACIÓN: Para puntuar la parte superior sumar las cajas marcadas:

TOTAL (ULFI puntos) **100 Escala: 100 – (TOTALx4) =** **%**

MDC (95% CI): 8.03% o 2 ULFI-puntos. Una puntuación menor a ésta puede ser debido a error.

Spanish translation courtesy of Dr. Cuesta-Vargas, PhD, Faculty of Health Sciences at the University of Malaga, Spain

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Resultados obtenidos en el estudio del tronco	Resultado
Sin Irritación y rango de movimiento completo	0
Irritación pero sin doler en todo el rango de movimiento	1
Dolor pero es posible todo el rango de movimiento	2
Dolor severo y rango de movimiento reducido (contracción muscular reducido)	3

1er Test = Flexión

1er Resultado
Lado I y D juntos

2o Test = I Flexión Lateral

2o Resultado
Desde la línea media hacia el lado derecho

3er Test = D Flexión Lateral

3er Resultado
Desde la línea media hacia el lado izquierdo

4o Test = Extensión combinado con lado izquierdo de flexión.

4o Resultado
Desde la línea media hacia el lado derecho

5o Test = Extensión combinado con lado derecho de flexión.

5o Resultado
Desde la línea media hacia el lado izquierdo

Suma de los 5 valores (x / 15)= Índice de dolor de espalda IDE ->

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

El "Índice de Rigidez Matutina de Espalda" (IRME)		
Cuando se levanta de la cama, que frase corresponde más para su sentimiento sobre su zona lumbar (máximo en los primeros 30 minutos después de 6 horas de sueño).		
Categorías de valores		Resultado
Puedo levantarme de mi cama sin restricción y no siento sin irritación.....	0	Solo un resultado
Puedo levantarme de mi cama sin restricción, pero siento *irritación*...	1	
Puedo levantarme de mi cama *con restricción* y siento irritación …	2	
Puedo levantarme de mi cama con restricción y siento *dolor* …	3	
Puedo levantarme solo de mi cama, pero con *mucho* dolor y siento *muchas* restricciones.	4	
No puedo levantarme solo de mi cama (*necesito ayuda*) y siento muchísimo dolor….	5	
Solo resultado de IRME = =========> …/ 5		

SUMA IDE + IRME => BADIX: ……../ 20

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

ANEXO XVIII: Hoja de recogida de datos HG, PPT y VNM.

Nombre:

Procedente de:

Fecha:

Hora:

Hora:

DINAMÓMETRO

DINAMÓMETRO´

MS Sano:

MS Sano:

E codo: ...../ ...../ .....

E codo: ...../ ...../ .....

F codo: ...../ ...../ .....

F codo: ...../ ...../ .....

MS Afecto (D / I):

MS Afecto(D / I):

E codo: ...../ ...../ .....

E codo: ...../ ...../ .....

F codo: ...../ ...../ .....

F codo: ...../ ...../ .....

ALGÓMETRO

ALGÓMETRO´

- Interapofisario C5-C6: ...../ ..../.....

-InterapofisarioC5-C6:

- L4: D: ...../ ..... I: ...../ .....

- L4: D:...../..... I: ...../.....

- N. Mediano: ...../ .....

- N. Mediano: ...../ .....

- Tibial anterior: ...../ .....

- Tibial anterior: ...../ .....

VNM

EVA´:

1) Vendaje cervical.

2) Vendaje lumbar.

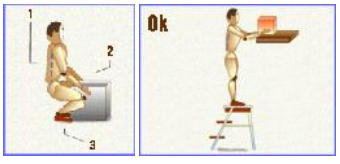
3) Lumbar y cervical (rigidez matutina).

4) Túnel Carpiano.

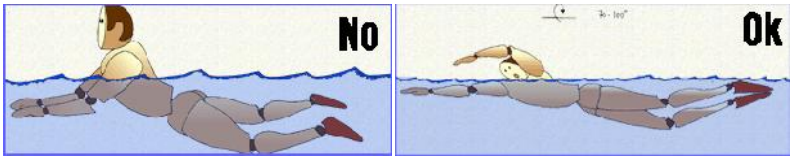
5) Tibial ant.

Comentarios:

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

actividades de la vida cotidiana. Muchas veces, este dolor aparece de forma bilateral en pequeñas articulaciones, como muñecas, tobillos, rodillas, etc., causado por el tratamiento hormonal que estás recibiendo (anastrozol, tamoxifeno, etc.). Este tipo de dolor requiere de un abordaje concreto y adaptado a tu estado.

ANEXO XX: Glosario de Abreviaturas.

ABREVIATURAS

ACSM	American College of Sports Medicine
AF	Actividad Física
AIA	Artralgia inducida por los inhibidores de la aromatasa
AINEs	Anti Inflamatorios no Esteroideos
ASCO	American Society of Clinical Oncology
ATAC	Arimidex y Tamoxifen solo o en Combinación
AWS	Axillary Web Syndrome
BADIX	Backache Disability Index
BCS	Breast Cancer Survivors
BAI	Back Pain Index
CM	Cáncer de Mama
CK	Creatín Kinasa
CM	Cáncer de Mama
CV	Calidad de Vida
FRC	Fatiga Relativa al Cáncer
DHEA	Sulfato de deshidroepiandrosterona
DLM	Drenaje Linfático Manual
E1	Estrona
E2	Estradiol

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

EGFR	Receptor del factor de crecimiento epidermal
EORTC QLQ - C30	European Organization for Research and Treatment Cancer Quality of Life Questionnaire
EVA	Escala Visual Analógica
FRC	Fatiga Relacionada con el Cáncer
HER1	Receptor 1 del factor de crecimiento epidermal
HER2/neu	Receptor 2 del factor de crecimiento epidermal
HR	Hormone Receptor
LHRH	Hormona luteinizante liberadora de agonistas
LRCM	Linfedema Relacionado con el Cáncer de Mama
IAs	Inhibidores de la Aromatasa
IES	Intergroup Exemestane Study
IGF	Insulin-like Growth Factor
IMC	Índice de Masa Corporal
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
MBS	Morning Stiffness in the Back
MET	Metabolic Equivalent of Task
MS	Mass Spectrometry
MSCM	Mujeres Supervivientes a un Cáncer de Mama
OMS	Organización Mundial de la Salud
PA	Physical Activity

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

PCR	Proteína C-reactiva
POMS	Profile of Mood States
PPT	Pressure Pain Threshold
QT	Quimioterapia
RE	Receptores de Estrógenos
RH	Receptores Hormonales
RP	Receptores de Progesterona
RT	Radioterapia
SDP	Síndrome del Dolor Postmastectomía
SFI	Spine Functional Index
SLE	Supervivencia Libre de Enfermedad
STC	Síndrome del Túnel Carpiano
TDC	Terapia Descongestiva Compleja
TH	Terapia Hormonal
TVP	Trombosis Venosa Profunda
ULFI	Upper Limb Functional Index
WHI	The Women's Health Initiative

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA