

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
FACULTAD DE MEDICINA



**TESIS DOCTORAL**

**Cuestionario de calidad de vida ULL-27: un instrumento específico  
para pacientes con linfedema de miembro superior tras cáncer de  
mama .**

**Adaptación transcultural y validación de su versión española**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE

DOCTOR PRESENTADA POR

**Belén Alonso Álvarez**

Directores

**Luis Pablo Rodríguez Rodríguez**

**Augusto García Villanueva**

**Blanca Palomino Aguado**

**Madrid, 2016**

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



**“CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA ULL-27: UN INSTRUMENTO  
ESPECÍFICO PARA PACIENTES CON LINFEDEMA DE MIEMBRO  
SUPERIOR TRAS CÁNCER DE MAMA.  
ADAPTACIÓN TRANSCULTURAL Y VALIDACIÓN  
DE SU VERSIÓN ESPAÑOLA”**

**TESIS DOCTORAL**

**BELÉN ALONSO ÁLVAREZ**

**Madrid, 2015**







**TESIS DOCTORAL**

**“CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA ULL-27: UN INSTRUMENTO  
ESPECÍFICO PARA PACIENTES CON LINFEDEMA DE MIEMBRO  
SUPERIOR TRAS CÁNCER DE MAMA.  
ADAPTACIÓN TRANSCULTURAL Y VALIDACIÓN DE SU  
VERSIÓN ESPAÑOLA”**

**AUTORA**

**BELÉN ALONSO ÁLVAREZ**

**DIRECTORES:**

Prof. Dr. LUIS PABLO RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ  
CATEDRÁTICO EMÉRITO  
FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID  
HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS

Prof. Dr. AUGUSTO GARCÍA VILLANUEVA  
PROFESOR TITULAR DE CIRUGÍA  
FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE ALCALÁ DE HENARES  
HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL

Prof<sup>a</sup>. Dra. BLANCA PALOMINO AGUADO  
PROFESORA ASOCIADA  
FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE ALCALÁ DE HENARES  
HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL

Madrid, 2015



**A mi familia**





## AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi gratitud a las siguientes personas:

A mis Directores de Tesis:

Al Prof. Dr. D. Luis Pablo Rodríguez, Director de esta Tesis Doctoral y Catedrático Emérito del Departamento de Medicina Física y Rehabilitación en la Universidad Complutense de Madrid, por su disponibilidad y ayuda en la realización de esta Tesis y su ejemplo constante durante mi trayectoria profesional.

A mi AMIGA, Prof<sup>ra</sup>. Dra. D<sup>a</sup>. Blanca Palomino Aguado, por sus consejos, opiniones, orientaciones y colaboración incondicional, y la amistad que me ha proporcionado a lo largo de estos años. Ella constituye mi fuente de motivación constante.

Al Prof. Dr. D. Augusto García Villanueva, por su competencia y su experiencia, pero sobre todo por su lado más humano, ejemplo constante en la búsqueda de una mejor calidad de vida para las pacientes con cáncer de mama. Junto a él di mis primeros pasos en la Unidad de Patología Mamaria del Hospital Ramón y Cajal, y aprendí el valor de la Medicina “cercana”.

A mi Jefe de Servicio, pero sobre todo compañero y amigo, el Dr. D. Lorenzo Jiménez Cosmes, por su constante impulso y apoyo para llevar a cabo este estudio. A su lado me formé como especialista en Medicina Física y Rehabilitación, y con su estímulo y ejemplo diarios, aprendí a amar esta especialidad.

Al Prof. Dr. D. Antonio Álvarez Badillo, por sus sugerencias y correcciones y sobre todo por su aliento, disponibilidad y apoyo.

A Alfonso, por su ayuda y asesoramiento metodológico, por el completo tratamiento estadístico de los datos, y por su paciencia conmigo a lo largo de todo el estudio.

A los profesionales que han colaborado conmigo de una u otra forma: Joseba, Tina...

A mi familia, por su cariño y apoyo constante en todos mis proyectos.

Y por último a todas las pacientes que de forma voluntaria han participado en este estudio; ellas han hecho posible que este proyecto se haya convertido en realidad y constituyen el pilar fundamental de nuestros esfuerzos.



**“CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA ULL-27: UN INSTRUMENTO  
ESPECÍFICO PARA PACIENTES CON LINFEDEMA DE MIEMBRO  
SUPERIOR TRAS CÁNCER DE MAMA.  
ADAPTACIÓN TRANSCULTURAL Y VALIDACIÓN DE SU  
VERSIÓN ESPAÑOLA”**



## ÍNDICE

RESUMEN	xvii
ABSTRACT	xxi
ÍNDICE DE TABLAS	xxv
ÍNDICE DE FIGURAS	xxvi
GLOSARIO DE ABREVIATURAS	xxvii
<b>I. INTRODUCCION</b>	<b>1</b>
<b>II. ESTADO DEL TEMA</b>	<b>5</b>
1. EL CÁNCER DE MAMA	7
1.1. Epidemiología	7
1.2 Tratamiento	7
1.3. Complicaciones del tratamiento del cáncer de mama	10
1.3.1 Secuelas clínicas y funcionales	10
1.3.2 Secuelas psicosociales	12
1.3.3 Papel de la Rehabilitación en pacientes con cáncer de mama	14
2. LINFEDEMA	17
2.1 Concepto	17
2.2 Etiología	17
2.3 Epidemiología	18
2.4 Factores de riesgo	19
2.5 Clínica	23
2.6 Diagnóstico y métodos de valoración	26
2.7 Estadificación	30
2.8 Programas de Medicina Física y Rehabilitación en pacientes con linfedema tras cáncer de mama	32
2.9 Escalas de valoración del linfedema	35
3. DISCAPACIDAD Y CALIDAD DE VIDA	37
3.1 Concepto de Discapacidad	37
3.2 Calidad de Vida Relacionada con la Salud	39
3.3 Discapacidad y Calidad de vida tras cáncer de mama	40
3.4 Discapacidad y Calidad de vida en pacientes con linfedema tras tratamiento del cáncer de mama	53

3.5 Instrumentos de medida de Calidad de Vida	56
Relacionada con la Salud	56
3.5.1 Concepto y Aplicabilidad	58
3.5.2 Tipos de instrumentos de medida	61
3.5.3 Características clinimétricas	65
3.6 Valoración de la Discapacidad y Calidad de vida en el linfedema tras tratamientos del cáncer de mama	66
A) Instrumentos Genéricos	70
B) Instrumentos Específicos	79
3.7 Cuestionario ULL-27	79
3.7.1 Descripción y desarrollo	80
3.7.2 Propiedades psicométricas	
<b>III. JUSTIFICACIÓN</b>	83
<b>IV. HIPÓTESIS DE TRABAJO</b>	87
<b>V. OBJETIVOS</b>	91
<b>VI. MATERIALES, PACIENTES Y MÉTODO</b>	97
1. DISEÑO DEL ESTUDIO	97
2. POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO	97
2.1 Ámbito en el que se desarrolla el estudio	97
2.2 Pacientes	98
2.3 Criterios de inclusión	98
2.4 Criterios de exclusión	99
2.5 Aspectos éticos, confidencialidad y permisos	99
3. VARIABLES ESTUDIADAS	102
4. INSTRUMENTOS	103
5. PROCESO DE TRADUCCIÓN Y ADAPTACIÓN TRANSCULTURAL AL ESPAÑOL DEL CUESTIONARIO ULL-27	105
6. PROCESO DE VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL CUESTIONARIO ULL-27	107
7. METODOLOGÍA ESTADÍSTICA	
<b>VII. RESULTADOS</b>	109
1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO	111
2. VARIABLES ANALIZADAS	111

3. VERSIÓN ESPAÑOLA DEL CUESTIONARIO ULL-27: EL ULL-27e	120
4. PUNTUACIONES DE LOS INSTRUMENTOS DE VALORACIÓN EN LA POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO	122
5. DESCRIPCIÓN DE LAS PROPIEDADES PSICOMÉTRICAS DEL CUESTIONARIO ULL-27e	123
5.1 Aceptabilidad	123
5.2 Fiabilidad	123
5.3 Validez (de contenido, constructo y criterio)	128
5.4 Sensibilidad al cambio	153
<b>VIII. DISCUSIÓN</b>	169
<b>IX. CONCLUSIONES</b>	199
<b>X. BIBLIOGRAFÍA</b>	203
<b>XI. ANEXOS</b>	223





## RESUMEN

### **Introducción:**

En nuestro medio, el linfedema más frecuente es el que aparece en el miembro superior tras los tratamientos del cáncer de mama. Existe un interés creciente acerca de su impacto sobre la Calidad de Vida, entendida ésta como el completo estado de bienestar físico, mental y social de la persona. Para poder medir la CV en esta población, se precisan herramientas específicas, dado que los cuestionarios genéricos no recogen las particularidades de esta enfermedad. El cuestionario ULL-27 (*Upper limb lymphedema*) fue la primera escala específica desarrollada para valorar la calidad de vida de mujeres con linfedema de miembro superior tras cáncer de mama<sup>1</sup>.

Dada la necesidad de disponer de este tipo de instrumentos en nuestro país, y habiendo mostrado el cuestionario francés ULL-27 buenas propiedades psicométricas en su estudio de validación, se planteó como objetivo su traducción al español y adaptación transcultural a nuestro medio, procediendo a continuación a su validación en una muestra de mujeres con linfedema de miembro superior tras cáncer de mama.

### **Hipótesis:**

- La versión española del cuestionario de valoración de la CV de pacientes con linfedema de miembro superior tras tratamiento del cáncer de mama, el ULL-27e, es conceptualmente equivalente al cuestionario original (ULL-27).
- El ULL-27e mantiene características clinimétricas equivalentes a las del cuestionario original en francés y puede por tanto ser utilizado en la práctica clínica así como en estudios de investigación.

### **Objetivos:**

- Realizar la adaptación transcultural al español del cuestionario ULL-27 mediante el método de traducción-retrotraducción.
- Llevar a cabo el proceso de validación de la versión española del cuestionario ULL-27 (ULL-27e) en una muestra de pacientes con linfedema de miembro superior secundario al tratamiento del cáncer de mama, mediante el estudio de sus características clinimétricas.

### **Materiales, pacientes y método:**

Se utilizó el método de traducción-retrotraducción para llevar a cabo la adaptación transcultural del cuestionario original francés en nuestro país.

La población objeto de estudio para el proceso de validación de la versión española obtenida, estaba formada por 134 mujeres con linfedema de miembro superior tras cáncer de mama, que acudieron a las consultas de Medicina Física y Rehabilitación de nuestro hospital, el Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid.

En la primera visita se realizaba una recogida de datos sociodemográficos y clínicos de la enfermedad y del tratamiento recibido, y se llevaba a cabo un examen físico centrado en el miembro superior con linfedema. Los instrumentos utilizados fueron el SF-36V2, el cuestionario DASHe y la versión española del ULL-27.

Un grupo de 23 pacientes cumplimentó de nuevo los tres cuestionarios entre 7 y 10 días después de la primera administración y volvieron a ser exploradas. Asimismo, 41 pacientes fueron de nuevo evaluadas tras realizar tratamiento rehabilitador para su linfedema.

Se analizaron la viabilidad, fiabilidad, validez y sensibilidad al cambio del cuestionario, empleando diferentes métodos estadísticos.

### **Resultados:**

La edad media de las pacientes fue de 60.95 años. El Índice de masa corporal (IMC) medio fue de 27, lo que se considera sobrepeso. La mayoría de las pacientes tenía más de 45 años. Casi un 30% tenía estudios universitarios y casi un 33% eran activas laboralmente al inicio del estudio. Más de la mitad tenía un nivel económico medio (ingresos mensuales medios entre 600 y 1500 €). Prácticamente todas eran diestras.

Un 68.7% de los tumores de mama se encontraba en un estadio precoz al diagnóstico. Predominó la mastectomía sobre la cirugía conservadora y prácticamente todas las pacientes fueron sometidas a linfadenectomía axilar (LA).

Casi el 80% de las pacientes había recibido algún tipo de prevención y/o tratamiento para su linfedema antes de participar en el estudio. La mayoría tenía linfedema leve o moderado y de consistencia blanda.

El volumen del linfedema no se correlacionó con el IMC, ni con el número de ganglios axilares extirpados, el tratamiento previo con radioterapia o los síntomas referidos por las pacientes.

Los síntomas más importantes fueron la dureza y el discomfort.

La mayoría de los ítems del ULL-27e no plantearon problemas de traducción del francés al español y las retrotraducciones fueron muy similares a la versión original.

El análisis de las propiedades clinimétricas del instrumento ULL-27 mostró que:

- Es un instrumento viable: es autoadministrado, con un tiempo medio para su cumplimentación de 7.7 minutos.
- Con alta fiabilidad:
  - Coeficiente  $\alpha$  de Cronbach de 0.94, 0.92 y 0.87 para las dimensiones física, psicológica y social del cuestionario respectivamente.
  - La correlación de las tres dimensiones del cuestionario entre sí y la consistencia interna de los ítems con su dimensión fueron muy buenas.
  - La concordancia entre las puntuaciones medias del ULL-27e en la primera visita y a los 7 días (periodo en el que no se esperan cambios clínicos) fue casi perfecta.
- Validez:
  - De contenido: el efecto techo fue nulo en las dimensiones física, y social y muy bajo en la psicológica (1 sólo caso con la puntuación más alta tanto = 0.75%). Sin embargo el efecto suelo fue muy bajo para la dimensión física (4 pacientes con la puntuación mínima = 2.99%), pero alcanzó el 10.45% en la psicológica y el 26.12% en la social.
  - De criterio: el cuestionario ULL-27e, mostró buena correlación con las escalas SF-36V2 y el DASHe.
  - De constructo: se encontró correlación significativa entre la CV medida a través del ULL-27e y las siguientes variables:

- La actividad laboral: las dimensiones psicológica y social, discriminaban entre las mujeres activas y las que estaban en paro.
  - El nivel económico y la dimensión psicológica del ULL-27e.
  - La irradiación de la mama y la dimensión psicológica del cuestionario.
  - Los síntomas: sobre todo el disconfort, la pesadez del brazo y el dolor, con la dimensión física de la escala.
  - La gravedad del linfedema: las tres dimensiones eran diferentes en las pacientes con linfedemas leves (< 20%) y linfedemas moderados (20-40%).
- Y sensibilidad a los cambios: las medias de las puntuaciones de los 3 cuestionarios mejoraron tras el tratamiento, alcanzando significación estadística la dimensión física del ULL-27e, siendo por tanto ésta, la que mejor discrimina los cambios de volumen del linfedema.

### **Discusión:**

Para valorar la CV de pacientes con linfedema de miembro superior tras cáncer de mama, se han empleado diversos cuestionarios genéricos y algunos específicos, que han puesto de manifiesto el impacto que esta patología tiene sobre la funcionalidad, las emociones y la esfera social de las pacientes.

Los datos sociodemográficos y clínicos de nuestra población de estudio, son similares a los publicados en otros trabajos sobre cáncer de mama y linfedema.

El volumen del linfedema no se correlacionó con las características clínicas estudiadas, si bien otros autores han demostrado su correlación con la edad, el IMC, la quimioterapia o radioterapia previas y los síntomas de las pacientes.

Las puntuaciones de las 3 dimensiones del cuestionario son más bajas en nuestro estudio que en el de validación del ULL-27 original, indicando una mejor CV de las pacientes, si bien son similares a las referidas por otros autores.

Las características psicométricas del ULL-27e, fueron similares a las del estudio francés, con muy buena aceptabilidad, fiabilidad y validez.

Las correlaciones entre la CV y variables sociodemográficas y clínicas fueron parecidas a las de estudios previos, destacándose la baja correlación del ULL-27e en sus 3 dimensiones, con el volumen del linfedema.

La dimensión física del ULL-27e es la que mejor discrimina los cambios de volumen del linfedema, al contrario de lo publicado por el autor del cuestionario original, que no encontró correlaciones significativas en la dimensión física pero sí en las psicológica y social, con los cambios de volumen producidos.

Tras un exhaustivo estudio de la sensibilidad del cuestionario para detectar cambios clínicos considerados como significativos (en cuanto a volumen, consistencia del edema y síntomas), podemos afirmar que el ULL-27e tiene una moderada sensibilidad a los cambios, siendo en este sentido la dimensión física la que mejor discrimina las variaciones que se producen tras el tratamiento rehabilitador del linfedema. Otros trabajos han encontrado resultados similares, siendo esta característica, la sensibilidad al cambio, la menos robusta de la escala.

Entre las limitaciones de este estudio se destaca que si bien el tamaño de la muestra puede considerarse válido para los objetivos del trabajo, en algunos casos, hubo grupos de pacientes con escasa representación, por lo que en relación con algunos de los resultados obtenidos

mantenemos ciertas cautelas. En el futuro, sería quizá conveniente ampliar el estudio, con el fin de obtener una mayor potencia estadística de los resultados actuales.

**Conclusiones:**

- 1.-El proceso de adaptación transcultural y validación realizado, permite disponer del primer cuestionario en español, de CV en linfedema secundario al tratamiento del cáncer de mama.
- 2.-El ULL-27e es un cuestionario autoadministrado, con un buen nivel de comprensión y cumplimentación por parte de las pacientes, conceptual y clinimétricamente equivalente a la versión original.
- 3.-El ULL-27e, es de fácil aplicación en la práctica clínica de especialidades relacionadas con el cáncer de mama, entre las que se encuentra la Medicina Física y Rehabilitación.
- 4.-El volumen del linfedema, el parámetro más habitual para valorar esta patología, no permite evaluar el impacto del linfedema sobre la vida cotidiana de las pacientes, dado que no se correlaciona con la CV de las pacientes, en ninguna de sus dimensiones.
- 5.-El ULL-27e es un cuestionario de elevada fiabilidad y validez para valorar la CV de pacientes con linfedema de miembro superior tras tratamientos del cáncer de mama. La dimensión física es la más sensible a los cambios que se producen tras el tratamiento rehabilitador del linfedema.

## ABSTRACT

### **Introduction:**

In our environment, upper limb lymphedema related to breast cancer treatment, is the most common lymphedema. There is growing concern about its impact on quality of life, understood as a state of complete physical, mental and social well-being of the person. To measure QoL in this population, specific tools are needed, since generic questionnaires don't collect the particularities of this disease. The ULL-27 (Upper limb lymphedema) questionnaire, was the first specific scale developed to assess quality of life of women with upper limb lymphedema after breast cancer<sup>1</sup>.

Given the need for such instruments in our country, and having shown the original French questionnaire ULL-27 good psychometric properties in their validation study, it is raised as objective its Spanish translation and cultural adaptation to our environment, then proceeding to their validation in a sample of women with upper limb lymphedema after breast cancer.

### **Hypothesis:**

- The Spanish version of the questionnaire for assessing QoL of patients with upper limb lymphedema after breast cancer treatment, ULL-27e, is conceptually equivalent to the original questionnaire (ULL-27).
- The ULL-27e maintains clinimetric characteristics equivalent to those of the original questionnaire in French and can therefore be used in clinical practice and in research.

### **Objectives:**

- To perform cultural adaptation to Spanish language of the ULL-27 questionnaire by the method of translation-back translation.
- To perform the validation process of the Spanish version of the ULL-27 (ULL-27e) in a sample of patients with upper limb lymphedema secondary to breast cancer treatment, by studying their clinimetric features.

### **Materials, patients and methods:**

The translation-back translation method was used to carry out the cultural adaptation of the French original questionnaire in our country.

The population under study for the validation of the obtained Spanish version was made up of 134 women with lymphedema of the upper limb after breast cancer who attended the consultations of Physical Medicine and Rehabilitation at our hospital, the Universitary Hospital Ramón y Cajal in Madrid.

In the first visit, a collection of demographic and clinical data of the disease and treatments was performed, and it was carried out a physical examination focused on the upper limb lymphedema. The instruments used were the SF-36V2, the questionnaire DASHe and the Spanish version of ULL-27.

A group of 23 patients complied the three questionnaires again, between 7 and 10 days after the first administration and returned to be explored. Also, 41 patients were evaluated again after making rehabilitation treatment for lymphedema.

The feasibility, reliability, validity and sensitivity to change of the questionnaire were analyzed using different statistical methods.

### **Results:**

The average age of the patients was 60.95 years. The average body mass index (BMI) was 27, which is considered overweight. Most patients had more than 45 years. Nearly 30% had university studies and almost 33% were economically active at baseline. More than half had an average economic level (average monthly income between 600 and 1500 €). Virtually all were right-handed.

68.7% of breast tumors were in early stages at diagnosis. The mastectomy predominated over conservative surgery and virtually all patients underwent axillary lymphadenectomy (LA).

Almost 80% of patients had received some kind of prevention and/or treatment for lymphedema before participating in the study. Most of them had mild or moderate lymphedema with soft consistency.

Lymphedema volume did not correlate with BMI, number of axillary nodes removed, pre-treatment with radiotherapy or the symptoms reported by patients.

The major symptoms were the hardness and discomfort.

Most items of ULL-27e did not raise issues of translation from French into Spanish and back-translations were very similar to the original version.

The analysis of clinimetric properties of ULL-27 instrument showed that:

- It is a viable instrument: it is self-administered, with an average time for completion of 7.7 minutes.
- With high reliability:
  - Cronbach  $\alpha$  coefficient of 0.94, 0.92 and 0.87 for the physical, psychological and social dimensions of the questionnaire respectively.
  - The correlation of the three dimensions of the questionnaire to each other and the internal consistency of the items with their size were very good.
  - The agreement between the mean scores of ULL-27e on the first visit and at 7 days (period in which no clinical changes expected) was almost perfect.
- Validity:
  - Content validity: ceiling effect was nil in the physical and social dimensions and very low in the psychological one (only 1 case with both the highest score = 0.75%). However, the floor effect was very low for physical dimension (4 patients with the lowest score = 2.99%), but reached 10.45% in psychological and 26.12% in social ones.
  - Criteria validity: the ULL-27e, questionnaire showed good correlation with the SF-36V2 and DASHe scales.
  - Construct validity: significant correlation was found between the QoL measured by ULL-27e and the following variables:

- The work activity: the psychological and social dimensions, discriminate among active women and those who were unemployed.
  - The economic level and the psychological dimension of ULL-27e.
  - The breast irradiation and the psychological dimension of the questionnaire.
  - Symptoms: especially the discomfort, heaviness and pain in the arm, with the physical dimension of the scale.
  - The severity of lymphedema: the three dimensions were different in patients with mild lymphedema (<20%) and moderate lymphedema (20-40%).
- It is sensitive to changes: the mean scores of the 3 questionnaires improved after treatment, reaching statistical significance the physical dimension of ULL-27e, being therefore the one that best discriminates volume lymphedema changes.

### **Discussion:**

To assess the QoL of patients with upper limb lymphedema secondary to breast cancer, different generic and specific questionnaires have been employed, showing the impact of this disease on the functionality, emotions and social sphere of patients.

Sociodemographic and clinical data of our studied population are similar to those reported in other studies of breast cancer and lymphedema.

Lymphedema volume did not correlate with the studied clinical characteristics, although other authors have shown its correlation with age, BMI, previous radiotherapy or chemotherapy and the symptoms of patients.

Scores of the 3 dimensions of the questionnaire are lower in our study than in the original ULL-27 validation, indicating better QoL of patients, although they are similar to those reported by other authors.

The psychometric characteristics of ULL-27e were similar to those of the French study, with good acceptability, reliability and validity.

Correlations between QoL and sociodemographic and clinical variables were similar to those of previous studies, highlighting the low correlation of ULL-27e in its 3 dimensions, with lymphedema volume.

The physical dimension of ULL-27e is the one who best discriminates volume lymphedema changes, contrary to results published for the author of the original questionnaire, which found no significant correlations in the physical dimension but in the psychological and social, with the volume changes.

After an exhaustive study of the sensitivity of the questionnaire to detect clinical changes considered as significant (in terms of volume, consistency of edema and symptoms), we can affirm that the ULL-27e has a moderate sensitivity to changes, being the physical dimension which best discriminates physical changes that occur after the rehabilitation treatment of lymphedema. Other studies have found similar results, being this feature, sensitivity to change, the less robust of the scale.

Among the limitations of this study is remarkable that although the sample size can be considered valid for the purposes of work, in some cases, patient groups were underrepresented, so on some of the results we maintain certain caution. In the future, it would perhaps be appropriate to extend the study, in order to obtain greater statistical power of the current results.



**Conclusions:**

Cross-cultural adaptation and validation procedures, allows to have the first Spanish QoL questionnaire in lymphedema secondary to breast cancer treatment. The ULL-27e, is a self-administered questionnaire with a good level of understanding and fulfillment by the patients, conceptually and psychometrically equivalent to the source instrument.

The ULL-27e, is easy to apply in clinical practice in specialties related to breast cancer, among which is the Physical Medicine and Rehabilitation.

The volume of lymphedema, the most common parameter to assess this condition, can not assess the impact of lymphedema on daily life of patients, because it is not correlated with the QoL of the patients in any of its dimensions.

The ULL-27e is a questionnaire of high reliability and validity for assessing QoL patients with upper limb lymphedema after breast cancer treatments. The physical dimension is the more sensitive to changes after the rehabilitation treatment of lymphedema.

## ÍNDICE DE TABLAS

1. Clasificación del linfedema
2. Factores de riesgo para el desarrollo de un linfedema.
3. Estadificación del linfedema. Sociedad Internacional de Linfología (2003).
4. Gravedad del linfedema unilateral de extremidades. Sociedad Internacional de Linfología (2003).
5. Aplicaciones de la medida de la Calidad de Vida.
6. Contenidos del cuestionario general y del módulo de mama de la EORTC.
7. Características sociodemográficas de las pacientes incluidas en el estudio (*variables continuas*).
8. Características sociodemográficas de las pacientes incluidas en el estudio (*variables cualitativas o categóricas*).
9. Características clínicas relacionadas con el CM de las pacientes incluidas en el estudio (*variables cualitativas o categóricas*).
10. Datos de la reconstrucción mamaria de las pacientes.
11. Datos clínicos del linfedema.
12. Gravedad del linfedema unilateral según Consenso Internacional (The Lymphoedema Framework, 2006).
13. Datos de gravedad del linfedema.
14. Correlaciones del volumen con características clínicas.
15. Periodos de tiempo transcurridos.
16. Puntuaciones de los cuestionarios ULL-27e, SF-36 V2 y DASHe en la primera visita.
17. Puntuaciones de los módulos opcionales del DASHe en la primera visita.
18. Coeficientes  $\alpha$  de Cronbach.
19. Correlaciones entre las tres dimensiones del cuestionario.
20. Correlaciones de los ítems con su dimensión.
21. Coeficientes de correlación intraclase (ICC) del ULL-27e.
22. EEM y CMD del ULL-27e.
23. Efectos techo y suelo del cuestionario ULL-27e.
24. Correlaciones del ULL-27e con el SF-36V2 y el DASHe.
25. Correlación del ULL-27e con la edad.
26. Correlación del ULL-27e con la actividad laboral.
27. Correlación del ULL-27e con el nivel económico.
28. Correlación del ULL-27e con el IMC.
29. Correlación del ULL-27e con el tipo de cirugía mamaria.
30. Correlación del ULL-27e con la quimioterapia.
31. Correlación del ULL-27e con la radioterapia de la mama.
32. Correlación del ULL-27e con la radioterapia ganglionar.
33. Correlación del ULL-27e con los síntomas.
34. Correlación ULL-27e con la dominancia del miembro superior.
35. Correlación del ULL-27e con la localización del linfedema en el miembro superior.
36. Correlación ULL-27e con el estadio del linfedema.
37. Correlación del ULL-27e con el volumen del linfedema.
38. Correlación ULL-27e con la gravedad del linfedema.
39. Correlación del ULL-27e con el uso de manga de contención.
40. Cambio de volumen significativo tras tratamiento del linfedema.
41. Cambios en la consistencia tras tratamiento.
42. Cambios en los síntomas tras tratamiento.
43. Cambios significativos en los síntomas tras tratamiento.

44. Puntuaciones del ULL-27e tras tratamiento en función del cambio de volumen.
45. Mínimo cambio detectable ULL-27e en la dimensión física (ancla: volumen).
46. Media de cambio de la escala (MCS) del ULL-27e en la dimensión física (ancla: volumen).
47. Punto de corte para la dimensión física del ULL-27e (ancla: volumen).
48. Mínimo cambio detectable ULL-27e en la dimensión psicológica (ancla: volumen).
49. Media de cambio de la escala (MCS) del ULL-27e en la dimensión psicológica (ancla: volumen).
50. Punto de corte para la dimensión psicológica del ULL-27e (ancla: volumen).
51. Mínimo cambio detectable ULL-27e en la dimensión social (ancla: volumen).
52. Media de cambio de la escala (MCS) del ULL-27e en la dimensión social (ancla: volumen).
53. Punto de corte para la dimensión social del ULL-27e (ancla: volumen).
54. Mínimo cambio detectable ULL-27e en la dimensión física (ancla: consistencia).
55. Media de cambio de la escala (MCS) del ULL-27e en la dimensión física (ancla: consistencia).
56. Punto de corte para la dimensión física del ULL-27e (ancla: consistencia).
57. Mínimo cambio detectable ULL-27e en la dimensión física (ancla: hinchazón).
58. Media de cambio de la escala (MCS) del ULL-27e en la dimensión física (ancla: hinchazón).
59. Punto de corte para la dimensión física del ULL-27e (ancla: hinchazón).
60. Mínimo cambio detectable ULL-27e en la dimensión física (ancla: discomfort).
61. Media de cambio de la escala (MCS) del ULL-27e en la dimensión física (ancla: discomfort).
62. Punto de corte para la dimensión física del ULL-27e (ancla: hinchazón).
63. Comparación de puntuaciones del ULL-27e y SF-36V2 en nuestro estudio y en el de Launois.
64. Puntuaciones del ULL-27e según la gravedad del linfedema.
65. Resultados del SF-36 en supervivientes de cáncer de mama con y sin linfedema.
66. Consistencia interna (coeficiente  $\alpha$  de Cronbach) de los cuestionarios ULL-27 francés, alemán y español.
67. Comparación de la consistencia interna de los ítems con su dimensión del ULL-27 y el ULL-27e.
68. Coeficientes de correlación intraclase (ICC) de los cuestionarios ULL-27 francés y español.
69. Error estándar de medida (EEM) y cambio mínimo detectable (CMD) del cuestionario ULL-27e.
70. Correlaciones del ULL-27, ULL-27 dutch y ULL-27e con el SF-36.

## ÍNDICE DE FIGURAS

1. Proceso de traducción-retrotraducción del cuestionario.
2. Estadificación del cáncer de mama al diagnóstico.
3. Tipo de tratamiento adyuvante recibido (n).
4. Síntomas referidos por las pacientes en la primera visita.
5. Puntuaciones del SF-36 al inicio y tras tratamiento.
6. Puntuaciones del DASHe al inicio y tras tratamiento.
7. Puntuaciones del ULL-27e al inicio y tras tratamiento.

## GLOSARIO DE ABREVIATURAS

AEEC: Asociación española contra el cáncer  
ASCO: Sociedad americana de oncología clínica  
AVD: actividades de la vida diaria  
BAG: biopsia con aguja gruesa  
BSGC: biopsia selectiva de ganglio centinela  
CARES: *Cancer rehabilitation evaluation system*  
CDI: carcinoma ductal infiltrante  
CM: cáncer de mama  
CV: calidad de vida  
CVRS: calidad de vida relacionada con la salud  
DIEP: *deep inferior epigastric perforator*  
DLM: drenaje linfático manual  
ECA: ensayo clínico aleatorizado  
EORTC: *European organization for research and treatment of cancer*  
EORTC QLQ-C30: *EORTC core quality of life questionnaire*  
EORTC QLQ-BR23: *EORTC quality of life questionnaire module for breast cancer patient*  
FACT-B: *Functional assessment of cancer therapy for patients with breast cancer*  
FACT-G: *Functional assessment of cancer therapy-General*  
FISH: *fluorescence in situ hybridization*  
HT: hormonoterapia  
IMC: índice de masa corporal  
LA: linfadenectomía axilar  
MTC-F: metacarpofalángica  
MRM: mastectomía radical modificada  
OMS: Organización Mundial de la Salud  
PAAF: punción aspiración con aguja fina  
POMS: *Profile of mood status*  
QoL: *quality of life*  
QT: quimioterapia  
RS: revisión sistemática  
RT: radioterapia  
TDC: terapia descongestiva compleja  
TDL: terapia descongestiva del linfedema  
TNM: *Tumor node metastasis*  
ULL: *upper limb lymphedema*



# I.- INTRODUCCIÓN



El cáncer de mama (CM) es el cáncer más frecuente en la mujer española, y supone un 29% de todos los cánceres<sup>2</sup>.

La mortalidad por cáncer de mama ha descendido en los últimos años gracias a los programas de cribado y a la mejora de los tratamientos. Por tanto, la atención a los pacientes que superan la enfermedad, ha ido cobrando un interés cada vez mayor. Un elevado porcentaje de las pacientes que han recibido tratamientos para el cáncer de mama, experimentan problemas en el miembro superior homolateral tras las intervenciones, siendo el linfedema una de las complicaciones más temidas.

La importancia de valorar no sólo estas complicaciones del miembro, sino también su impacto sobre las pacientes, parece clara; los clínicos precisan información acerca de cómo estos problemas interfieren en la vida de las enfermas, para poder establecer programas terapéuticos adecuados y efectivos, incluyendo ejercicios y soporte psicológico.

La inclusión del punto de vista del paciente, debe contribuir de manera decisiva a evaluar los méritos relativos de los diferentes tratamientos dado que la percepción de un cambio de salud del propio enfermo, es un importante indicador de éxito.

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se ha definido como el efecto que una condición médica o su tratamiento, tiene sobre la persona. El concepto y medida de la CVRS, sigue siendo controvertido, pero en general, los cuestionarios la definen de acuerdo con el modelo de definición de salud de la Organización Mundial de la Salud (OMS): el completo estado de bienestar físico, mental y social.

El impacto del linfedema sobre la calidad de vida (CV) de las pacientes que han sufrido un cáncer de mama, ha sido siempre subestimado y aún hoy, a pesar de que los estudios en este sentido han aumentado, y sabemos que el linfedema causa síntomas y limitaciones físicas y psicosociales, se siguen centrando las intervenciones en parámetros exclusivamente físicos y funcionales.

Las medidas de CV pueden emplearse para valorar cómo el edema influye en el individuo, la persona, así como para medir o demostrar los cambios producidos tras los tratamientos.

En el caso del linfedema, los cuestionarios genéricos de valoración de la CV, así como algunas escalas específicas de cáncer, pueden no incluir el número ni el tipo de preguntas adecuado para abarcar el impacto que la enfermedad realmente tiene sobre las pacientes y su entorno sociofamiliar. Por eso, en los últimos años, se han desarrollado algunos instrumentos específicos para evaluar el linfedema crónico, aunque actualmente, no existe ninguno validado en español y adaptado a nuestro país.

En el año 2002, se publicó el primer cuestionario específico para el linfedema de miembro superior tras cáncer de mama, el ULL-27. A partir de entonces, se han validado otras herramientas cuyo objetivo ha sido asimismo, valorar la CV de los pacientes con esta patología vascular linfática<sup>1</sup>.

En el momento en que inicié este estudio, en el año 2010, no existía ninguna escala específica para linfedema validada en español. Por ello, dada la necesidad de disponer de instrumentos de CV específicos para el linfedema en nuestro país, y habiendo mostrado el cuestionario francés ULL-27 buenas propiedades psicométricas en su estudio de validación, me planteé como



objetivo su traducción al español y adaptación transcultural a nuestro medio, procediendo a continuación a su validación en una muestra de mujeres con linfedema de miembro superior tras tratamientos para el cáncer de mama.

## **II.- ESTADO DEL TEMA**

|

|

## 1. EL CÁNCER DE MAMA

### 1.1.- EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en la población femenina de todo el mundo (a excepción de los tumores cánceres de piel no melanomas) tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo.

En el año 2008 se diagnosticaron aproximadamente 1.380.000 casos nuevos de cáncer de mama en el mundo<sup>3</sup>.

En España existe una distribución geográfica de incidencia notablemente variable según las provincias. Así en Cataluña la tasa de incidencia es de 83,9 casos/100.000 habitantes, mientras que la media nacional se sitúa en 50,9 casos/100.000 habitantes. Esta incidencia es menor que la de Estados Unidos y Canadá, Reino Unido, Países Bajos, Bélgica, Alemania, Francia y Suiza, y similar al resto de países de Europa Mediterránea, Centroeuropeos, Portugal e Irlanda.

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en la mujer española, y supone un 29% de todos los cánceres. Se diagnostican unos 26.000 casos al año, concretamente en 2012, 25.215<sup>1</sup>. La mayoría de los casos se diagnostican entre los 35 y los 80 años, con un máximo entre los 45 y los 65.

Tanto el número de casos como las tasas de incidencia, aumentan lentamente en España y en el mundo, probablemente debido al envejecimiento de la población y a un diagnóstico cada vez más precoz. El aumento de la incidencia se estima en un 1-2% anual y es constante desde 1960 en Estados Unidos.

Se estima que el riesgo de padecer cáncer de mama a lo largo de la vida es de, aproximadamente, 1 de cada 8 mujeres.

### 1.2.- TRATAMIENTO

La terapia contra el cáncer ha experimentando importantes avances que se han producido con una celeridad inusitada. En este sentido, hasta hace 15-20 años únicamente disponíamos de los citostáticos o lo que se conoce comúnmente como “quimioterapia”. Éstos poseen diferentes mecanismos de acción que inducen la apoptosis o muerte celular mediante la interacción con distintos sistemas de la célula, en el ADN, o en el citoesqueleto. Dada su escasa especificidad para atacar exclusivamente la célula tumoral, su mecanismo de acción necesariamente afecta a células sanas.

En los inicios del siglo XXI, se han introducido nuevas terapias dirigidas contra un objetivo concreto, una proteína o un receptor de membrana ubicado en la célula tumoral. Las primeras terapias antitumorales fueron anticuerpos monoclonales de administración intravenosa; sin embargo, en los últimos años hemos asistido a un verdadero crecimiento en esta línea, con el desarrollo de una nueva familia de terapias dirigidas orales, llamadas inhibidores de tirosinquinasa.

Sumado a este hecho, las nuevas técnicas quirúrgicas y radioterápicas, así como la introducción de los programas poblacionales en diagnóstico precoz han supuesto un importante cambio en el manejo de estos pacientes, permitiendo comenzar los tratamientos en un estadiaje más

temprano y aplicar los tratamientos de forma más exitosa. De este modo la mortalidad por esta enfermedad se ha reducido de una forma significativa en los últimos años.

En el tratamiento del cáncer de mama ven implicadas diferentes especialidades médicas, en especial la cirugía, la oncología médica y la radioterápica. Mediante una acción conjunta, sinérgica y adaptada a las características del cáncer y a las peculiaridades de las pacientes, es como se consiguen los mejores resultados terapéuticos.

Hoy conocemos que el cáncer de mama es una familia heterogénea, en parte y gracias a los perfiles genéticos disponibles actualmente, haciendo que las características y comportamientos sean diferentes entre sus distintas pacientes. El mejor conocimiento de la biología del tumor, facilita las posibilidades de tratamiento y permite la tendencia actual hacia tratamientos más personalizados de las pacientes con esta neoplasia.

Existen protocolos establecidos en base a las publicaciones científicas y a la experiencia acumulada que se tiene en el tratamiento de este tumor por las Unidades de Patología Mamaria de los hospitales<sup>4</sup>, que recogen las indicaciones o limitaciones del tratamiento en función de los siguientes factores:

- Edad.
- Estado general y comorbilidad.
- Estado hormonal (premenopausia, menopausia).
- Tamaño del tumor/mama, localización del tumor/tamaño de la mama.
- Multifocalidad-multicentricidad.
- Estadiaje de la enfermedad (TNM).
- Receptores hormonales.
- Grado histológico.
- Afectación ganglionar.
- Estado del HER2.

Las opciones quirúrgicas para el tratamiento del cáncer de mama incluyen: la cirugía conservadora (tumorectomías o técnicas de cirugía oncoplástica) seguida de la radioterapia y la mastectomía radical/simple con/sin reconstrucción mamaria.

En cuanto a la cirugía axilar, dado que en nuestro centro está validada la técnica de Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela (BSGC), se realizará ésta siempre que esté indicada, reservándose la linfadenectomía axilar para aquellas situaciones en las cuales esté contraindicada o bien el estudio del ganglio centinela haya sido positivo.

El ganglio centinela es el primero que recibe drenaje del área donde asienta el tumor primario, y por tanto, sería el primer afectado cuando existen metástasis linfáticas. Aunque suele tratarse de un ganglio axilar habitualmente localizado en el nivel I axilar, puede estar en el nivel II o III, o incluso ser un ganglio intramamario, un ganglio interpectoral o un ganglio de la cadena mamaria interna. El objetivo de esta técnica, es extirpar y analizar el ganglio que tiene mayor probabilidad de estar afectado por la enfermedad, evitando, en el caso de no estar infiltrado, las secuelas derivadas de la LA. En la actualidad existe controversia en cuanto a la necesidad o no de realizar LA en el caso de que el ganglio centinela esté infiltrado, variando esta decisión en

función de los diferentes grupos de expertos, y teniendo en cuenta factores clínicos y anatomopatológicos.

La selección del enfoque terapéutico adecuado va a depender de la localización y tamaño de la lesión, del análisis de las pruebas de imagen realizadas, del tamaño de la mama, y de la actitud de la paciente sobre la preservación de la mama.

Dado que se ha demostrado que el tratamiento conservador, en estadios precoces, se acompaña de una tasa de supervivencia similar a la mastectomía (nivel de evidencia I), será la primera opción terapéutica, siempre que no existan contraindicaciones para su utilización.

Se realizará la BSGC en aquellos tumores infiltrantes T1 y T2 (menores o iguales a 5 cm), sin evidencia clínica, radiológica o patológica de afectación ganglionar axilar, y en los carcinomas intraductales con necrosis tipo comedo de alto grado y extenso, y siempre que se vaya a realizar una mastectomía.

El tratamiento por parte de oncología médica se lleva a cabo teniendo en cuenta la situación del paciente y el pronóstico. Por tanto resulta fundamental la determinación de los factores pronósticos mencionados, para decidir el tratamiento adyuvante, que puede ir desde la abstención terapéutica, al tratamiento hormonal o quimioterapia con trastuzumab, en caso de las HER2+.

En algunas ocasiones se plantea la posibilidad de recibir un tratamiento neoadyuvante, que aunque algunos trabajos publicados en los últimos años se demuestra con nivel de evidencia II, que no se modifica la supervivencia de las pacientes si se administra tratamiento quimioterápico antes de la cirugía, pero por el contrario, sí se aumenta la tasa de cirugía conservadora.

En cuanto a las indicaciones de radioterapia primaria, se aplicará tras cirugía conservadora como parte del tratamiento conservador. Se irradiará del lecho mamario tras mastectomía en: tumores mayores de 5 cm, T4, afectación de 4 o más ganglios, afectación de 1-3 ganglios en mujeres tanto premenopáusicas como postmenopáusicas (valoración individualizada según factores pronósticos), bordes quirúrgicos escasos o afectos y afectación extracapsular extensa.

La irradiación de las cadenas ganglionares en algunas indicaciones, también es controvertida, y se plantea en las siguientes premisas: afectación ganglionar del ápex axilar o fosa supraclavicular, número de ganglios afectos  $\geq 4$ , enfermedad residual tras vaciamiento, afectación extracapsular extensa y afectación metastásica macroscópicamente positiva de la cadena mamaria interna.

En cuanto a la radioterapia (RT) complementaria o adyuvante, se ha demostrado que reduce el riesgo de recidiva locoregional y mejora la supervivencia.

Tras cirugía conservadora en pacientes con tumores infiltrantes se ofrecerá siempre RT adyuvante a la mama restante, con la posibilidad de un *boost* o sobreimpresión del lecho del tumor<sup>4</sup>. Tras mastectomía, en pacientes con tumores infiltrantes se ofrecerá RT adyuvante en los casos de alto riesgo de recidiva local.

Los esquemas de 50 Gy en 25 fracciones o de 40,05 Gy en 15 fracciones se consideran estándar para la radioterapia del cáncer de mama tras cirugía conservadora o mastectomía

Los diferentes esquemas de RT pueden incluir la mama con sobreimpresión del lecho tumoral, en caso de tratamiento conservador; el área de mastectomía y las áreas ganglionares (axilar, supraclavicular y cadena mamaria interna).

El tratamiento del cáncer de mama debe contemplarse de modo integral, consensuado con las pacientes y aceptado por estas, tras una información adecuada, analizado las ventajas e inconvenientes. La pretensión actual es la de un tratamiento personalizado, individualizado y adaptado a cada caso concreto, considerando la heterogeneidad del cáncer de mama.

### **1.3.- COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA:**

#### **1.3.1.- SECUELAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES**

El cáncer de mama y sobre todo sus tratamientos, pueden dar lugar a múltiples consecuencias clínicas y funcionales, que pueden conducir a diversos grados de limitación de la actividad y autonomía de los pacientes. Los avances en los tratamientos han conseguido reducir estos problemas, y los investigadores continúan buscando técnicas mejores que minimicen los efectos adversos. Las complicaciones físicas y funcionales más comunes del cáncer de mama son:

- Derivadas de la cirugía:
  - Complicaciones mayores: Trombosis vena axilar  
Lesión de nervios motores  
LINFEDEMA
  - Complicaciones menores: Seroma  
Infección local  
Alteraciones sensitivas (lesiones del nervio intercostobraquial: neuralgia)  
Dolor: mama fantasma, dolor postmastectomía  
Edema / inflamación de mama y/o brazo  
En el miembro superior: limitación de movilidad  
disminución de fuerza  
trastornos sensitivos  
dolor
- Derivadas de la radioterapia: la RT añadida a la cirugía (conservadora / mastectomía) aumenta la morbilidad y provoca complicaciones, que son volumen y dosis-dependientes como:
  - Pérdida de movilidad y fuerza en miembro superior.
  - Trastornos sensitivos.
  - Neuropatía / plexopatía braquial.
  - Edema/linfedema: aumenta el riesgo y gravedad del edema de miembro superior, región axilar y pared torácica.

- Fracturas costales, necrosis cabeza humeral, neumonitis, complicaciones cardiacas, etc.
- Derivadas de la quimioterapia:
  - Debido a su toxicidad: morbilidad general.
  - Neurotoxicidad: trastornos sensitivos, neuro / plexopatía.
  - Trastornos cutáneos.
  - Morbilidad en el miembro superior: movilidad y fuerza.
  - No parece ser factor de riesgo independiente para linfedema.

La restricción del movimiento del hombro, la debilidad del miembro superior, el linfedema, el dolor, y la reducción de la calidad de vida, son resultados comúnmente referidos tras la cirugía y radioterapia para el cáncer de mama<sup>5,6,7</sup>.

La prevalencia y severidad de estos resultados varía considerablemente, pero lo cierto es que los supervivientes del cáncer de mama, continúan afectados por problemas físicos, muchos años después del tratamiento<sup>8,9,10</sup>. De hecho las investigaciones indican que hasta un 83% de los pacientes experimentan al menos un problema en el brazo tras la cirugía de cáncer de mama en estadio I<sup>11</sup> y un 42% de mujeres tiene algún daño en el miembro superior un año después de la misma<sup>5</sup>.

La prevalencia de la limitación de la movilidad en el hombro oscila entre un 1 y un 67% según los autores<sup>12,13,14,15</sup> dependiendo fundamentalmente de los arcos de movimientos de hombro considerados. La prevalencia de debilidad en el miembro superior del lado afecto, varía entre el 9 y el 28%, la de dolor en el hombro o brazo tras cirugía y radioterapia para el cáncer de mama, entre el 9 y el 68% según los trabajos<sup>16,17</sup>, y el dolor en la mama entre el 15 y el 72% a los 6-56 meses de la intervención<sup>18,19</sup>, y hasta un 20 % de pacientes a los 30 años del proceso inicial.

La presencia de linfedema tras la cirugía del cáncer de mama, se ha estimado en aproximadamente un 25% de las mujeres<sup>20</sup>.

El dolor, la pérdida de movilidad y fuerza en el miembro superior son independientes del tipo de cirugía mamaria y permanecen en el tiempo<sup>15</sup>, aunque hay algún trabajo donde la cirugía conservadora se asocia a mejor movilidad de hombro que la mastectomía<sup>21</sup>.

Los potenciales efectos negativos de la linfadenectomía axilar (LA) a largo plazo, incluyen dolor, parestesias, hinchazón, debilidad y limitación de la movilidad, en el miembro superior del lado de la axila operada<sup>22,23</sup>. Todos estos problemas afectan de forma negativa a la CV de los pacientes con cáncer de mama.

La valoración del estado de los ganglios mediante la técnica de ganglio centinela disminuye notablemente la morbilidad inmediata y tardía del miembro superior con respecto a la linfadenectomía, aunque no la elimina<sup>24</sup>. Entender los mecanismos de regeneración de la vascularización linfática tras el trauma de la cirugía axilar, es esencial para poder desarrollar estrategias de prevención y tratamiento del linfedema. Comparado con el miembro sano, los pacientes sometidos a BSGC tienen menos afectación del drenaje linfático, que los sometidos a LA<sup>25</sup>, en los que se han encontrado entre otros, ruptura de colectores linfáticos, reflujo dérmico y aparición de colaterales linfáticas<sup>26</sup>. Las alteraciones sensitivas (parestesias), que suelen



aparecer en los 3 primeros meses tras la cirugía, se reducen hasta un 60% con la BSGC comparada con la LA.

Todos estos problemas físicos pueden alterar las actividades de la vida diaria de los pacientes, aumentar el estrés y la ansiedad de pacientes que están en remisión y desean retornar a la vida normal.

### 1.3.2.- SECUELAS PSICOSOCIALES

El cáncer de mama es en sí mismo una enfermedad discapacitante, dado que puede conducir a diversos grados de limitación, en las tres esferas, física, psíquica y social de la persona<sup>27</sup>.

Habitualmente los médicos, ponemos especial énfasis en las limitaciones físicas, pero hoy por hoy, no se pueden dejar de contemplar las limitaciones psicosociales, por lo que necesitamos instrumentos para valorarlas y medidas de acción concretas para tratar de minimizar sus consecuencias.

La experiencia de supervivencia conlleva una aceptación de que el cáncer es una enfermedad crónica y la inquietud por una posible recaída. Las preocupaciones psicológicas más frecuentes toman la forma de miedo a la recidiva, incertidumbre respecto al futuro, ansiedad o preocupación persistente de amenaza de reaparición de la enfermedad<sup>28</sup>. Esta hipersensibilidad puede conducir a un estado de hipervigilancia, que suele disiparse gradualmente a medida que pasa el tiempo. Junto al miedo a una recidiva, muchas supervivientes experimentan una sensación de vulnerabilidad.

Ante la mastectomía se producen sentimientos de pérdida, mutilación y desvalorización de la imagen corporal, entre otros. Las pacientes mastectomizadas presentan con mayor regularidad trastornos de ansiedad y depresión. En una muestra de 1933 supervivientes, se observó que un 66,1 % sufrían fatiga moderada-severa, y 24,9 % depresión moderada-severa<sup>29</sup>. Los factores de riesgo para ambos problemas fueron, rentas bajas, disnea, insomnio, pérdida de apetito, estreñimiento, y síntomas en el brazo. La depresión se relacionó con enfermedades musculoesqueléticas y ambas, la ansiedad y la depresión, con factores sociodemográficos, comorbilidad y síntomas característicos, más que con el cáncer o sus tratamientos. Estas alteraciones se asociaron negativamente con la CV relacionada con la salud.

En las mujeres sometidas a una mastectomía, se pueden identificar ciertas conductas desadaptativas, tales como<sup>30</sup>:

- Comportamientos de evitación de las relaciones sociales y aislamiento, debido a la vergüenza y temor al rechazo por parte de las personas del entorno.
- Evitar mirarse al espejo o mirar directamente la zona afectada: a menudo tienden a magnificar la percepción y tamaño de las cicatrices, así como ver de deformidad en su cuerpo.
- Cambio en el estilo de ropa, sobre todo para ocultar la parte operada.
- Problemas sexuales, dado que la mama tiene un valor cultural importante sobre la sexualidad y la percepción corporal.

Pero la cirugía o la quimioterapia no son las únicas causas de todas las emociones que experimenta la paciente con cáncer de mama; también existen otras circunstancias en la vida de las personas como los problemas económicos, situación laboral, pérdidas recientes (como un ser querido, un divorcio, etc.), que favorecen la presencia de otras emociones y las ya existentes se intensifiquen. El sufrimiento emocional de las pacientes se debe principalmente, no sólo a las circunstancias o eventos de la cirugía, sino más bien al significado que las personas atribuyen a estos sucesos, la valoración está mediada por las creencias que cada individuo tiene con respecto a la imagen corporal y de sí mismo; y la intensidad con la que se vivan éstas va a depender de las habilidades de afrontamiento y características de personalidad de cada paciente. En este sentido, se ha visto que aquellas mujeres que poseen altos niveles de autoestima, apoyo social y mejores estilos de afrontamiento, tendrán un mayor bienestar psicológico<sup>31</sup>. También se ha comprobado que las pacientes jóvenes se preocupan más por las cuestiones financieras y sobre su salud en el futuro, y tienden a deprimirse con mayor frecuencia.

El diagnóstico de cáncer y los continuos tratamientos también tienen un impacto en la vida familiar de las supervivientes<sup>32</sup>, pudiendo aparecer tensiones en la relación de pareja, que es a su vez un apoyo indescriptible en toda la trayectoria de la enfermedad. Esto afecta profundamente a la unidad familiar, ya que el diagnóstico crea cambios emocionales en todos los miembros de la familia e interrumpe roles y estilos de vida. Además, puede añadirse la preocupación de las mujeres a que sus hijas, por herencia genética, puedan tener mayor riesgo de presentar un cáncer de mama.

En el área laboral, las mujeres pueden también experimentar cambios. La reincorporación laboral puede verse alterada, identificándose mayores tasas de desempleo entre supervivientes de cáncer. Se han observado también problemas de discriminación laboral como despidos injustificados, ser transferido a trabajos menos deseables o limitación de responsabilidades laborales, aspectos que llevan a que las supervivientes se retiren anticipadamente del mundo laboral por sentirse infravaloradas. Esta situación conlleva una pérdida económica y repercusiones personales y familiares, sin olvidar los efectos psicológicos en cuanto que el trabajo significa una fuente de autoestima. Por otro lado, la pérdida del estilo de vida previo puede traer consigo un alejamiento de la vida social, con el consiguiente aislamiento social.

Cada vez más, la opinión del paciente va tomando mayor relevancia en la evaluación de los resultados cosméticos y funcionales del tratamiento del cáncer de mama<sup>33</sup>, por lo que hay que explicarle bien todas las opciones de tratamiento posible, sus ventajas e inconvenientes, para que participe de la decisión clínica. El apoyo psicooncológico es importante para que las pacientes aprendan nuevas habilidades de autorregulación emocional, cognitivas y conductuales que les permitan disminuir los efectos de estos cambios corporales y así facilitar que la persona se pueda sentir más cómoda consigo misma y menos limitada. Estas alternativas de apoyo psicooncológico deben responder a las necesidades de las pacientes en las diferentes fases de la enfermedad y del tratamiento oncológico.

### **1.3.3.- PAPEL DE LA REHABILITACIÓN EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA**

Según la OMS la Rehabilitación, aplicada a la discapacidad, es el conjunto coordinado y combinado de medidas médicas, sociales, educativas y profesionales destinadas a entrenar y reeducar al individuo discapacitado para alcanzar el nivel más alto posible de habilidad funcional (WHO, 1969<sup>34</sup>).

Dentro de este amplio concepto se incluye la Rehabilitación Médica, la Rehabilitación Social y la Rehabilitación Profesional. Así, la Rehabilitación Médica es el proceso de cuidados médicos que pretenden desarrollar las habilidades funcionales y psicológicas del individuo y, si es necesario, los mecanismos de compensación para que sea capaz de atender su propia independencia y llevar una vida activa.

Según el Consejo Nacional de la Especialidad de Rehabilitación: CNE (1970), se trata de la especialidad médica que estudia el diagnóstico, la evaluación, la prevención y el tratamiento de la incapacidad, encaminada a facilitar, mantener o devolver el máximo grado de capacidad funcional e independencia al individuo.

Por lo tanto, debe comprender no sólo las claves para la adaptación física a su entorno, sino que también debe implicar una completa evaluación del impacto psicológico generado por la lesión, la deficiencia, la Discapacidad o la enfermedad, así como el planteamiento de estrategias adecuadas para su compensación. Por otro lado, también debe considerar el apoyo necesario para lograr los objetivos educativos, laborales, sociales y emocionales<sup>35</sup>.

El papel de la Rehabilitación en pacientes con cáncer de mama se centra en:

- Educación.
- Prevención.
- Mantenimiento de la función.
- Recuperación de la incapacidad.
- Reinserción socio-laboral.

En la actualidad, a pesar del notable aumento del interés de los médicos por las secuelas derivadas de la enfermedad y sus tratamientos, la información al paciente sigue siendo inconsistente e insuficiente. Las Unidades de patología mamaria, los Servicios de Rehabilitación y las Asociaciones de enfermos, deben sumar iniciativas en este sentido, para implicar al paciente y su familia en los cuidados y medidas a tener en cuenta tras el tratamiento de la enfermedad de base. Es necesario que el paciente sea partícipe del cuidado de su salud.

La educación y prevención de las complicaciones y secuelas derivadas de la enfermedad y sus tratamientos, son piezas esenciales de la Rehabilitación. Para ello se pondrá especial énfasis en:

- Informar a las pacientes: en la consulta médica o bien en grupo, en escuelas de prevención como las ya establecidas en muchas Unidades de Mama: “Escuelas de cáncer o Escuelas de Linfedema”.

- Establecer programas de ejercicios y movilizaciones articulares para mantener los arcos de movimiento articulares, evitar el acortamiento muscular, favorecer la circulación linfática, etc.
- Corrección postural/ortesis para evitar rigideces articulares y limitaciones de la movilidad.
- Medidas higiénico-dietéticas: fundamentales para prevenir complicaciones, como la infección, que a su vez puede desencadenar problemas como el linfedema.
- Ejercicio físico regular: ha demostrado mejorar no sólo el nivel de resistencia al esfuerzo, la salud cardiorrespiratoria, sino también el estado de ánimo y la CV de las pacientes.
- Técnicas de relajación y control de estrés.

La Rehabilitación debe velar por el mantenimiento de la función, y para ello, tratar las siguientes complicaciones:

- El dolor (postmastectomía, de miembro superior, etc.).
- El deterioro funcional por: Pérdida de movilidad  
Pérdida de fuerza  
Pérdida de autonomía en la realización de las AVD
- Los trastornos sensitivos.
- Los trastornos neurológicos: neuro/plexopatías.
- La cicatriz (dolor, retracciones, adherencias, etc.).
- El aspecto cosmético (prescripción y chequeo de prótesis exógenas de mama...).
- Prevención y tratamiento del edema/linfedema de tórax o miembro superior.

El equipo rehabilitador debería estar formado al menos por el médico rehabilitador, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional y psicólogo. Para aplicar las medidas preventivas adecuadas y tratar las complicaciones señaladas en sus fases iniciales, es necesario que existan comunicación y coordinación entre los especialistas que tratan el cáncer de mama y los Servicios de Rehabilitación. En los últimos años los rehabilitadores nos hemos ido integrando en las Unidades de patología mamaria de los hospitales, por lo que el circuito asistencial de los pacientes, es más rápido y fluido. Cualquier paciente con cáncer de mama, que presente secuelas subsidiarias de rehabilitación, deber ser valorada cuanto antes por el médico especialista, para establecer el tratamiento oportuno.



## **2. LINFEDEMA**

### **2.1.- CONCEPTO.**

Es un tipo de edema producido por una disfunción linfática que se caracteriza por el acúmulo de líquido rico en proteínas en el espacio intersticial dando lugar a un aumento de tamaño o hinchazón de la región corporal afectada<sup>36</sup>. Es importante diferenciar el linfedema de otros tipos de edema (síndrome nefrótico, desnutrición, insuficiencia cardíaca, etc.) en los que el líquido intersticial acumulado es pobre en proteínas.

### **2.2.- ETIOLOGÍA**

Podemos distinguir dos grandes grupos de linfedema: el linfedema primario, en el que de forma congénita hay una alteración anatómica o funcional del sistema linfático, y el linfedema secundario, cuando este es provocado por diversos agentes agresores, tales como las cirugías, la radioterapia, las infecciones, etc. (Tabla 1)

El linfedema primario, se debe a alteraciones congénitas del sistema linfático que pueden manifestarse desde el nacimiento hasta edades más tardías en el adulto. Estas alteraciones pueden afectar a distintos niveles de las vías de drenaje linfático y ganglios siendo las más frecuentes la hipoplasia, la aplasia o la incompetencia del sistema valvular.

El linfedema secundario se debe a una lesión, obstrucción o infiltración de los vasos o nódulos linfáticos por tumores, infecciones, cirugía, obesidad o por sobrecarga del sistema venoso en extremidades inferiores. En todo el mundo, el linfedema secundario más común es el debido a la infección por *Filaria*, pero en nuestro medio, el más frecuente es el secundario al tratamiento del cáncer de mama, estando involucradas la cirugía y la radioterapia de manera especial. Puede ser inmediato tras las intervenciones para la enfermedad de la mama o tardío, incluso hasta 30 años después<sup>37</sup>. Realmente no se sabe por qué unos pacientes desarrollan linfedema y otros no, recibiendo los mismos tratamientos, y probablemente existen factores predisponentes, de carácter congénito o adquirido.

**Tabla 1: Clasificación del linfedema.**

- Linfedema primario:
  - Congénito - familiar: síndrome de Milroy.
  - Precoz de la infancia (no familiar): síndrome de Meige.
  - Precoz del adolescente.
  - Tardío del adulto.
  
- Linfedema secundario:
  - Infeccioso: erisipela de repetición, filariasis.
  - Post-terapéutico: cirugía, radioterapia.
  - Neoplásico: invasión ganglionar, compresión externa por tumor.
  - Postraumático.
  - Flebolinfedema

### **2.3.- EPIDEMIOLOGÍA**

No hay datos de prevalencia del linfedema primario en nuestro país. En USA se estima que su incidencia es de 1.15/100.000 habitantes.

En cuanto al linfedema secundario, la causa más frecuente en el mundo es la filariasis que afecta a unos 120 millones de personas en 80 países. Muchos pacientes presentan cuadros subclínicos, dependiendo de la región y el tipo de parásito, pero unos 40 millones de personas presentan cuadros clínicos desfigurantes.

En países desarrollados la principal causa de linfedema es la secundaria a las neoplasias, sus complicaciones y sus tratamientos. El más frecuente en nuestro medio es el linfedema secundario a cáncer de mama.

Se estima que el 20% de los pacientes diagnosticados de cáncer de mama desarrollarán un linfedema en extremidad superior a los 6 meses, el 36% al año y el 54% a los 36 meses<sup>38</sup>.

Hay que destacar que los datos de incidencia y prevalencia de linfedema secundario son muy variables según las publicaciones, debido a la diferencia entre los criterios diagnósticos o formas de medir el edema, la no homogeneidad de las muestras de los estudios y el seguimiento inadecuado para captar la presentación demorada del trastorno. Así, la prevalencia del linfedema varía según los estudios<sup>39,40,41</sup>; en una revisión sistemática publicada por Lee y cols. que identificaron 32 estudios relevantes, la prevalencia de linfedema tras cáncer de mama oscilaba entre el 0 y el 34%<sup>42</sup>.

El linfedema es una secuela de los tratamientos del cáncer de mama, que consiste en un acúmulo de linfa en el espacio intersticial, que conduce a la hinchazón del brazo, el hombro, el cuello, la mama o la región torácica; suele ser resultado de la LA y la radioterapia, pero en

ocasiones aparece tras la biopsia de ganglio centinela axilar o traumatismos en la zona<sup>43</sup>. Un estudio prospectivo reciente encontró que un 42% de los supervivientes tras cáncer de mama desarrollan linfedema en los 5 años siguientes al tratamiento (incidencia acumulativa), ocurriendo el 80% de ellos en los dos primeros años, y el 89% en los 3 primeros años tras el diagnóstico del cáncer de mama<sup>44</sup>. El linfedema era comúnmente de grado medio en base a la valoración clínica. Las pacientes con linfedema moderado tenían más de tres veces la posibilidad de desarrollar linfedema moderado/severo, comparadas con las pacientes sin linfedema. Los síntomas previos a la aparición del linfedema (sensación de ropa o joyas apretadas, imposibilidad para verse nudillos o venas de la mano, percibir hinchazón, dolor, piel tirante o engrosada, pesadez, hinchazón tras ejercicio o dificultad para escribir) se asociaban con mayor probabilidad de padecerlo, siendo el más relevante (RR 7,37 (95% CI, 4,26 - 12,76) para la sensación de que las joyas quedan muy apretadas. Estos mismos autores citan otros trabajos que establecen incidencias de linfedema del 15 al 54% a los 3 años.

En los últimos años se aprecia una ligera tendencia a la disminución de casos de linfedema secundario gracias a la prevención primaria:

- un mejor control de las técnicas y dosimetría de la radioterapia
- empleo de la biopsia selectiva de ganglio centinela; varios estudios han demostrado que el linfedema es más frecuente en pacientes sometidas a disección y vaciamiento de ganglios que en las que se ha practicado biopsia del ganglio.
- información y medidas de prevención

Se considera que el linfedema es una enfermedad crónica aunque recientes estudios han sugerido que, en algunos casos, esta patología puede ser una alteración momentánea e incluso intermitente.

El edema de la mama se define como una hinchazón permanente con incremento de volumen en la mama operada. La prevalencia del edema de mama sintomático es del 0,5-1%, y el asintomático de entre el 3 y el 7%<sup>45,46</sup>.

## **2.4.- FACTORES DE RIESGO**

Identificar los factores y los pacientes con riesgo de padecer un linfedema es fundamental para poder desarrollar y aplicar estrategias de prevención y realizar un diagnóstico precoz.

Existen numerosos factores que predisponen al desarrollo de un linfedema y que predicen su progresión y gravedad. A pesar de ello todavía se desconocen muchos de ellos y, sobre todo, como deben ser modificados para reducir el riesgo de dicha patología.

Los principales factores de riesgo implicados son: la resección de un elevado número de ganglios axilares, el uso de tratamientos quirúrgicos o radioterápicos agresivos y la obesidad (Tabla 2).



**Tabla 2. Factores de riesgo para el desarrollo de un linfedema.**

<b>PRINCIPALES</b>
Cirugía con vaciamiento ganglionar (axilar, inguinal, etc.
Radioterapia en cadenas ganglionares
Radiodermatitis posterior a radioterapia
Obesidad
<b>SECUNDARIOS</b>
Infecciones recurrentes o complicaciones en la herida quirúrgica
Traumatismos en la extremidad de riesgo (picaduras, punciones, medición de la TA)
Inflamación y afecciones crónicas y recurrentes en la piel
Insuficiencia venosa crónica, en particular síndrome postrombótico
<i>Stripping</i> de venas varicosas
Tumores que ejercen compresión en vasos linfáticos
Predisposición genética
Hipertensión
Cirugía ortopédica
Malnutrición
Fístula arteriovenosa para diálisis
Quimioterapia (taxanos)
Habitar o viajar a áreas endémicas de filariasis
Enfermedades concurrentes: flebitis, hipertiroidismo, insuficiencia cardíaca o renal
Inmovilización prolongada
Raza africana-americana
Viajes prolongados en avión

Cuanto mayor es la morbilidad por uso de técnicas invasivas (resección ganglionar versus resección de ganglio centinela, mastectomía total versus cirugía conservadora, radiación de pared torácica y cadenas ganglionares versus radiación sólo de pared torácica) mayor es el riesgo de desarrollar un linfedema<sup>47,48</sup>.

La presencia de metástasis en los ganglios de la axila, es el más importante marcador pronóstico en pacientes con cáncer de mama<sup>49,50</sup>. Con el fin de hacer un estadiaje seguro de la enfermedad, los cirujanos deben realizar intervenciones sobre dichos ganglios en un número importante de mujeres con cáncer de mama<sup>51</sup>. En la actualidad, la biopsia selectiva de ganglio

centinela (BSGC) es una alternativa a la linfadenectomía para determinados pacientes con axila clínicamente negativa y ya se ha demostrado que su morbilidad sobre el miembro superior homolateral, es significativamente menor a la del vaciamiento ganglionar axilar tradicional<sup>52,53,54,55,56</sup>. La técnica de BSGC fue introducida en los años 90 por Krag y cols.<sup>57</sup> y Giuliano y cols.<sup>58</sup>. El estudio ALMANAC (axillary lymphatic mapping against nodal axillary clearance) que comenzó en 1998, (ensayo clínico aleatorizado), es uno de los primeros estudios en Reino Unido, que compara directamente la biopsia de ganglio centinela con el manejo tradicional de la axila en el cáncer de mama<sup>59,60,61</sup>. El estudio se llevó a cabo sobre una muestra de 829 pacientes con cáncer de mama, que fueron valorados con la escala FACT-B +4 para determinar su CV, así como con el State Trait Anxiety Inventory (STAI) para medir su nivel de ansiedad, al mes, 3, 6, 12 y 18 meses de la intervención quirúrgica. Los resultados de ambos cuestionarios fueron claramente a favor del grupo tratado con BGC a lo largo de los 18 meses de seguimiento del estudio, mostrando unos resultados significativamente mejores en las escalas, y una recuperación más rápida. Al mes de la intervención, un 23,6% de pacientes en el grupo de BSGC frente a un 52,6 % de pacientes del grupo estándar, sufrían al menos un problema en el brazo ( $p<0,001$ ) reduciéndose a los 18 meses, a un 16,9% y un 28,3% respectivamente. La movilidad del hombro a los 12 meses de la intervención no demostró diferencias en ambos grupos. El edema del brazo fue significativamente diferente entre ambos grupos a los 6 meses pero no a los 12 meses de la intervención. Al final del seguimiento (18 meses) la hinchazón del brazo y el entumecimiento fue de un 7% y 8,7% respectivamente para el grupo de BSGC, frente al 14% y 19% en el grupo estándar ( $p<0,001$ ). Curiosamente, la funcionalidad de los pacientes sometidos a cirugía en el lado del brazo dominante, fue similar a los sometidos a cirugía en el lado contralateral. La escala de CV FACT-B + 4 mostró diferencias significativas siendo más favorable para el grupo de BSGC, al mes, 3, 6, 12 y 18 meses. En ambos grupos, la CV al final del seguimiento mejoró con respecto al valor basal (1 mes después de la cirugía). Los niveles de ansiedad en el grupo de pacientes sometidos BSGC, a pesar de la incertidumbre de recibir una intervención relativamente nueva, con la posible necesidad de requerir una intervención posterior, no se vieron incrementados con respecto al grupo estándar ( $p<0,01$ ).

Otro ensayo clínico aleatorizado (ECA) que compara BSGC y LA publicado por Purushotham y cols., encontró diferencias en cuanto volumen del brazo a los 3 y 6 meses de la intervención pero no a los 12 meses<sup>62</sup>.

Langer y cols., en el año 2007, llevaron a cabo un estudio multicéntrico prospectivo para comparar la morbilidad en el miembro superior tras BSGC y LA tradicional, y concluyeron que la valoración del estado de los ganglios mediante la técnica de BGC, disminuye notablemente la morbilidad inmediata y tardía del miembro superior aunque no la elimina<sup>24</sup>. En este estudio se determinó que la prevalencia de linfedema inmediato tras la intervención era de 0,9% para el grupo de BSGC y 2,9% para el grupo de LA, y el linfedema tardío (aproximadamente 30 meses después de la cirugía) de 3,5% y 19,1% respectivamente para ambos grupos de pacientes.

Otros estudios recientes también encuentran una morbilidad significativamente menor para la BSGC comparada con la LA axilar convencional, tanto a corto como a largo plazo, en el

miembro superior, axila y tórax<sup>63,64</sup>. La movilidad del hombro, en flexión, abducción y adducción horizontal, es significativamente mayor a los 12 meses de la cirugía de BGC, comparada con la LA. Lo mismo ocurre para el dolor y la debilidad. El tipo de cirugía, mastectomía o conservadora, no supone diferencias en la fuerza del brazo, la prevalencia de linfedema o el dolor, a lo largo del tiempo.

La disección axilar en dos tiempos en pacientes con metástasis en el ganglio centinela tiene similar morbilidad que la LA en un tiempo. La segunda cirugía sí se asocia con un incremento del tiempo operatorio axilar y estancia hospitalaria total<sup>65</sup>.

Los trabajos más recientes van en la misma línea. El estudio prospectivo pre y postcirugía con 2,5 años de seguimiento (1999-2003) de Sagen y cols, encontró un 17% de linfedema en las pacientes sometidas a LA, frente a un 3% en las sometidas a BSGC<sup>66</sup>. La media de ganglios extirpados en ambas técnicas, fue de 13 y 2 respectivamente.

La BSGC se asocia no sólo con una menor morbilidad en el brazo, sino también con una mayor calidad de vida que la LA<sup>67</sup> y debería ser el tratamiento de elección en pacientes con cáncer de mama precoz y ganglios clínicamente negativos<sup>59</sup>.

La radioterapia que excluye la axila, no parece ser un fuerte indicador pronóstico para efectos adversos en el miembro superior. No se ha encontrado relación entre la radioterapia y el dolor crónico de mama, ni diferencia en términos de CV entre los grupos radiados y no radiados.

En una revisión de 744 pacientes con cáncer de mama publicada por Kwan y cols., se encontró que un 5% de pacientes sometidos a cirugía axilar, y hasta un 30% de los sometidos a disección y la radioterapia axilar posterior, presentaban linfedema, que no se relacionaba con la dosis de radiación regional ni con la extensión de la linfadenectomía<sup>68</sup>. Del total de enfermos revisados, entre 30 y 70% sufrían síntomas en el brazo, y un 12,5% tenía linfedema, datos similares a los publicados en otros trabajos que rondan entre el 10 y el 20%<sup>15,69,70</sup>. Beulac y cols. revelaron un 27,8% de linfedema en mujeres con cáncer de mama estadios 0-II<sup>71</sup>, no relacionado por otra parte con el tipo de cirugía (mastectomía o cirugía conservadora) y Gerber y cols., encontraron hasta un 56% de afectadas<sup>72</sup>.

El metaanálisis de DiSipio y cols. publicado en 2013, determinó que la incidencia de linfedema de miembro superior aumenta hasta 2 años después de la cirugía y la media es de 16,6% (8,4-21,4) tras cáncer de mama<sup>73</sup>. Asimismo, es unas 4 veces superior en LA comparado con BSGC (19,0% vs 5,6%).

El trabajo de Miller y cols. sobre mujeres mastectomizadas sometidas bien a LA o a BSGC, y tratadas con / sin radioterapia posterior, determinó las siguientes cifras de linfedema acumulado a los 2 años<sup>74</sup>:

- BSGC aislada: 2,19%
- BSGC + RT: 10%
- LA aislada: 19,3%
- LA + RT: 30,1%

La reducción de peso conseguida con la dieta, puede reducir el linfedema relacionado con el cáncer de mama, de forma significativa<sup>75</sup>.

La raza afroamericana, una disminución de la movilidad de tronco y extremidades superiores y el sedentarismo han sido identificados como factores de riesgo para el desarrollo de linfedema de extremidad superior.

La edad también se ha relacionado con morbilidad en el miembro superior, y así, Kiel y cols. mostraron que los pacientes mayores de 55 años tenían 1,78 veces más probabilidad de desarrollar linfedema que los más jóvenes<sup>39</sup>.

Algunos autores defienden la existencia de cierta predisposición genética para desarrollar esta enfermedad después del tratamiento de un cáncer de mama. Existen 4 genes que han sido relacionados con dicha patología (rs315721, rs849530, rs158689 y rs3176861). Además también se han identificado 3 haplotipos relacionados con la linfangiogénesis y la angiogénesis (haplotype A03, haplotype F03 y haplotype B03)<sup>76</sup>.

## 2.5.- CLÍNICA

El comienzo del linfedema puede ser gradual o brusco, desencadenado por infecciones, traumatismos, quemaduras, picaduras de insecto, heridas<sup>77</sup> o viajes en avión<sup>78</sup>. Cuando ocurre tras infecciones, especialmente la celulitis, el paciente percibe hinchazón brusca del miembro, enrojecimiento de la piel, fiebre y dolor.

Aunque la manifestación clínica más visible es el edema o hinchazón de las áreas afectadas, el linfedema puede acompañarse de múltiples síntomas<sup>79</sup> y asociarse a fibrosis, celulitis, linfangitis y otras complicaciones<sup>80</sup>.

Los cambios en las sensaciones del brazo, pueden ser el primer indicador de un acúmulo de líquido en el espacio intersticial, antes incluso de que aparezcan cambios de volumen observables o medibles<sup>81</sup>, y deben tenerse en cuenta en pacientes con factores de riesgo de padecerlo. Sin embargo, no se debe sobreestimar su importancia diagnóstica, dado precisamente, su carácter subjetivo. La sensación de hinchazón del paciente, se correlaciona sólo de forma moderada ( $r = 0.65 - 0.71$ ) con las mediciones físicas, como la bioimpedanciometría, la perimetría o el método de cono truncado, tal y como comprueban Czerniec y cols. en un estudio publicado en enero de 2010<sup>82</sup>.

Los síntomas del brazo más comúnmente referidos por pacientes con linfedema son la sensación de hinchazón (63%), la pesadez (60%), la tirantez (45%) y el entumecimiento (38%), y pueden preceder a la habilidad del clínico para detectar cambios objetivos en la exploración clínica.

La escala “Lymphedema and Breast Cancer Questionnaire” (LBCQ), consta de 19 ítems, y es una herramienta que ha mostrado un alto grado de fiabilidad y validez, en las valoraciones de los síntomas asociados al linfedema<sup>83</sup>.

Un reciente estudio sobre mujeres mayores de 65 años, diagnosticadas de cáncer de mama primario, reveló que un 36% de las que tenían linfedema persistente, en un seguimiento de 7 años, referían síntomas<sup>84</sup>. Tener estadios II o III del cáncer de mama (OR = 1.77, 95%; CI: 1.07-2.93) y tener IMC>30 (OR = 3.03, 95%; CI: 1.69-5.45), fueron estadísticamente predictivos de los síntomas del linfedema persistente. Las mujeres mayores de 80 años, tenían menos síntomas y las sintomáticas, tenían peor salud mental general y peor función física.

A pesar de que tanto el dolor como la pesadez suele ser una queja frecuente de estos pacientes, es rara la presencia de dolor importante. Puede deberse a lesiones nerviosas o a cambios en la piel y el tejido intersticial secundarios al acúmulo de líquido con aumento de presión sobre las terminaciones nerviosas del brazo o la región axilar. También puede indicar una infección, ser un dolor neuropático sobre todo si existe cirugía previa o tratamiento radioterápico como causa subyacente o relacionarse con trastornos vertebrales, insuficiencia venosa crónica o distrofia simpático-refleja. Es común, que el dolor se asocie a alteraciones sensitivas como hipoestésias, entumecimiento o sensaciones tipo “pinchazo”.

La fatiga es otro síntoma que puede aparecer en pacientes con linfedema tras cáncer de mama, y llegar a interferir con la AVD y la CV<sup>29</sup>. Se asocia con los efectos de la radioterapia/quimioterapia, o constituye un síntoma precoz de cambios en el estado de salud (por ejemplo celulitis).

La limitación del rango de movilidad articular en el miembro superior, puede ser el resultado de manipulaciones o malas posiciones del mismo durante la cirugía, de cicatrices postquirúrgicas y fibrosis relacionada con la radioterapia, o con la propia hinchazón y fibrosis asociadas al linfedema. La restricción de movimiento puede afectar al hombro, codo, muñeca y dedos<sup>85</sup>.

Una revisión de 144 mujeres que habían sufrido cáncer de mama, trató de comparar las limitaciones en el miembro superior, entre las que padecían y no padecían linfedema tras los tratamientos del cáncer<sup>86</sup>. Las pacientes con linfedema, tenían más ganglios linfáticos extirpados ( $p<.001$ ), más síntomas en el miembro superior ( $p<.001$ ), mayor índice de masa corporal (IMC) ( $p=.041$ ) y mayor puntuación en la escala DASH (mayor limitación) ( $p<.001$ ). Todas las enfermas tenían menos fuerza (flexión de codo y muñeca y prensión manual), menos movilidad de hombro y menos sensibilidad en la parte medial del brazo ( $p<.05$ ) en el miembro superior homolateral al cáncer de mama. Estas diferencias eran mayores en las pacientes con linfedema, sobre todo en que respecta al arco articular de abducción de hombro ( $p<.05$ ). El diagnóstico de linfedema, la fuerza del puño, el balance articular de hombro en abducción, y el número de comorbilidades contribuían a las variaciones de los resultados de la escala DASH (R de 0.463,  $p<.001$ ). Las reducciones en la abducción de hombro eran mayores en el grupo de mujeres con linfedema que en las demás ( $18^\circ$  vs  $9^\circ$ ), y se relacionaron con mayor discapacidad del miembro superior medida a través del DASH. Esto coincide con el trabajo de Kwan y cols, en el que compararon 3 grupos de mujeres tras cáncer de mama: unas sin síntomas en el miembro superior ( $n=51$ ), otras con síntomas pero sin signos de linfedema ( $n=47$ ) y otras con linfedema ( $n=14$ )<sup>68</sup>. Las diferencias en la abducción de hombro entre los miembros superiores fueron  $5,9^\circ$ ,  $19,9^\circ$  y  $31,1^\circ$  respectivamente. También Thomas-McLean y cols., encontraron

restricción en la abducción de hombro ( $<170^\circ$  en el lado del cáncer) en 205 mujeres de una muestra de 347 con cáncer de mama<sup>87</sup>.

En cuanto a la fuerza, Smoot y cols.<sup>86</sup>, encontraron diferencias en la fuerza de miembros superiores sobre todo en la flexión de codo. La diferencia en la presión manual entre grupos no fue significativa, pero contribuía a las variaciones de la capacidad funcional medida a través de cuestionario DASH. El dolor de mama ( $r = 0.50$ ) y el dolor en el brazo ( $r = 0.49$ ) se correlacionaron moderadamente con el DASH, no así el volumen del miembro. Los autores de este trabajo, comentaron que quizá una escala más sensible a los cambios, resaltaría pequeñas diferencias en la función de los pacientes, dado que en el estudio, hubo una escasa o moderada correlación entre las medidas objetivas de funcionalidad (balance articular, fuerza y sensibilidad) y los síntomas o las actividades funcionales recogidas en el DASH. El rendimiento en ciertas tareas funcionales está condicionado por factores psicológicos y del entorno, que no se recogieron ampliamente en el estudio.

En los estadios iniciales del linfedema, la piel adquiere un color rosado (eritema) con una leve elevación de la temperatura debido al aumento de la vascularización, esto lo diferencia de los edemas hipervolémicos o hipoproteinéicos donde encontraremos una piel pálida y fría. Con el tiempo hay un engrosamiento de la piel y muestra áreas de hiperqueratosis, liquenificación y desarrollo de “piel de naranja”. A nivel de uñas y piel interdigital hay propensión a desarrollar micosis (candidiasis y dermatomicosis). La aparición de úlceras con afectación de piel y tejido subcutáneo es rara, y debe sospecharse hipertensión venosa, arteriopatía o dermopatía concomitante. Otros cambios cutáneos pueden ser la aparición de lesiones verrucosas o vesículas con salida de linfa clara (linforrea) en pacientes con ectasia linfática grave, en caso de reflujo de la cisterna de Pecquet, el contenido de las vesículas es lechoso (quilorrea). Otros trastornos encontrados son la piel frágil, hiperqueratosis, papilomatosis, pliegues.

Afrontar un diagnóstico de linfedema supone enfrentarse y adaptarse a una multitud de estresores diferentes: hinchazón de la zona afectada, empleo de prendas de compresión, disconfort, cansancio etc. Estos factores estresantes variarán dependiendo de:

- La edad de aparición de la enfermedad.
- El tipo de linfedema.
- El significado que de la persona al mismo.
- Las estrategias de afrontamiento que posea.
- Su propia carga o “mochila”: antecedentes de la enfermedad en la familia y/o psicopatológicos propios, carácter, tipo de personalidad y apoyo percibido: familiar, social e Institucional, entre otros.
- Los acontecimientos vitales estresantes colaterales a la dolencia: problemas económicos, soledad, otras enfermedades etc.

Como consecuencia de todo ello pueden aparecer alteraciones psicológicas<sup>88</sup>:

- Alteración de la imagen corporal: asimetría física, desfiguración etc.
- Reacciones emocionales: ansiedad, tristeza, irritabilidad, sentimientos de culpa, enfado, vergüenza, miedo (desconocido, futuro etc.).

- Cambios bruscos de humor.
- Problemas de autoestima.
- Dificultades de atención, concentración y memoria.
- Problemas de comunicación: conspiración o pacto de silencio.
- Aislamiento socio-familiar.
- Problemas relacionados con el sueño.
- Problemas de pareja.
- Alteraciones sexuales.
- Hipervigilancia física obsesiva.
- Disminución de actividades (obligatorias: casa, trabajo y/o placenteras: ocio).
- Trastornos psicopatológicos: adaptativos, del estado de ánimo, por ansiedad etc.

Toda la clínica y sintomatología referida, pueden condicionar la CV de los pacientes con linfedema, que refieren disconfort, dolor, deterioro funcional, alteraciones de la auto-imagen, disminución de autoestima, problemas relacionales y sobrecargas económicas<sup>89,90,91</sup>. Esto pone de manifiesto la necesidad de la figura del psicólogo en los equipos interdisciplinares dedicados al cáncer de mama y más concretamente al linfedema, si bien, hoy por hoy en España, sigue siendo una asignatura pendiente salvo escasas excepciones.

## 2.6.- DIAGNÓSTICO Y MÉTODOS DE VALORACIÓN

En un gran número de casos, la presentación clínica, anamnesis y hallazgos físicos establecen el diagnóstico de un linfedema primario con un elevado grado de certeza, pero en estadios precoces el diagnóstico puede ser más complicado sobre todo en edemas leves o transitorios. Ante la sospecha de otras causas de edema recurriremos a pruebas complementarias, tales como la analítica sanguínea, los estudios de imagen, el eco-doppler vascular o la linfogammagrafía. Es importante recoger en la anamnesis de la historia clínica, los antecedentes familiares de linfedema, los antecedentes personales del paciente, con especial hincapié en los posibles factores de riesgo de linfedema, como enfermedades neoplásicas y sus tratamientos, presencia de obesidad, antecedentes de traumatismo, cirugía de varices, hipertensión portal, insuficiencia cardíaca congestiva, cirugía vascular previa, lipectomía, quemaduras, escarectomía de quemaduras, picaduras de insectos o presión extrínseca. Episodios recurrentes de celulitis por estreptococos también se asocian al desarrollo de linfedema.

El diagnóstico de linfedema es aún hoy debatido, existiendo diversas técnicas de medida de la hinchazón del miembro afecto<sup>92</sup>. La evaluación de la efectividad de los tratamientos no es posible sin un método seguro y fácil de aplicar para cuantificar el tamaño de la región o extremidad afectada. Los siguientes, son los más aceptados para establecer el diagnóstico y realizar el seguimiento del linfedema, y valorar su respuesta a los diferentes tratamientos:

1.- **Circometría:** es el método más utilizado y aceptado por los expertos. Es la forma más sencilla y habitual de medida antropométrica en la práctica clínica, aunque tiene problemas de seguridad intra e interobservador.

Se trata de la medición manual de los perímetros de las extremidades con cinta métrica, estableciendo la diferencia entre la extremidad afectada y la contralateral sana, o del miembro afectado consigo mismo, medido en diferentes momentos evolutivos; es un método sencillo, inocuo y válido para establecer el volumen inicial y controlar su evolución.

La circunferencia de los brazos se puede medir a distintos niveles: hay trabajos que miden con el paciente en decúbito supino y los brazos relajados, a nivel de la estiloides cubital y cada 3 cm a lo largo de la extremidad, terminando 15 cm por encima del epicóndilo lateral del húmero<sup>93</sup>. Otros espacian las circunferencias 4<sup>94</sup> o 10 cm<sup>95</sup>. La forma del brazo no coincide realmente con ninguna figura geométrica, ya que la localización del edema es muy variable. Por tanto cuanto menores sean los segmentos medidos, más segura será la estimación del volumen de la extremidad.

Los intervalos de circunferencia pueden basarse en la distancia desde el dedo medio o también tomando referencias anatómicas; Taylor y cols. establecieron que las marcas o referencias anatómicas son fiables, válidas y más exactas que las obtenidas a través de mediciones circunferenciales basadas en distancias desde los dedos, dado que las longitudes de los miembros difieren notablemente entre las mujeres. Las distancias fijas desde los dedos corresponderían por tanto con diferentes referencias anatómicas según las pacientes, lo que impide las comparaciones entre grupos<sup>96</sup>. En su estudio determinaron como límite superior de medida en el brazo, el 65% de la distancia entre el olécranon y el acromion, medido desde el olecranon. De esta forma, aseguraban que todas las pacientes podían sumergir el brazo en el recipiente de agua, dado que comparaban la medición de volumen mediante el desplazamiento de agua, con las diferentes medidas de circunferencia, en el segmento comprendido entre la muñeca y esta marca o límite superior del brazo. El volumen de cada segmento entre dos marcas o referencias anatómicas, se calcula asumiendo su forma de cono truncado. Se determinaron 4 segmentos: basados en la distancia a la punta del dedo medio [muñeca-30 cm; 30-40 cm, 40-50 cm y 50 cm-límite superior (marca 65%)] o en referencias anatómicas [muñeca (estiloides cubital)-mitad de antebrazo; mitad de antebrazo-codo; codo-mitad de brazo y mitad de brazo a límite superior (marca 65%)] medidas con una cinta métrica sencilla de plástico flexible. La fórmula para obtener el volumen de un cono truncado es:

$$V = h (C1^2 + C1C2 + C2^2) / 12 \pi$$

V: volumen del segmento

C1 y C2: circunferencias en los extremos del segmento

H: distancia entre C1 y C2 (longitud del segmento)

El volumen del miembro total (sin incluir la mano) se obtiene sumando los volúmenes de los 4 conos truncados.

En este trabajo se vio que las dos mediciones de circunferencia (por distancias a los dedos y por referencias anatómicas) sobreestiman el volumen de agua desplazada en unos 110 ml. El amplio límite de acuerdo, sugiere que ambos métodos de medida son válidos pero no intercambiables. Si un investigador precisa volúmenes exactos, no puede usar métodos de circunferencias para proporcionar estimaciones seguras, dado que suponer que los segmentos de miembro son cónicos es realmente incierto, y existen irregularidades superficiales no tenidas



en cuenta por las medidas espaciadas en los diferentes intervalos de medida. Dentro de las mediciones circunferenciales, el uso de marcas anatómicas es válido y permite mediciones de volumen más seguras que las distancias al los dedos, dado que los segmentos no atraviesan el codo (corresponden mejor con los conos truncados) y pueden compararse mejor entre mujeres con diferentes longitudes de miembro. Además el error estándar de medida es también menor. Sin embargo precisa un mayor conocimiento del observador, dado que debe conocer las superficies anatómicas. Los resultados de este estudio, coinciden con los de Sander<sup>97</sup>, Megens<sup>98</sup> o Starrit<sup>99</sup>, que indican una alta fiabilidad para las mediciones circunferenciales y altos coeficientes de correlación con el desplazamiento de agua, estableciendo sin embargo que no son métodos intercambiables, dado que las medidas circunferenciales sobreestiman el volumen del miembro más de 100 ml.

Para calcular el volumen del miembro a partir de medidas circunferenciales no referidas a localizaciones anatómicas, se emplea el mismo método del cálculo de la suma de conos truncados, en el que se calculan los volúmenes de pequeños segmentos del miembro, espaciados unos 3 cm y se suman para obtener el volumen total de la extremidad.

Según los estudios, la mínima diferencia entre la circunferencia de los dos brazos para poder establecer el diagnóstico de linfedema, varía entre “no especificada”, 1 o 1.5 cm, a 2 cm, o más de 2 cm.

El diagnóstico de linfedema de extremidades, se establece típicamente cuando existe una diferencia entre ambos miembros, de 2 o más centímetros en la circunferencia en cualquier punto de referencia<sup>100</sup>, pero también como  $\geq 5\%$  de diferencia entre ambos miembros en cuanto a la suma de las circunferencias<sup>101</sup>, más del 10% de variación en el volumen del miembro comparado con el valor preoperatorio, o más del 5-20% de diferencia de volumen entre los dos miembros<sup>102</sup>. Los puntos de referencia para la medida circunferencial del volumen del brazo también difieren según los estudios.

Existe un cuestionario telefónico validado, para caracterizar el linfedema de miembro superior en mujeres tratadas de cáncer de mama<sup>103</sup>, que se comparó con diagnósticos médicos basados en la circunferencia del brazo, y cuya sensibilidad para el diagnóstico de linfedema moderado (más de 2 cm de diferencia en la circunferencia de ambos miembros superiores) resultó ser de 0.86 a 0.92, y su especificidad de 0.90.

No existe un método eficaz para medir el edema en cabeza y cuello, pecho, tronco o genitales. En el linfedema facial y genital se recomienda realizar fotografías digitales para valoración subjetiva. Se puede realizar mediante pletismógrafo de agua (de elección) o medición circunferencial (la más usada)<sup>104</sup>.

2.- **Volumetría:** aunque clásicamente la volumetría de desplazamiento de agua ha sido considerada el *gold standard*<sup>105</sup>, y permite medir el volumen de la mano en el total de la medición de volumen de la extremidad, es un método inapropiado para la práctica clínica rutinaria. Se emplea un “volumeter”, que consiste generalmente en un recipiente cilíndrico graduado que se llena de agua a 20-35°C y en el que el paciente introduce el miembro, desplazando así un volumen de agua según su tamaño.

Esta técnica fue descrita por Kissin y cols., que buscaban una medida más precisa que la circunferencia del brazo<sup>7</sup>, si bien Yu-Wei Chen y cols. encontraron una seguridad intraobservador excelente en ambos métodos, desplazamiento de agua y circunferencia (coeficiente de correlación intraclase  $>0.99$ ,  $p<0.05$ ), y la seguridad interobservador (coeficiente de correlación intraclase  $> 0.99$ ,  $p<0.05$ )<sup>106</sup>. Hay un estudio interesante que compara 3 métodos para valorar el linfedema: las mediciones volumétrica y circunferencial, y la valoración del linfedema por observadores y el propio paciente<sup>7</sup>. Este último método más subjetivo, fue el mejor considerado por los autores, sin que quedara no obstante muy clara la razón fundamental para llegar a esta conclusión.

El linfedema se define cuando el miembro ipsilateral presenta un volumen de 200 cm<sup>3</sup> o más, por encima del contralateral.

**3.- Volumetría optoelectrónica:** también llamado perimetría por infrarrojos, es un método menos estudiado y de costes más elevados. Las circunferencias del brazo se obtienen con un instrumento llamado Perometer, que hace lecturas automáticas obtenidas cada 0-4 cm a lo largo del miembro, cuando éste se posiciona en una estructura con una fuente móvil de infrarrojos, y se hacen cálculos del volumen mediante un software especialmente diseñado que suma segmentos elípticos de la extremidad. El método se lleva a cabo en pocos segundos, es fiable y reproducible, pero el equipamiento es muy costoso y no suele emplearse en la clínica<sup>107</sup>. También puede estimarse el volumen a través de siluetas laterales y frontales con un aparataje que usa luces infrarrojas, pero cuya fiabilidad es dudosa y su coste elevado<sup>108</sup>.

Stanton y cols. revisaron métodos no invasivos de valoración del linfedema como la perimetría optoelectrónica por infrarrojos, además de sistemas computarizados (CLEMS)<sup>109</sup>, (CAD/CAM)<sup>110</sup>,<sup>111</sup>, impedancia bioeléctrica multi-frecuencia<sup>112</sup>,<sup>113</sup> y tomografía computarizada<sup>114</sup>.

**4.- Bioimpedanciometría:** el análisis multifrecuencia de la bioimpedancia es un método de diagnóstico precoz del acúmulo de líquido extracelular. Un estudio prospectivo reciente midió el volumen del miembro superior en 72 mujeres control y 74 pacientes operadas de cáncer de mama tras 18 meses de la cirugía, con circunferencia y bioimpedanciometría<sup>115</sup>. Es un método de bajo coste para la detección temprana del linfedema posoperatorio. Los autores recomendaban incorporarlo en la clínica y combinarlo con la circunferencia.

La falta de protocolos de medidas estándar, de estudios de validez y seguridad, y de una definición uniforme de lo que es el linfedema, contribuyen a la imprecisión de su medida y de los límites claros en su diagnóstico<sup>116</sup>. Probablemente el criterio diagnóstico de linfedema de miembro superior más común, es la diferencia de dos o más centímetros en la circunferencia de puntos correspondientes en los brazos. Esto coincide con diferencias de 200 o más ml en el volumen de los miembros, usando la técnica de desplazamiento de agua<sup>117</sup>.

En general, en las visitas rutinarias de revisión de pacientes con cáncer de mama, no se realizan mediciones de los miembros superiores para descartar linfedema. Sería conveniente que en pacientes con factores de riesgo, y sobre todo, en las que refieren síntomas relacionados con el linfedema, se derivaran a los Servicios de Rehabilitación y se hiciera una valoración minuciosa

que incluiría inspección, palpación y medición de ambos miembros superiores, tratando de tener valores de referencia previos incluso al tratamiento del cáncer de mama, y siguiéndolos durante la evolución posterior.

#### VALORACIÓN DEL LINFEDEMA TRAS CÁNCER DE MAMA:

Los métodos para valorar el linfedema tras cáncer de mama y su respuesta a los tratamientos, tanto en fases iniciales como durante su seguimiento, incluyen no sólo la medición del volumen del miembro afecto (el método más habitual), sino también:

- la gravedad de la fibrosis: generalmente en base a su consistencia, el linfedema se clasifica en blando, duro o leñoso
- las alteraciones cutáneas asociadas
- los síntomas relacionados con el linfedema: su intensidad se suele medir en escalas analógico verbales o visuales, de 0 a 10
- la función del miembro superior: movilidad de hombro (la limitación más común en la de la abducción), fuerza del brazo (limitada mayormente en la flexión de codo
- la calidad de vida.

#### 2.7.- ESTADIFICACIÓN

En el año 1985 el Grupo de Trabajo del Décimo Congreso Internacional de Linfología sugirió la siguiente estadificación del linfedema independientemente de sus causas. Un grado subclínico latente y 3 grado clínicos bien definidos, cada uno a su vez dividido en leve moderado o grave (Tabla 3):

- Grado 0 (fase latente): exceso de fluido acumulado con fibrosis perilinfática, pero no existe edema clínicamente perceptible.
- Grado I: edema con fovea que disminuye o desaparece con la elevación, no existe evidencia clínica de fibrosis.
- Grado II:
  - ✓ Precoz: el edema no se reduce con la elevación de la extremidad, existe fovea manifiesta.
  - ✓ Tardío: ausencia de fovea. Existe fibrosis moderada a severa evidente en la exploración clínica.
- Grado III: conocido como elefantiasis, existe edema irreversible, con fibrosis, esclerosis en la piel y tejido celular subcutáneo.

**Tabla 3. Estadificación del linfedema. Sociedad Internacional de Linfología (2003)<sup>118</sup>.**

ESTADÍO	SIGNOS Y SÍNTOMAS
O: linfedema latente, subclínico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema no visible</li> <li>• Sin fóvea</li> </ul> <p>Sensación de pesadez o tirantez loca, que puede estar presente meses o años antes de aparecer la hinchazón</p>
1: linfedema precoz	Edema visible con ó sin fóvea
2: linfedema moderado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema visible, generalmente con fóvea</li> <li>• Piel endurecida, adelgazada</li> <li>• Conforme empeora la fibrosis, desaparece la fóvea</li> </ul>
3: linfedema severo (elefantiasis)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema visible</li> <li>• No fóvea</li> <li>• Ampliación del área afectada</li> <li>• Endurecimiento y adelgazamiento de piel y tejidos</li> <li>• Hiperpigmentación</li> <li>• Linforragia a través de piel</li> <li>• Lesiones cutáneas</li> <li>• Acúmulo de grasa</li> </ul>

Dentro del mismo estadio, también se puede valorar la gravedad en función del volumen del miembro, de tal forma que si éste está aumentado menos de un 20%, comparado con el contralateral sano, se considera leve, entre un 20 y un 40% moderado, y más de un 40% grave (Tabla 4).

**Tabla 4. Gravedad del linfedema unilateral de extremidades. Sociedad Internacional de Linfología (2003).**

GRAVEDAD DEL LINFEDEMA	EXCESO DE VOLUMEN %
Leve	< 20
Moderado	20 – 40
Grave	> 40

Recientemente se ha publicado una nueva clasificación para el linfedema de extremidades, aunque su empleo en la práctica clínica es muy bajo: la CEAP-L, inspirada en la clasificación CEAP para la insuficiencia venosa crónica de miembro inferior<sup>119</sup>. La CEAP-L está basada en datos clínicos, tales como la extensión del linfedema, la presencia de linfangitis, úlceras en la pierna o la pérdida de funcionalidad en el miembro, además de criterios instrumentales que permiten confirmar el diagnóstico. La clasificación clínica (C) se basa en el signo más objetivo de los pacientes, el edema. Este se divide en 5 grados, en función de sus manifestaciones clínicas. En base a la etiología (E), se consideran dos tipos de linfedema, congénito y adquirido.

La anatomía (A) localiza las estructuras afectas y por último la fisiopatología (P) distingue la agenesia / hipoplasia, la hiperplasia, el reflujo, la sobrecarga y la obstrucción.

## **2.8.- PROGRAMAS DE MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN EN PACIENTES CON LINFEDEMA TRAS CÁNCER DE MAMA**

Los **objetivos principales** del tratamiento del linfedema son:

- Minimizar los factores de riesgo de progresión del linfedema.
- Mejorar el equilibrio entre la formación y evacuación de linfa.
- Reducir el volumen de la zona o miembro con edema.
- Disminuir la consistencia del edema o la fibrosis.
- Mantener o restablecer la función de la extremidad o zona afecta.
- Prevenir las complicaciones.

Los **objetivos secundarios** son:

- Disminuir o controlar los síntomas: dolor, sensación de pesadez y tirantez, etc.
- Evitar la limitación de la movilidad articular.
- Mantener o mejorar el aspecto de la extremidad o zona afecta: mejorar la imagen corporal de los pacientes.
- Mejorar la calidad de vida de los pacientes.

### **PREVENCIÓN:**

Para la prevención del linfedema tras cáncer de mama son esenciales:

I) **Medidas higiénico-dietéticas:** son fundamentales en la prevención y para evitar el agravamiento del linfedema, sobre todo si es ligero y de volumen moderado. Deben ser inmediatas después de la cirugía, constantes y aplicarse diariamente por parte del paciente.

II) **Ejercicios:** después de la cirugía de deben iniciar los ejercicios respiratorios y de movilidad de la mano y codo. Se realizarán ejercicios diarios del miembro superior del lado operado después del alta, para prevenir la aparición del linfedema.

### **TRATAMIENTO:**

El tratamiento del linfedema debe ser lo más precoz posible, conservador y hoy por hoy, dado que es una enfermedad crónica, de por vida. Se requiere un control y seguimiento médico prolongado para mantener la motivación del paciente y la adherencia al tratamiento<sup>120</sup>.

Los avances terapéuticos se dirigen a las técnicas de Medicina Física, aunque las técnicas quirúrgicas han cobrado un especial interés en los últimos años.

## TRATAMIENTO CONSERVADOR

En cuanto al manejo del linfedema, de acuerdo con la literatura, varios grupos de expertos han hecho sus recomendaciones. Así, un comité canadiense, publicó en el año 2001, una guía clínica para el tratamiento del linfedema tras cáncer de mama<sup>121</sup>.

Hay una falta de estudios clínicos prospectivos randomizados acerca de las diversas opciones terapéuticas.

La mejor práctica para el manejo del linfedema, es el abordaje transdisciplinar y la combinación de diferentes técnicas de tratamiento, aplicadas de forma precoz una vez establecido el diagnóstico.

La llamada Terapia Física Descongestiva Compleja (TDC) del linfedema, preconizada por Földi, ahora denominada **Terapia Descongestiva del Linfedema** (TDL), o Terapia Física Combinada (TFC) debía su nombre precisamente a la complejidad implícita en el manejo de múltiples técnicas terapéuticas combinadas y a que su efecto fundamental sobre el sistema linfático es descongestivo.

La TDL es el procedimiento terapéutico más aceptado en la actualidad<sup>122</sup>. Está apoyada por una larga experiencia<sup>123,124</sup>, y consiste en cuidados de la piel, drenaje linfático manual (DLM), ejercicios de movilidad articular y vendajes multicapa o denominados más recientemente “multicomponente” por el International Compression Club.

La eficacia de la TDL en la mejora del volumen es bien conocida y ha sido publicada por numerosos autores<sup>125,126,127,128</sup>. Sin embargo, la efectividad de los componentes individuales de las terapias, no ha sido claramente establecida. Concretamente, las revisiones sistemáticas (RS) y el metaanálisis más reciente sobre DLM en pacientes con cáncer de mama, concluyen que no hay evidencia de su beneficio ni en la prevención, ni en el tratamiento del linfedema<sup>129</sup>. Otros, han comprobado sin embargo su eficacia, si bien no más que las prendas de compresión solas<sup>130</sup>.

El nivel de evidencia acerca de la eficacia de la TDC en el tratamiento del linfedema, mostró ser sólo moderadamente fuerte, debido a la escasez de ensayos aleatorizados con grupo control, intervenciones bien controladas, medidas precisa del volumen, la movilidad o la función y la calidad de vida. A pesar de la pobre calidad de la evidencia que lo apoya, el DLM se incluye como parte de la terapia combinada del linfedema en todos los consensos internacionales de linfedema.

### **Fases del tratamiento:**

La TDL está indicada en pacientes diagnosticados de linfedema en estadios fundamentalmente II y III. Tradicionalmente, el tratamiento en Europa sigue dos fases:

- FASE I, de choque o intensiva.
- FASE II o de mantenimiento, y numerosas guías en distintos países siguen este modelo de tratamiento<sup>131,132,133,134</sup>.

a) **Fase intensiva o “de choque”**. Incluye:

- Higiene y cuidados de la piel.
- Tratamiento postural.

- o Drenaje linfático manual.
- o Presoterapia.
- o Vendajes compresivos multicapa.
- o Ejercicios específicos: respiratorios, aeróbicos, de flexibilización y linfodinámicos.

En esta fase las sesiones son diarias de 1 hora de duración, dedicando unos 45 minutos a la realización del drenaje manual y 15 a la confección del vendaje multicapa. Dicho vendaje se deberá llevar las 23 horas siguientes y se retirará en la sala de fisioterapia antes de comenzar la siguiente sesión de drenaje. La presoterapia puede ser un complemento al drenaje manual, antes de realizar el vendaje, en los linfedemas en estadio I y IIa.

El periodo óptimo de tratamiento no está establecido por consenso, pero en general se realizan unas 3-4 semanas de tratamiento en esta fase.

**b) Fase de mantenimiento:** su objetivo es conservar y optimizar el beneficio obtenido en la primera fase mediante:

- o Prendas contención (mangas/ medias durante el día +/- vendaje nocturno).
- o Ejercicios.
- o Autocuidados.

El éxito del tratamiento en esta fase, depende del correcto cumplimiento de las normas por parte del paciente. Durante esta fase de mantenimiento, se realizarán revisiones médicas con una periodicidad en general de 6 meses, para valorar el uso y estado de la prenda de contención, el grado y estadio del linfedema, la aparición de posibles complicaciones, el grado cumplimiento de los autocuidados por parte del paciente y la correcta realización de ejercicios.

El uso de las prendas de compresión de 20 a 60 mmHg, se considera terapia básica, y debe ser recomendado a las pacientes, de forma consistente y a largo plazo. El número recomendado de horas al día de uso, también es variable. Hay quienes lo establecen en 24 horas y otros sólo para uso con la actividad, el ejercicio o la marcha<sup>135</sup>.

En cuanto a la compresión neumática (presoterapia), se precisan más estudios para determinar sus beneficios<sup>136</sup>.

Es importante animar a las pacientes a practicar ejercicio físico, cuidar su peso y aplicar medidas de autocuidado de la piel para evitar las infecciones.

El ejercicio aeróbico y de resistencia ha mostrado ser seguro; así, según un estudio piloto reciente, el ejercicio de fortalecimiento muscular supervisado durante 12 semanas, no aumenta el linfedema de miembro superior tras cáncer de mama<sup>137</sup>. Estos mismos resultados afirman Sagen y cols., en un ECA con 204 pacientes con cáncer de mama y sometidas a LA, tras un seguimiento de 2 años<sup>138</sup>. El grupo de intervención realizaba ejercicio de resistencia moderado sin restricciones de las AVD, y no mostró una mayor incidencia de linfedema que el grupo control. Este sólo se correlacionó con el IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>. Por tanto, las pacientes sometidas a esta cirugía, deben ser animadas a hacer ejercicio físico regular sin restricciones, sin miedo a desarrollar linfedema.

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL LINFEDEMA

En la última década ha resurgido un interés por el tratamiento quirúrgico del linfedema<sup>139</sup>, debido al desarrollo de técnicas de imagen que han permitido un mayor conocimiento de la anatomía y fisiopatología de sistema linfático y de las técnicas de microcirugía y supermicrocirugía que han permitido manejar con éxito estructuras tan frágiles como los vasos linfáticos.

Actualmente existen varios procedimientos quirúrgicos, que incluyen el grupo de procedimientos paliativos escisionales<sup>140,141</sup> y el grupo de técnicas reconstructivas, ya sea mediante reconstrucción linfática (anastomosis linfático-venosas<sup>142,143</sup>) o transferencia tisular (autotransplante de ganglios linfáticos<sup>144</sup>). Dichos tratamientos en casos bien indicados consiguen reducir el peso y volumen de la extremidad afecta, minimizar la frecuencia de episodios de linfangitis y mejorar la estética y funcionalidad.

En todos los casos está indicado realizar un programa de rehabilitación protocolizado, con fisioterapia pre y postcirugía. El éxito de las intervenciones dependerá no sólo de la técnica quirúrgica empleada, sino de un adecuado programa de rehabilitación específico para estos pacientes.

### **2.9.- ESCALAS DE VALORACIÓN EN EL LINFEDEMA**

Aunque en la práctica clínica, la valoración del linfedema es fundamentalmente clínica, con especial énfasis en la exploración clínica, la medición del volumen del edema, la palpación de la consistencia y el examen de la piel, para valorar la discapacidad y la CV de la población de pacientes con linfedema tras cáncer de mama, debemos emplear instrumentos o escalas, que pueden ser generales o específicos y que se desarrollan más adelante, en el apartado 3.6.



|

|

### **3.- DISCAPACIDAD Y CALIDAD DE VIDA**

#### **3.1.- CONCEPTO DE DISCAPACIDAD**

La Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad, aprobada por la ONU en 2006, define de manera genérica a quien posee una o más discapacidades como persona con discapacidad.

La discapacidad es la limitación derivada de una deficiencia permanente. Es un concepto relativo y relacional, que no es sinónimo de dependencia, siendo esta, la necesidad de ayuda de otra persona para la realización de las actividades de la vida diaria (comer, vestirse, aseo, etc.). La discapacidad incluye no sólo limitaciones físicas, sino psíquicas y sociales, que repercuten negativamente en la calidad de vida de las personas.

La discapacidad es una realidad humana percibida de manera diferente en diferentes períodos históricos y civilizaciones. Así, la visión que se le ha dado a lo largo del siglo XX estaba relacionada con una condición considerada deteriorada respecto del estándar general de un individuo o de su grupo. El término, de uso frecuente, se refiere al funcionamiento individual e incluye discapacidad física, discapacidad sensorial, discapacidad cognitiva, discapacidad intelectual, enfermedad mental y varios tipos de enfermedad crónica.

Por el contrario, la visión basada en los derechos humanos o modelos sociales introduce el estudio de la interacción entre una persona con discapacidad y su ambiente; principalmente el papel de una sociedad en definir, causar o mantener la discapacidad dentro de esa sociedad, incluyendo actitudes o unas normas de accesibilidad que favorecen a una mayoría en detrimento de una minoría.

Desde los años 1980 se han desarrollado modelos sociales de discapacidad que añaden nuevas apreciaciones al término. Por ejemplo, se distingue entre una persona con discapacidad (en cuanto posee una habilidad disminuida siendo objetivamente menor que la de la media) y una persona con capacidades distintas de las normales y que, aunque no representa ninguna ventaja o inconveniente, a menudo es considerado un problema, debido a la actitud de la sociedad o el hecho de que los estándares están basados en características medias.

Estos cambios de actitud han condicionado cambios en la comprensión de determinadas características físicas que antes eran consideradas como discapacidades. En la sociedad actual existe una tendencia a adaptar el entorno y los espacios públicos a las necesidades de las personas con discapacidad, a fin de evitar la exclusión social, pues una discapacidad se percibe como tal, en tanto que la persona es incapaz de interactuar por sí misma con su propio entorno.

La Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF) de la Organización Mundial de la Salud<sup>145</sup>, distingue entre las funciones del cuerpo (fisiológico o psicológico, visión) y las estructuras del cuerpo (piezas anatómicas y estructuras relacionadas). La debilitación en estructura o la función corporal se definen como participación de la anomalía, del defecto, de la pérdida o de otra desviación significativa de ciertos estándares generalmente

aceptados de la población, que pueden fluctuar en un cierto plazo. La actividad se define como la ejecución de una tarea o de una acción. El CIF enumera 9 amplios dominios del funcionamiento que pueden verse afectados:

- Aprendiendo y aplicando conocimiento.
- Tareas y demandas generales.
- Comunicación.
- Movilidad.
- Cuidado en sí mismo.
- Vida doméstica.
- Interacciones y relaciones interpersonales.
- Áreas importantes de la vida.
- Vida de la comunidad, social y cívica.

La introducción al CIF indica que existe una variedad de modelos conceptuales para entender y para explicar la discapacidad y el funcionamiento. Básicamente, aunque existen otros modelos de ver la discapacidad en sí, hay dos que destacan: el modelo social y el modelo médico.

- **Modelo social en la discapacidad:**

El enfoque social de la discapacidad considera la aplicación de la "Discapacidad" principalmente como problema social creado y básicamente como cuestión de la inclusión completa de los individuos en sociedad (la inclusión, como los derechos de la persona con discapacidad).

En este enfoque la discapacidad, es una colección compleja de condiciones, muchas de las cuales son creadas por el ambiente social, razón por la cual la gestión del problema requiere la acción social y es responsabilidad colectiva de la sociedad hacer las modificaciones ambientales necesarias para la participación completa de la persona con discapacidad en todas las áreas de la vida. La mayor desigualdad se da en la desinformación de la discapacidad que tienen las personas sin discapacidad y el no saber cómo desenvolverse con la persona discapacitada, causando un distanciamiento no querido. La sociedad debe eliminar las barreras para lograr la equidad de oportunidades entre personas con discapacidad y personas sin discapacidad. Para lograr esto, tenemos las tecnologías de apoyo.

No contempla la discapacidad como un problema individual, sino como algo dado por las limitaciones que pueda tener una persona y las muchas barreras que levanta la sociedad. Esto es lo que causa la desigualdad social con personas sin discapacidad.

- **Enfoque médico:**

En el aspecto médico se ve a la discapacidad como una enfermedad, causando directamente una deficiencia, que por lo tanto requiere la asistencia médica sostenida proporcionada bajo la forma de tratamiento individual por los profesionales.

"Es un término genérico que incluye déficits, limitaciones en la actividad y restricciones en la participación. Indica los aspectos negativos de la interacción entre un individuo con una condición de salud y sus factores contextuales".

- **Modelo biopsicosocial:**

Es un modelo participativo de salud y enfermedad que considera al individuo un ser que participa de las esferas biológicas, psicológicas y sociales.

- **Modelo de la diversidad funcional:**

La Ley 51/2003, de 2 de diciembre, de igualdad de oportunidades, no discriminación y accesibilidad universal de las personas con discapacidad (abreviadamente LIONDAU), tiene por objeto establecer medidas para garantizar y hacer efectivo el derecho a la igualdad de oportunidades de las personas con discapacidad. A estos efectos, se entiende por igualdad de oportunidades la ausencia de discriminación, directa o indirecta, que tenga su causa en una discapacidad, así como la adopción de medidas de acción positiva orientadas a evitar o compensar las desventajas de una persona con discapacidad para participar plenamente en la vida política, económica, cultural y social.

La Ley 26/2011, de 1 de agosto, adapta la normativa española a la Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad. La discapacidad es aquella condición bajo la cual ciertas personas presentan alguna deficiencia física, mental, intelectual o sensorial que a largo plazo afectan la forma de interactuar y participar plenamente en la sociedad.

### **3.2.- CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD**

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es un “constructo” multidimensional, referido a las percepciones de los pacientes del impacto de la enfermedad y el tratamiento en sus funciones física, psicológica y social y su bienestar, y es crucial en la evaluación de las intervenciones y cuidados médicos.

En general, el término calidad de vida (CV) se refiere a una serie de condiciones y circunstancias vitales, tales como las condiciones ambientales, las del entorno social, las físicas, así como los recursos personales, incluyendo las perspectivas de vida y de salud mental<sup>146</sup>.

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se ha definido como el efecto que una condición médica o su tratamiento, tiene sobre la persona. El concepto y medida de la CVRS, sigue siendo controvertido, pero en general, los cuestionarios la definen, de acuerdo con el modelo de definición de salud de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS ya en el 1947 definió la salud como el completo estado de bienestar físico, mental y social<sup>147</sup>. El grupo “World health organization quality of life” la define como “la percepción individual de la posición de uno mismo en la vida, en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive y en relación con sus éxitos, expectativas, patrones estándar y preocupaciones”<sup>148</sup>.

El término CV, no cuenta con una definición aceptada universalmente. En general, la CV se puede relacionar con todos los aspectos de la vida de una persona. Incluye dimensiones de salud física, mental, función social, rol social y bienestar general<sup>149</sup>. En el campo de la

oncología este término se centra en la salud del paciente. La CV está condicionada por la cultura, el estatus socioeconómico y la personalidad<sup>150</sup>.

Actualmente hay un consenso sobre las características importantes de la CV: la subjetividad de la evaluación, la multidimensionalidad, la temporalidad y la relación con el estado de salud.

Existe acuerdo en que debe ser el propio paciente quien mida su CV, dado que ésta es un fenómeno subjetivo, y es el paciente quien mejor puede valorarla.

A pesar de no haber consenso, hay un cierto acuerdo en cuanto a las dimensiones que componen la CV. Éstas, deberían incluir las áreas de la Salud que se ven afectadas por la enfermedad y los tratamientos: es decir, los componentes de síntomas y efectos secundarios de la enfermedad y sus tratamientos, el funcionamiento físico entendido como la capacidad de realizar diferentes tareas, el funcionamiento psicológico, en especial el estado de ánimo, y el funcionamiento social, que se refiere a la interacción con las otras personas de la comunidad<sup>151,152</sup>.

La valoración de la CV ha sido utilizada para evaluar la eficacia de intervenciones médicas o psicosociales, y para determinar la naturaleza y extensión de las alteraciones funcionales y psicosociales a las que se enfrentan los pacientes en las diversas etapas de su enfermedad<sup>153</sup>.

Si consultamos la bibliografía reciente relativa a la CVRS podremos observar que 3 ideas destacan sobre las demás<sup>154</sup>. En primer lugar, la importancia del estado funcional del paciente (tanto físico, como social o mental) en el contexto de un concepto como el de calidad de vida, que se considera multidimensional; en segundo lugar, el hecho de que la medición del estado de salud se considere un fenómeno innegablemente subjetivo, y finalmente, la necesidad de obtener un valor numérico que represente la preferencia del enfermo por un determinado estado de salud.

La inclusión del punto de vista del paciente debe contribuir de manera decisiva a evaluar los méritos relativos de los distintos tratamientos en los ensayos clínicos<sup>155</sup>.

### **3.3.- DISCAPACIDAD Y CALIDAD DE VIDA TRAS CÁNCER DE MAMA**

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en mujeres. Conforme la supervivencia tras cáncer de mama aumenta, la prevalencia de las complicaciones relacionadas con sus tratamientos, también aumenta, afectando negativamente sobre la CV de las pacientes. Por este motivo, el empleo de escalas de valoración de la CVRS, ha adquirido un interés notable y su uso se ha incrementado en los últimos años, tanto en los ensayos clínicos como en la valoración de los programas de rehabilitación para esta población de enfermos.

La discapacidad tras cáncer de mama suele ser leve, pero en algunos casos puede alcanzar grados severos, que comprometen la autonomía de la persona. Los factores discapacitantes en estos pacientes se relacionan con la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia e incluyen:

- Dolor postmastectomía.
- Lesiones nerviosas, fundamentalmente sensitivas.

- Cicatrices dolorosas.
- Limitaciones de la movilidad y fuerza del miembro superior.
- Linfedema.

En general, y especialmente en las pacientes más jóvenes, las complicaciones no interfieren con las AVD, pero sí tienen impacto en la calidad de vida<sup>6</sup>.

La calidad de vida vinculada a la salud debe tener en cuenta un conjunto de variables que dependen de ámbitos muy amplios y evaluados según métodos de investigación diferentes. Un buen número de estudios relativos a la CV en oncología han intentado transformar estos ámbitos cualitativos en variables cuantitativas y en consecuencia medibles. Todos los ámbitos pueden ser valorados de una manera global o específica. La aproximación cuantitativa de un concepto cualitativo, no es siempre bien admitida y comprendida en medicina.

Prolongar la vida no se puede hacer a cualquier precio. Los beneficios vinculados al aumento de las posibilidades de supervivencia de los enfermos, no pueden visualizarse de forma razonable sin tener en cuenta la calidad de esta “sobrevivencia”. En este sentido, hay un aumento creciente en el interés por medir variables no biomédicas al valorar el cáncer y sus tratamientos, siendo la variable más estudiada la CV<sup>156</sup>. Ésta se considera actualmente un aspecto más importante que algunos puntos clásicamente empleados tales como la tasa de remisión, supervivencia libre de enfermedad, o tiempo de progresión, que no necesariamente reflejan un beneficio para el paciente<sup>157</sup>. Desde 1995, han ido aumentando los estudios que miden diferentes dominios de la CV de pacientes con cáncer de mama, tanto en las intervenciones biomédicas como en las psicosociales.

Cada vez más, el enfermo reivindica estar informado, ser sujeto activo, y participar en el proceso de decisión de su enfermedad. Por tanto, entiende que su singularidad, su subjetividad sea reconocida y aceptada. A partir de las recomendaciones de la Sociedad americana de oncología clínica (ASCO), que consideraban en 1996 las medidas de la supervivencia y la calidad de vida, prioritarias en relación con la evaluación de la respuesta tumoral, se han publicado un número creciente de estudios que nos muestran las proyecciones realizadas en este sentido, pero también los problemas no resueltos tanto a nivel metodológico como en sus aplicaciones clínicas.

De este modo, en la actualidad se está dando cada vez más peso a la evaluación e intervención en Indicadores de Resultados de los Tratamientos Centrados en el Paciente, entre los cuales destaca la CV. Esto supone un gran paso a la hora de ajustar las intervenciones clínicas a las necesidades de los pacientes. La ASCO entiende que en el caso de la enfermedad avanzada los indicadores de tratamiento centrados en el paciente, tales como la toxicidad, la supervivencia y la calidad de vida, son más importantes que los indicadores centrados en la enfermedad, como la duración de respuesta o tasa de respuesta<sup>158</sup>.

Aaronson<sup>159</sup> y Fallowfield<sup>160</sup> vieron que los estudios sobre la problemática psicosocial del cáncer de mama han proliferado, ya que:

- a) Es el tumor más frecuente entre las mujeres y crece progresivamente cada año.
- b) Por el significado psicológico de su localización, en un órgano íntimo, relacionado con la feminidad, la maternidad y la sexualidad.
- c) Hay variabilidad en su terapéutica, empleándose diferentes modalidades de tratamiento: cirugía, radioterapia, hormonoterapia y quimioterapia.
- d) La supervivencia a la enfermedad es alta.
- e) En algunos casos, los estudios sobre cáncer de mama nos permiten valorar claramente la influencia de los tratamientos de radioterapia y quimioterapia.

VARIABLES PSICOSOCIALES CLAVES DE LA CV, como la imagen corporal, el estado emocional o las relaciones de pareja, pueden verse afectadas por la enfermedad y los tratamientos. Los factores psicológicos y sociales pueden influir además en el ajuste emocional de las pacientes a la enfermedad y en el mismo proceso de valoración que hacen de su CV, ya que ésta es una variable subjetiva<sup>161</sup>.

El incremento en la esperanza de vida de las pacientes con cáncer de mama, debido entre otras cosas a la mejora en la eficacia de los tratamientos, nos plantea cómo mantener y mejorar la CV de las mujeres que presentan una discapacidad causada por la enfermedad, sus complicaciones y los efectos secundarios de los tratamientos<sup>162</sup>.

En las últimas décadas ha aumentado el empleo de cuestionarios de CV, tanto en la práctica clínica como en investigación, dado que pueden ayudar a evaluar el bienestar del paciente. Los profesionales y los pacientes están de acuerdo en considerar las valoraciones de CV como adecuadas, entre otras funciones, para ayudar a mejorar las áreas de ésta que se han visto afectadas por la enfermedad y los tratamientos.

Para los pacientes es muy importante sentir que los profesionales se preocupan por su situación. Los estudios de CV además, les pueden ser de ayuda en la toma de decisiones.

David Osoba<sup>163</sup> presenta un resumen de las principales aplicaciones de la medición de CV en el paciente oncológico (Tabla 5):

**Tabla 5. Aplicaciones de la medida de la Calidad de Vida.**

- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Evaluar el funcionamiento del paciente en las diferentes áreas de la CV (psicológica, física, social), y haciéndolo desde la perspectiva del paciente.</li> <li>2. Ayudar a decidir los tratamientos que deberían ser ofrecidos a cada paciente, y también a mejorar la intervención que se realiza.</li> <li>3. Nos sirve para evaluar las preferencias de los pacientes, ya que estos pueden valorar los efectos en su CV de los distintos tratamientos que podrían recibir.</li> <li>4. Ayudar en la práctica clínica a conseguir una evaluación más profunda de aquellas áreas que habitualmente no se consideran, o no lo suficiente.</li> <li>5. Orientar las intervenciones que varios profesionales pueden ofrecer a los pacientes oncológicos, dado que esas intervenciones pueden mejorar su CV.</li> <li>6. Ayudar a predecir la evolución de la enfermedad, ya que, basados en diferentes estudios, puntuaciones bajas iniciales de CV pueden estar relacionadas con una evolución negativa del tumor.</li> <li>7. Si las medidas de CV que empleamos son sensibles, nos sirven para la detección temprana de pequeños cambios que se produzcan en el estado físico y psíquico del paciente.</li> </ol> |
|---|

Donalson y cols., dijeron que las valoraciones de la CV pueden emplearse en el diagnóstico, la predicción del pronóstico, la valoración, la monitorización de los pacientes, la toma de decisiones clínicas, la comunicación y el tratamiento<sup>164</sup>. Otros usos pueden ser el diseño de sistemas de intervención, la asignación de recursos y esfuerzos en investigación, la educación del personal cuidador y la reducción de costes.

Sin embargo, tras estas reflexiones, se ha argumentado también que la contribución de la CVRS, en la decisión clínica, depende del marco o escenario clínico. En una Revisión sistemática de 2003, en la que se estudiaron 66 ECA, de los cuales 46 evaluaban intervenciones biomédicas y 20, intervenciones psicosociales<sup>165</sup>, encontraron que en el manejo primario del cáncer de mama, en el que los resultados médicos de diferentes tratamientos son equivalentes, la medida de la CV provee información adicional a la decisión clínica, más allá de los resultados médicos tradicionales. Sin embargo, cuando hablamos de adyuvancia, el objetivo del tratamiento es retrasar la recurrencia y/o prolongar la supervivencia. En este marco, la información obtenida acerca de la CV, tiene escaso impacto sobre las decisiones clínicas. Quizá la valoración a largo plazo de la CV condicionada por la toxicidad de las terapias, pueda ofrecer otras perspectivas, tratando de buscar la menor morbilidad posible que repercuta en la CV de los pacientes<sup>166</sup>. En cuanto a la enfermedad metastásica, el objetivo terapéutico ha sido clásicamente el alivio de los síntomas. Sin embargo, la introducción de nuevos fármacos con resultados sobre la supervivencia, puede hacer cambiar el escenario tal y como se refiere en el apartado previo, hablando de toxicidad. En cuanto al manejo de síntomas o cuidados, los resultados de cuestionarios de CV que incluyen la valoración e determinados síntomas, como los vómitos, pueden guiar las decisiones clínicas. En cuanto a las intervenciones psicosociales, a menudo la medida de CV es la única herramienta para valorar los resultados. Concluyen diciendo que la CV debe tenerse en cuenta en la toma de decisiones clínicas, sólo cuando las intervenciones terapéuticas disponibles sean equivalentes en cuanto a resultados clínicos (supervivencia, control local de la enfermedad, etc.) o cuando la cuestión a valorar dependa exclusivamente de la opinión personal del paciente.

El empleo de datos de CVRS, se lleva a cabo con la intención de ayudar a la toma de decisiones clínicas, de tratar de buscar la mejor opción terapéutica, de ofrecer información acerca de la experiencia de los pacientes que reciben el tratamiento y de predecir el pronóstico de la enfermedad. El grado en el que los cuestionarios actualmente disponibles de CV proveen información más allá de las medidas convencionales de resultado clínico (recurrencia del tumor, supervivencia, toxicidad, o situación funcional), no está claro. El objetivo clínico cuando hablamos de CV, es encontrar aspectos medibles de la CV con alto impacto en la selección de los tratamientos óptimos. Los factores potenciales que contribuyen a esta valoración son: la equivalencia o no entre los tratamientos que se comparan; los objetivos del tratamiento (supervivencia o paliación); la gravedad de los síntomas de la enfermedad y la toxicidad de los tratamientos, así como los resultados que van a ser influenciados por el tratamiento estudiado (médicos vs psicosociales).

### **CV tras el diagnóstico de cáncer de mama:**

El cáncer de mama es el tumor que más se ha evaluado en diferentes estudios de calidad de vida<sup>165</sup>. Esta especial atención se debe a varios motivos:



- el número de mujeres con cáncer de mama está aumentando
- el diagnóstico precoz y los tratamientos han aumentado la supervivencia, y estudiar la CV en este contexto es importante
- el cáncer de mama afecta a la identidad de la mujer
- el cáncer de mama repercute no sólo sobre la enferma sino sobre sus familiares.

El primer trabajo sobre CV en pacientes con cáncer de mama se publicó en 1974<sup>167</sup>. Desde entonces, el número de estudios ha ido en aumento, aunque no fue hasta finales de los 80 y principios de los 90, cuando se empezaron a utilizar instrumentos estándares y establecidos, de medición del a CV para pacientes con cáncer de mama. El primer estudio de validación de uno de estos cuestionarios, concretamente el “Breast Cancer Chemotherapy Questionnaire” (BCQ), fue en el año 1988<sup>168</sup>.

Dorval y cols. compararon la CV de las pacientes tras largo tiempo sin enfermedad, con un grupo de la población general y encontraron que eran similares, excepto en las áreas de funcionamiento del brazo y la de satisfacción sexual<sup>169</sup>. Holzner y cols. vieron que las diferencias con la población general se centran en el funcionamiento social<sup>170</sup>. Otros estudios han encontrado resultados en general similares, con diferencias en el funcionamiento físico<sup>171</sup>, limitaciones en las áreas de funcionamiento sexual<sup>172</sup>, fatiga<sup>173</sup>, miedo a la recaída<sup>174</sup> y distrés emocional<sup>175</sup>.

El diagnóstico de cáncer de mama y su tratamiento quirúrgico inicial son un acontecimiento vital estresante que produce en las pacientes dificultades psicopatológicas y un detrimento en el nivel de su CV<sup>176</sup>. Tras el diagnóstico del cáncer, también se produce un empeoramiento en la relación conyugal, que se manifiesta en una disminución del consenso, satisfacción y expresión emocional en el cónyuge, a la vez que aumenta el grado de cohesión diádica.

La mayoría de las mujeres perciben a largo plazo, beneficios con su tratamiento para la enfermedad, tal y como de observó en un estudio prospectivo sobre la CV de 167 pacientes antes y después del diagnóstico de cáncer de mama<sup>177</sup>. Sin embargo referían problemas con la CV general (medidas a través de los cuestionarios EORTC QLQ C30 y EORTC QLQ BR23), el dolor, los síntomas en el brazo y la imagen corporal, tras 18 meses de haber terminado los tratamientos. En este plazo, su situación funcional no había mejorado.

Las escalas de CV en pacientes con cáncer de mama metastásico, y otros cánceres, están claramente relacionadas con la supervivencia, aunque el mecanismo que los liga es incierto<sup>178,179</sup>. Puede ser entre otras cosas, porque el paciente sea más consciente de su estado de salud subyacente de lo que podemos pensar y que esa percepción negativa se traslade a las escalas de CV, o porque la percepción de una mejor CV influya positivamente sobre la supervivencia.

En Navarra, donde se validó la escala EORTC QLQ-C30, se llevó a cabo un estudio sobre 104 pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales, para valorar su CV a través de dicho cuestionario, así como del módulo de mama BR23, 5 años después del diagnóstico de la enfermedad<sup>180</sup>. Destacaron las limitaciones en la preocupación por el futuro, el funcionamiento

sexual y el disfrute del sexo (afectación mayor de 30). Había además otras áreas que presentaban una alteración leve (entre 15 y 30 puntos), las de funcionamiento emocional, fatiga, estreñimiento, efectos secundarios del tratamiento sistémico, preocupación por la pérdida del pelo y la calidad de vida global. Las diferencias entre tipo de cirugía se centraban en la imagen corporal, presentando un mejor funcionamiento el grupo que ha recibido cirugía conservadora, en línea con la literatura<sup>181</sup>. No había diferencias significativas en los análisis por estadio o tipo de tratamiento, lo que podría atribuirse a la baja toxicidad crónica de los tratamientos realizados. Concluyeron que las puntuaciones de CV indicaban que la situación de estas pacientes era satisfactoria, tras todos los tratamientos recibidos, quedando escasas limitaciones en la mayoría de ellas, y con una buena adaptación emocional a todo el proceso.

La revisión sistemática de Montazeri, en la que revisaron 474 trabajos de 1974 a 2007, es la más exhaustiva publicada hasta la fecha, en cuanto a CV en pacientes con cáncer de mama<sup>182</sup>. Los cuestionarios más empleados fueron los de la EORTC (EORTC QLG-C30 y EORTC QLQ-BR23) y el cuestionario general FACT-G con su módulo para cáncer de mama FACT-B que se explicarán más adelante.

Conclusiones de esta revisión:

- Cirugía: la cirugía se asocia con efectos secundarios que incluyen dolor y fatiga; los procedimientos quirúrgicos diferentes llevaron a los resultados relativamente similares en términos de CV a largo plazo, aunque las mastectomizadas comparadas con las sometidas a cirugía conservadora generalmente tenían una peor imagen corporal y funcionamiento sexual. Independientemente del tipo de cirugía, el impacto negativo de la cirugía era mayor en las más jóvenes<sup>183</sup>.
- Terapias sistémicas: todos los estudios indicaron que los enfermos de cáncer de mama que reciben quimioterapia y hormonoterapia experimentan varios efectos secundarios y síntomas que afectan negativamente a su calidad de vida. La mayoría de los pacientes recuperan casi todos los aspectos de la CVRS una vez finalizado el tratamiento de quimioterapia, excepto los efectos a largo plazo como los síntomas vasomotores y las disfunciones sexuales<sup>184</sup>. El tamoxifeno y los inhibidores de la aromataasa, causan a su vez efectos vasomotores ginecológicos y problemas sexuales a largo plazo.
- Calidad de vida como predictor de supervivencia: en enfermos de cáncer de mama metastático pero no en los estadios precoces, los datos de CV basales, se mostraron como pronósticos del tiempo de supervivencia<sup>185,186,187</sup>.
- La depresión-ansiedad fueron comunes entre las pacientes con cáncer de mama incluso años después del diagnóstico y del tratamiento de la enfermedad, y afectaban a la CV global y especialmente a la esfera emocional, el funcionamiento social y la salud mental de las pacientes. El diagnóstico de la enfermedad, el miedo y la preocupación ante la recaída y la muerte, la imagen corporal, la alteración de la feminidad, la sexualidad y el atractivo físico, son factores que causan distrés emocional incluso años después del diagnóstico y el tratamiento del cáncer de mama<sup>188,189,190</sup>. Se ha visto también que los factores psicológicos predicen la CV<sup>191</sup> e incluso la supervivencia total en enfermos de cáncer de mama. Los pacientes con peor habilidad para hacer frente a la enfermedad, tienen más síntomas, experimentan niveles más elevados de distrés emocional, perciben una peor salud, y una peor CV<sup>192</sup>. Los ajustes psicológicos, tales como la capacidad de

hacer frente a la enfermedad, al tratamiento y a los efectos del tratamiento, podrían mejorar los resultados. La relación entre el pensamiento positivo y una mayor supervivencia y mejor CV, están bien documentados<sup>193</sup>.

- Los soportes de apoyo y los cuidados clínicos para controlar síntomas como los vómitos, o las intervenciones tales como asesoramiento, proporcionando apoyo social y el ejercicio, pueden mejorar calidad de vida.
- Sintomatología: dolor, fatiga, morbilidad en el brazo y síntomas posmenopáusicos, estaban entre los síntomas más comunes divulgados por los pacientes con cáncer de mama. Su reconocimiento y manejo es un objetivo importante, puesto que deterioran la CVRS. Un estudio revela que la fatiga por sí misma, es un factor predictivo de supervivencia libre de enfermedad<sup>194</sup>.
- Actividad sexual: las pacientes con cáncer de mama, especialmente las más jóvenes, sufren por tener un funcionamiento sexual pobre o una vida sexual insatisfactoria, que afecta negativamente su calidad de vida.

### **CV en función de la edad:**

En relación con la edad, hay estudios que revelan que la CV de las mujeres con cáncer de mama, es peor en las más jóvenes. Éstas, que aún pueden ser sostén económico o de cuidados familiares, tienen una CV más pobre tras el diagnóstico de cáncer de mama<sup>195</sup>.

Esta peor CV en las mujeres jóvenes tras el cáncer de mama, se debe en parte a los efectos de los tratamientos médicos: la cirugía y extirpación de la mama producen en ellas sentimientos más negativos en cuanto a imagen corporal (aunque los resultados de la cirugía reconstructiva de mama, parecen ser similares en ambos grupos<sup>196</sup>) y los tratamientos sistémicos conducen en muchas mujeres jóvenes al inicio precoz de la menopausia con síntomas como sofocos, disminución del deseo sexual, y sequedad vaginal. Tanto ellas como sus parejas pueden sufrir alteraciones psicológicas, incluyendo depresión y ansiedad por lo que se recomienda que las intervenciones psicológicas que se lleven a cabo en estos casos, incluyan a la paciente y su pareja<sup>197</sup>.

Asimismo, estudios de CV en pacientes mayores con cáncer de mama en estadios iniciales de la enfermedad y tratados con radioterapia o quimioterapia, nos orientan hacia que su CV tiende a ser en general buena<sup>197, 198</sup>, quizá entre otras cosas porque dichas pacientes pueden considerar normal que se den ciertas limitaciones dada su edad y la enfermedad<sup>199</sup>. Las pacientes mayores están en general menos a favor de cambiar CV por una mejora en supervivencia<sup>200</sup>.

Haes y cols. encuentran diferencias entre tipo de cirugía en pacientes mayores en estadios iniciales de la enfermedad a favor de la conservadora, en imagen corporal y problemas en el brazo<sup>201</sup>. Recomiendan la utilización de la cirugía conservadora al igual que en las pacientes más jóvenes. La sensación de amenaza a la feminidad y a la autoestima puede ser más intensa en las pacientes más jóvenes, en las que además la fertilidad es importante.

Un estudio que comparaba la CV de pacientes mayores o menores de 65 años, en estadios I a III de la enfermedad, encontró que en las áreas funcionales se dan valores similares entre ambos grupos. Además, encuentran mejores puntuaciones en las pacientes mayores en preocupación por el futuro y funcionamiento. El estudio de Kroenke y cols. muestra que pacientes menores de 40 años presentan una mayor afectación en aspectos físicos y psicosociales de su CV en comparación a las de entre 40 y 64, y a las de más edad.

### **CV en función del tipo de cirugía de la mama:**

La cirugía conservadora de la mama, se ha convertido en los últimos años en una alternativa a la mastectomía, en estadios iniciales del cáncer de mama. Esto se debe a sus mejores resultados cosméticos con las mismas tasas de supervivencia que la cirugía radical<sup>202</sup>. Sin embargo el tipo de intervención quirúrgica en la mama, no se ha podido relacionar en general con mejores beneficios a nivel psicológico o en términos de CV<sup>203,204,205,206,207,208</sup> a excepción de la imagen corporal<sup>209,210,211,212,213,214,215,216,217,218,219,220</sup>. Un metaanálisis del año 97, identificó de hecho sólo pequeñas diferencias en favor de la cirugía conservadora, en relación con aspectos psicológicos, sexuales-maritales, y sociales, imagen corporal, miedos y preocupaciones de las pacientes<sup>221</sup>.

Jani y cols. evaluaron la CV en pacientes con cáncer de mama y concluyen que la cirugía conservadora conlleva claras ventajas en la imagen corporal<sup>222</sup>. Curran y cols encontraron resultados similares<sup>223</sup>. La mastectomía, sobre todo en jóvenes, puede provocar cambios en la imagen corporal y la feminidad; las mujeres se sienten menos atractivas, y tienen baja autoestima, pueden sufrir los problemas relacionados con menopausia anticipada, la infertilidad o la pérdida del poder reproductivo, con alteraciones en la relación de pareja. Además, interrumpe en los roles y estilos de vida, repercutiendo en todos los miembros de la familia. A nivel laboral, las tasas de desempleo son mayores que en la población general.

En una revisión de 1957 mujeres supervivientes de mama, se estudió la adaptación a la cirugía, de 1 a 5 años después del diagnóstico, a través de cuestionarios diversos, que incluían conceptos como CV, imagen corporal, y actividad física y sexualidad<sup>224</sup>. Las pacientes en el grupo de mastectomía con reconstrucción, eran más jóvenes que el grupo de mastectomía sola o el de cirugía conservadora. Las pacientes mastectomizadas referían más síntomas relacionados con sus cirugías (pinchazos y entumecimiento), que las sometidas a tumorectomía. Sin embargo los grupos no diferían en cuanto a dolor, sensibilidad de la piel, hinchazón en la zona de la cirugía, problemas con la vestimenta, ni en las esferas emocional, social o de rol. Curiosamente, las mastectomizadas con reconstrucción mamaria, eran las que más referían que el cáncer había tenido impacto negativo en su vida sexual. El impacto psicosocial del tipo de cirugía primaria para el cáncer de mama, afecta a largo plazo áreas como la imagen corporal y el atractivo personal, evolucionando en este sentido mejor las sometidas a cirugía conservadora, aunque el beneficio sobre la imagen corporal de éstas, era menor del esperado. Tras el primer año de diagnóstico, la CV está más influenciada por la edad o la terapia adyuvante, que por la cirugía mamaria.

El estudio de Engel y cols. publicado en el 2004<sup>225</sup>, que comparaba resultados a largo plazo en 990 mujeres sometidas a uno u otro tipo de cirugía de mama, divididas en tres tramos de edad, encontró sin embargo diferencias significativas en la CV medida a través de la escala general “European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), de tal manera que las mastectomizadas, no sólo referían peor imagen corporal, sino también peores niveles de actividad sexual y desempeño del rol social, así como vidas más alteradas que las intervenidas de forma conservadora, y mejoraban menos que éstas a lo largo de los años. Los aspectos emocionales y sociales y las

preocupaciones financieras y por la salud futura, eran significativamente peores en las mujeres más jóvenes ( $p < 0,001$ ). La edad no determinó diferencias en la imagen corporal o el estilo de vida, y no hubo interacción entre los grupos de edad y el tipo de cirugía, de forma que hasta las pacientes mayores de 70 años, asociaban mejor CV a la cirugía menos agresiva. Las escalas funcionales y de síntomas y la CV general, mejoraban a lo largo del tiempo ( $p < 0,01$ ), sobre todo en pacientes sometidas a cirugía conservadora en el tramo de edad de 50 a 69 años. La imagen corporal, la función sexual y las alteraciones en el estilo de vida no mejoraron a largo plazo.

En resumen, en cuanto a las diferencias entre la cirugía radical de mama, y cirugías más conservadoras, hay diferentes trabajos que concluyen que:

- a) En un nivel general, no hay diferencias en la supervivencia.
- b) La CV es parecida entre los dos tipos de cirugía.
- c) Aparecen diferencias en imagen corporal a favor de la cirugía conservadora.
- d) Hay diferentes opiniones sobre si la vida sexual y de pareja puede verse afectada de distinta manera en cada tipo de cirugía.
- e) Algunas variables de la paciente como el miedo a recaer (en el caso de la cirugía conservadora), las ideas y temores en relación a los diferentes tipos de tratamiento adyuvante como la radioterapia, o la capacidad de afrontamiento, podrían influir en las pacientes a la hora de tomar una decisión entre tipos de cirugía, y en el efecto que cada uno de ellos pudiera tener en la CV.
- f) No hay diferencias en la morbilidad psiquiátrica.
- g) Es importante ofrecer a las pacientes información adecuada y la posibilidad de elegir cuando la supervivencia con cada tipo de cirugía sea igual.

Hay factores comunes a la experiencia de cáncer de las pacientes que reciben ambos tipos de cirugía, que pueden favorecer que su CV tenga valores comunes<sup>226</sup>.

### **CV en función del tipo de cirugía axilar:**

Aunque parece obvio que hablando de CV, la biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC) es una opción terapéutica mejor que la linfadenectomía axilar (LA), es necesario demostrar sus ventajas en términos de imagen corporal, actividad sexual, y situación psicosocial. En este sentido, los cuestionarios de CV son una herramienta útil que debemos emplear.

En los últimos años se han llevado a cabo estudios que han observado diferencias significativas a favor de la biopsia del ganglio centinela, en la morbilidad física, linfedema, alteraciones sensitivas, y movilidad del brazo, y se han encontrado mejor CV y funcionamiento emocional en las pacientes intervenidas mediante esta técnica, comparadas con las sometidas a LA. Así, Purushotham encontró en su ensayo clínico, que las escalas de CV y morbilidad psicosocial fueron significativamente mejores en el grupo de BSGC en el postoperatorio inmediato, con menores diferencias a largo plazo, comparado con el grupo sometido a LA<sup>62</sup>.

Muchos supervivientes de cáncer de mama sufren morbilidad a largo plazo en el miembro superior tras la disección axilar. Un estudio con 5 años de seguimiento que pretendía describir

los cambios a largo plazo en cuanto a morbilidad del brazo, nivel de actividad física y CV relacionada con la salud, en 210 mujeres supervivientes de cáncer de mama, encontró que los factores predictivos para la CV tras 5 años de la cirugía mamaria y axilar, eran la CV previa al tratamiento, el nivel de actividad física previa y a los 6 meses de la cirugía, y la duración del tiempo libre de enfermedad en semanas tras la cirugía<sup>227</sup>. La CV general mejoraba significativamente con el paso del tiempo tras la intervención, a pesar del dolor crónico de brazo y el aumento del linfedema. Este último, era la única morbilidad que aumentaba a lo largo del tiempo.

El linfedema y la reducción de la movilidad del hombro, pueden ser considerados indicadores de CV tras LA para el cáncer de mama invasivo, tal y como se determina en el estudio de Voogd y cols., que valoraba estos aspectos en 465 mujeres sometidas a este tipo de intervención. En este trabajo se vio que la diferencia en la circunferencia de los brazos de 2 o más cm, y la limitación de 20° o más en la abducción del hombro, eran fuertes indicadores de la presencia de quejas físicas de las pacientes, de limitaciones en la vida diaria, y problemas psicosociales en las mujeres intervenidas. Estos aspectos negativos también aparecían en las mujeres sin linfedema o limitación articular en el hombro, pero en menor medida<sup>228</sup>.

Un reciente metaanálisis con 12 estudios, que incluyeron 130.575 pacientes de cinco ensayos controlados aleatorios y siete estudios observacionales, comparó 26.870 pacientes con cáncer de mama sometidos a BGC y 103.705 sometidos LA. El grupo de LA tenía más parestesia y linfedema (RR 0,28; IC del 95%: 0,20 a 0,41; p <0,01) que los que tenían ganglio centinela solo. No hubo diferencias significativas en la supervivencia, la supervivencia libre de enfermedad y la recurrencia locorregional, por lo que concluyen que la evidencia actual indica que la disección axilar puede omitirse en los pacientes con cáncer de mama con metástasis en el ganglio linfático centinela.<sup>229</sup>

Curiosamente, Barranger y cols, encontraron, a través de un cuestionario modificado a partir de los cuestionarios EORTC QLQ-C30 y QLQ-BR23, traducidos al francés, en una muestra de 115 pacientes con cáncer de mama, con un seguimiento medio de 20,3 meses tras la cirugía, una mayor morbilidad a medio plazo para la LA, en lo que se refiere a dolor, parestesias, edema, debilidad y limitación de la movilidad en el miembro superior del lado afecto<sup>230</sup>. Pero no se demostraron diferencias en cuanto a la CV global de los pacientes, ni en cuanto a las dificultades en la realización de las AVD o actividades laborales. Peintinger y cols., tampoco encontraron diferencias en la CV de pacientes sometidos a BSGC o LA, tras 9-12 meses de la intervención<sup>16</sup>, aunque los primeros se recuperaban antes.

### **CV y tratamiento adyuvante:**

La quimioterapia (QT) y el tratamiento hormonal u hormonoterapia (HT) reducen el riesgo de recurrencia y de muerte debidas a cáncer de mama, pero a menudo con un coste considerable en la CV de los pacientes<sup>193</sup>. La peor CV asociada a la quimioterapia, suele ser temporal, por sus efectos a corto plazo que son bien conocidos y aceptados en general por los pacientes, y suelen resolverse al finalizar el tratamiento<sup>231,232,233</sup>. Sin embargo los efectos a largo plazo, son menos estudiados. Los síntomas vasomotores y las alteraciones de la función sexual son

comunes, estresantes e inadecuadamente tratadas. La información acerca de la CV es útil para describir los efectos de la adyuvancia, para facilitar la toma de decisiones informada, para identificar problemas de salud y buscar nuevas soluciones, para guiar estrategias terapéuticas para intervenciones con supervivencias equiparables y para la correcta asignación de recursos.

Joly y cols., analizaron el impacto a largo plazo de la quimioterapia adyuvante en la CV de las pacientes con cáncer de mama y enfermedad localizada, y no encontraron diferencias entre las que recibieron o no recibieron quimioterapia<sup>234</sup>. Ishiyama y cols. observaron a su vez que las complicaciones a largo plazo tras cirugía conservadora más radioterapia son comunes, pero tienden a ser de severidad mínima<sup>18</sup>.

Comparando diferentes regímenes de quimioterapia adyuvante, se ha visto que la fatiga y la CV mental cambian significativamente a lo largo del tiempo con todos ellos y sin diferencias en el patrón de cambio, que la fatiga se relaciona con peor CV física y mental independientemente del protocolo empleado y que las pacientes que reciben taxanos, tienen el más elevado riesgo de tener una peor calidad de vida física<sup>235</sup>.

En un estudio comparativo de diferentes regímenes de QT, docetaxel y paclitaxel comparados con no taxanos (QT con antraciclinas), se vio que todos provocaban un deterioro de la CV durante el tratamiento. Después, no hubo diferencias clínicas significativas entre los taxanos y el resto de grupos<sup>236</sup>.

Otro estudio que comparaba doxorubicina / ciclofosfamida (AC) y 5-fluoracilo / epirrubicina / cliclofosfamida (FEC) no encontró diferencias en la CV de las pacientes sometidas a uno y otro régimen, medida con el EORTC-QLQ-C30<sup>237</sup>.

Más de 2000 pacientes pre y postmenopáusicas, con cáncer de mama y ganglios positivos, que participaban en ensayos clínicos que comparaban terapias adyuvantes, cumplimentaron escalas de CV para bienestar, humor, apetito y afrontamiento, en diferentes momentos a lo largo de su evolución<sup>197</sup>. Se vio que la significación pronóstica de las escalas de CV en el marco de la adyuvancia, era mínima o tapada por los efectos de la quimioterapia, pero que tras la recaída no ocurría lo mismo, sugiriendo que la percepción del paciente acerca de la gravedad de la enfermedad subyacente, puede determinar los resultados de las escalas de CV.

Un mes después de la recaída, un mejor humor en las pacientes premenopáusicas y un mejor apetito en las postmenopáusicas, se asociaban a una mayor supervivencia. Seis meses después de la recaída, un mejor bienestar y apetito en las premenopáusicas y un mejor bienestar, humor, apetito y capacidad de afrontamiento en las postmenopáusicas, predecían una mayor supervivencia.

En cuanto a la radioterapia (RT) adyuvante, a través de la escala QLQ-C30 se ha visto que los resultados a largo plazo de la irradiación parcial acelerada de la mama en pacientes con cáncer de mama precoz, son mejores en términos de percepción de imagen corporal, y menores dificultades financieras comparada con la radioterapia de toda la mama. Se precisan más estudios para confirmarlo<sup>238</sup>.

### **CV relacionada con el estado físico:**

Hay pocos estudios que correlacionen los síntomas relacionados con el cáncer de mama que persisten tras el tratamiento, con la CV. Shimozuma y cols., en el año 1999, valoraron la calidad de vida y el estado físico y psicológico de 227 mujeres que habían sobrevivido a un cáncer de mama, en un estudio prospectivo longitudinal de 3 años de duración<sup>239</sup>. Los problemas físicos y relacionados con el tratamiento aparecían frecuentemente al mes de la cirugía, y ocurrían con igual frecuencia en las mujeres sometidas a cirugía conservadora o mastectomía radical, tanto en ese momento como un año después. No se pudo relacionar el tipo de cirugía con el humor o la CV de las pacientes, medidos mediante las escalas Profile of Mood Status (POMS)<sup>240</sup> y Cancer rehabilitation evaluation system (CARES) respectivamente). La escala CARES, es un cuestionario diseñado para medir la CV de pacientes con cáncer, con 5 grandes dominios (físico, psicológico, de interacción médica, maritales y sexuales) y cuyas propiedades psicométricas, fiabilidad y validez, han sido ampliamente estudiadas<sup>241,242</sup>. Los resultados pusieron de manifiesto una asociación significativa entre una peor CV un año después de la intervención y una mayor alteración del humor y discomfort con la imagen corporal postoperatoria, así como con la afectación de los ganglios linfáticos y niveles de renta más bajos. Se encontró sólo una pequeña asociación entre la funcionalidad física tras la cirugía de cáncer de mama y el bienestar psicosocial. A pesar de que la mayoría de las mujeres experimentaban limitaciones sustanciales en las dimensiones físicas y psicológicas de la CV postoperatoria, casi todas mejoraban un año después, alcanzando altos niveles de funcionalidad y CV y tan sólo un 10% empeoraban en dicho periodo.

Un trabajo sobre 1372 mujeres tratadas por cáncer de mama, valoró la CV a través de los cuestionarios EORTC-QLQ y el BCS-QLQ, y la clínica a través de diversas escalas de síntomas<sup>243</sup>. La media de síntomas referidos era de 6,8 y los más comunes, los efectos sistémicos de la terapia, fatiga, síntomas en la mama, alteraciones del sueño y síntomas en el brazo. Las mujeres más jóvenes y con peor estado de salud, al diagnóstico, asociaban peores síntomas. La fatiga fue el síntoma con mayor impacto en la calidad de vida. Los factores sociodemográficos, el estado de salud previo, y factores relacionados con el tratamiento/diagnóstico, explicaban sólo el 9-27% de la variación en los resultados de CV. Si se añaden los síntomas experimentados, se incrementa la variación explicada del 18 al 60%. Por tanto, hay que prestar atención a los síntomas para disminuirlos y tratarlos, y mejorar así la CV de las mujeres con cáncer de mama.

Una revisión realizada de la literatura médica para definir la influencia del tratamiento del cáncer de mama sobre la CV, demostró escasez de estudios que permitieran establecer claramente, una relación entre morbilidad tardía del tratamiento del cáncer de mama en estadio no avanzado sobre el miembro superior y las actividades de la vida diaria (AVD) o la CV, si bien existen elementos indicativos, que sugieren influencia negativa sobre esta última<sup>244</sup>. Se concluyó que el estado psicológico de las pacientes influye sobre la CV percibida. Se vio que el tratamiento del cáncer de mama puede provocar a largo plazo morbilidad en el miembro superior, con reducción del rango de movimiento del hombro, debilidad muscular en el brazo y la mano, linfedema, dolor y parestesias. La relación entre esta morbilidad y la CV y las actividades de la vida diaria (AVD), se describen con poca frecuencia en la literatura y la intensidad de esta relación no está clara. En esta amplia revisión de la literatura, hubo variación



en cuanto a datos de prevalencia del dolor (12-51%), limitaciones de movimiento (2-51%), edema (6-43%) y disminución de fuerza muscular (17-33%).

Se ha sugerido que el ejercicio regular tras cáncer de mama, mejora la CV. Esta afirmación se basa en un estudio sobre 1829 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama, en las cuales se evaluaba el ejercicio que realizaban a los 6, 18 y 36 meses del diagnóstico de la enfermedad. Se vio que las mujeres con más elevada tasa de MET en horas semanales, se relacionaba con mejor calidad de vida general y en sus dimensiones física, social y psicológica<sup>245</sup>.

Las vías estrogénica e insulínica son dos potenciales mecanismos mediante los cuales la actividad física afecta además la supervivencia tras cáncer de mama<sup>246</sup>.

El entrenamiento de fuerza dos días por semana, tiene un impacto positivo sobre las percepciones de apariencia, salud, fuerza física, sexualidad, relaciones y actividades sociales.<sup>247</sup>

La obesidad tiene un impacto negativo, y la actividad física y una dieta saludable un impacto positivo, sobre la CV física de la población de pacientes con cáncer de mama, próstata y colorrectal<sup>248</sup>.

### **CV y factores psicosociales:**

Estudios de CV largo plazo nos pueden ayudar a conocer mejor las necesidades y preferencias de estas pacientes en las diferentes áreas de su funcionamiento y del cuidado que reciben<sup>249</sup>.

Los trabajos alrededor del diagnóstico y del tratamiento hacen que posiblemente en esos momentos, las valoraciones que las pacientes hagan de las diferentes áreas de su CV, puedan estar influenciadas por factores como el impacto del diagnóstico o un temor inicial a una mala evolución de la enfermedad que podrían afectar a la importancia que el paciente de a otras áreas, como las limitaciones causadas por cada tipo de cirugía.

Los síntomas físicos y psíquicos de las mujeres con cáncer de mama libres de enfermedad, tienden a mejorar entre los 6 y 12 meses tras finalizar el tratamiento, y su CV a largo plazo tiende a ser en general buena, aunque algunos síntomas físicos y psíquicos pueden persistir<sup>250,251</sup>. Según Helgeson, en la mayoría de los dominios y para mujeres sin más acontecimientos futuros de la enfermedad después del diagnóstico, la CV no parece afectarse de forma global ni permanente y por tanto se puede pensar que las supervivientes de cáncer de mama, probablemente no necesitan un seguimiento psicosocial organizado, si bien los problemas del brazo y la sexualidad son dos áreas en las cuales se puede necesitar un esfuerzo adicional para mejorar su CV<sup>171</sup>.

También se ha visto que la personalidad de las mujeres con cáncer de mama en estadios iniciales, influye sustancialmente en la percepción de las pacientes acerca del soporte o ayuda social que reciben<sup>252</sup>, de forma que los rasgos de ansiedad, más que el propio diagnóstico del cáncer, se relacionan con una peor CV a los 6 meses del tratamiento quirúrgico<sup>253</sup>.

En un estudio prospectivo longitudinal sobre la CV de 161 mujeres recién diagnosticadas de cáncer de mama, comparadas con población general, se vio que las primeras tenían una situación emocional y una actividad cognitiva y social, significativamente más bajas en el momento del diagnóstico, y que esta situación se mantenía un año después<sup>254</sup>. La CV inicial, al

igual que la cirugía conservadora de la mama eran predictivas de un mejor funcionamiento físico y una mejor imagen corporal, mientras que la quimioterapia se relacionaba con peores niveles de actividad y desarrollo del rol social, un año después de la cirugía. La mentalidad optimista en el momento del diagnóstico y en el periodo post-diagnóstico, también predecía la situación emocional y social un año después de la cirugía, siendo las pacientes más optimistas las que mejor CV y menos síntomas tenían en ese periodo.

Son factores predictivos de una peor CV tras cáncer de mama, la incertidumbre, el padecer otras enfermedades, la ayuda social, la edad avanzada y el tratamiento quirúrgico, sobre todo la mastectomía<sup>255</sup>.

Existe una asociación entre el cáncer de mama metastático, y la depresión y bajos niveles de CV global<sup>256</sup>.

También se han visto diferencias en la CV de supervivientes de cáncer de mama, en función de su raza y etnia<sup>257</sup>.

Por tanto, como conclusión, existe una amplia referencia en la literatura a la CV de pacientes con cáncer de mama. Los trabajos contribuyen a mejorar los cuidados en el cáncer de mama, aunque su ventaja exacta es difícil de definir. En cualquier caso, los datos de CV ayudan en la toma de decisiones clínicas y ofrecen información provechosa referente a las experiencias de las pacientes en el curso del diagnóstico de la enfermedad, el tratamiento, la supervivencia libre de enfermedad y las recaídas; de otro modo, el encontrar soluciones centradas en el paciente para la selección de los tratamientos óptimos basada en la evidencia, las intervenciones psicosociales, la comunicación paciente-médico, la asignación de los recursos y la indicación de las prioridades en investigación, serían imposibles. Parece que se precisa una investigación más cualitativa, para comprender mejor el asunto. Además, los temas relacionados con la enfermedad, los efectos secundarios de los tratamientos y los síntomas, y el funcionamiento sexual, deben recibir más atención cuando se estudie la CV en enfermos con cáncer de mama.

### **3.4.- DISCAPACIDAD Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON LINFEDEMA TRAS TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA**

Ante la pregunta ¿es el linfedema una enfermedad discapacitante?, partiendo de la definición de discapacidad como la limitación derivada de una deficiencia permanente, podemos afirmar que el linfedema es una enfermedad potencialmente discapacitante, dado que:

- puede producir limitaciones
- supone una deficiencia en el funcionamiento del sistema linfático
- es hoy por hoy, crónico y permanente.

El linfedema puede limitar las actividades habituales del hogar, interferir con actividades profesionales que requieren manejo de cargas, destreza manual<sup>258</sup> o movimientos repetitivos con el miembro o limitar algunas actividades deportivas, como el golf o el tenis, que pueden empeorar los síntomas de las pacientes que lo sufren<sup>259</sup>.

Además de provocar cambios físicos, puede producir alteraciones emocionales y psicosociales en los pacientes y su entorno, con distrés y dificultad para afrontar situaciones<sup>260</sup>. Afecta sobre todo a áreas como la imagen corporal, la sexualidad y el ocio, con una disminución de las actividades recreativas. La cronicidad de la enfermedad conduce a miedo, tristeza y soledad. La alteración de la figura, y el uso de las prendas de compresión pueden producir ansiedad y dificultades para establecer relaciones personales, con baja autoestima.

Por otro lado, el linfedema recuerda a las pacientes la enfermedad de base, el cáncer de mama, lo que conduce al miedo a la recaída, y a situaciones de hipervigilancia, que disminuye poco a poco a lo largo del tiempo.

Además del disconfort y la discapacidad que provoca la hinchazón del miembro, hay un riesgo aumentado de infecciones asociadas como la celulitis y la linfangitis<sup>261</sup> y aunque raramente, malignizaciones secundarias<sup>262</sup>. El brazo edematoso puede resultar pesado e incómodo y conducir a discapacidades, interfiriendo con las actividades cotidianas de las pacientes. La distorsión del tamaño de un área del cuerpo, puede provocar problemas con la imagen corporal y la aceptabilidad social. Las mujeres con cáncer de mama pueden experimentar una gran complejidad de emociones y reacciones durante y después de los tratamientos para su enfermedad<sup>263</sup>, pudiendo ver alterada notablemente su identidad femenina<sup>264</sup>. El linfedema tiene en definitiva, un profundo impacto en el bienestar diario de los pacientes, afectando a las relaciones familiares e interpersonales y las habilidades funcionales<sup>265</sup>.

En un trabajo de la Asociación española contra el cáncer (AECC), publicado por Carmen Yélamos y cols.<sup>266</sup>, llevado a cabo sobre 515 mujeres operadas de cáncer de mama, 253 de ellas con linfedema, se vio que:

- Las pacientes con linfedema tenían un peor estado físico de salud, un estado emocional significativamente más negativo y una peor CV global, medida a través de la escala FACT-B+4.
- Un 44,6% había dejado de hacer actividades de ocio.
- Un 39,7% no iba a la playa o a la piscina.
- En el área laboral, los problemas fundamentales fueron la dificultad para cargar peso (90,3%) y la incapacidad para desempeñar su trabajo (27%).
- Referían problemas económicos, con incremento de gastos derivados del linfedema (vendas, mangas, cremas, etc.).
- Habían cambiado su estilo de vestir (68,3%).
- Tenían dificultades para peinarse (26,7%).
- Sufrían pérdida del deseo sexual (53,8%).
- En cuanto a su estado de ánimo, se sentían irritables (39%), nerviosas (37%) o preocupadas (45,8%).
- Un 31,2 % había recibido apoyo psicológico.

López Penha y cols. compararon la CV a largo plazo, a través de los cuestionarios QLQ-C30 y QLQ-BR23, en pacientes con y sin linfedema tras cáncer de mama<sup>267</sup>. Los resultados indicaron que en la era del ganglio centinela, las pacientes con linfedema, tenían puntuaciones más bajas en la esfera social. Otros trabajos también han demostrado que el linfedema tras cáncer de

mama, se asocia con menores puntuaciones en dominios funcionales, de salud general<sup>268</sup>, emocionales, físicos y sociales<sup>269</sup>.

Pese al tratamiento con éxito del linfedema, parece que el deterioro de la CV no mejora con el tiempo, dado que más de un 75% de pacientes presenta alteraciones psicosociales tras 6 meses de tratamiento, con factores predisponentes como el dolor, la falta de apoyo social, la percepción negativa de la imagen corporal y el afrontamiento evitativo por parte del paciente<sup>270</sup>.

La limitación de la función del miembro superior en mujeres tras cáncer de mama, parece tener mayor impacto que el exceso de volumen del brazo en la morbilidad psicológica global de las pacientes medida a través del SF-36; así se revelaba en un estudio sobre 48 pacientes, cuya destreza manual se veía significativamente afectada en el miembro superior homolateral a la mama operada, independientemente de su dominancia y curiosamente, de su exceso de volumen, sugiriendo que se debe enfatizar más en la función del brazo, tanto en la valoración como en la definición de objetivos terapéuticos y el seguimiento de las pacientes con cáncer de mama<sup>271</sup>. Más de la mitad, tenían puntuaciones menores a la población general en 4 dominios del SF-36, concretamente, salud general, dolor corporal, función física y vitalidad, siendo estadísticamente significativas las dos primeras. No encontraron asociación entre el exceso de volumen del miembro y la limitación de la destreza manual o la escala del dominio función física. Curiosamente en este estudio, había una asociación difícil de explicar entre el exceso de volumen y un mayor bienestar psicológico.

En este trabajo, el comienzo del edema rondaba entre el postoperatorio inmediato y los 22 años después, apareciendo en los 3 primeros meses en un 42% de casos, dentro del primer año en un 62% y de los 3 primeros años en un 76%.

Otros trabajos con pacientes con linfedema, sugieren que el estrés psicológico puede no estar directamente relacionado con el grado de hinchazón del brazo, pero sí con cómo los pacientes manejan y se adaptan con éxito a sus complicaciones<sup>272</sup>. La ausencia de estudios longitudinales prospectivos en esta área, hace que la información en el proceso de rehabilitación de los pacientes sea insuficiente, pero parece que la adaptación al edema es variable, no parece estar relacionada con el tamaño del miembro y la motivación para reducir y controlar la hinchazón, aunque es generalmente alta, es también variable en las muestras de pacientes.

Un estudio publicado por Chachai y cols. trató de identificar los factores asociados con una peor situación física y emocional en supervivientes de cáncer de mama con linfedema de miembro superior<sup>273</sup>. Para ello se enviaron a pacientes 1250 conjuntos de cuestionarios que incluían el WHO-DAS II, EORTC-QLQ-C30, EORTC QLQ-BR23 Y GHQ-30. Se revisaron las respuestas de 117 mujeres con linfedema y 211 sin esta complicación tras el cáncer de mama. El primer grupo tenía más discapacidad, tenían lógicamente más síntomas en el miembro superior (dolor en hombro o brazo y dificultades para el movimiento) y en la mama operada (dolor e inflamación) y experimentaban una peor CV y mayores alteraciones psicológicas comparadas con el segundo grupo sin linfedema. Los factores asociados con peores resultados en las escalas, en las pacientes con linfedema fueron: dolor en el miembro superior, dolor en la mama operada, dificultades para mover el brazo, localización del

linfedema en la mano o en la mama operada, historia de linfangitis y el haber sido tratadas con quimioterapia. La gravedad del linfedema, la edad más joven, la localización del edema en la mano dominante, no se relacionaron con peores resultados en estas pacientes de forma considerable.

También recientemente se ha publicado que las mujeres que refieren síntomas relacionados con el linfedema tras cáncer de mama, tienen una puntuación significativamente mayor en la escala de funcionalidad de miembro superior DASH, lo que indica limitación de actividad y restricción en la participación<sup>274</sup>. El dolor fue la única limitación directamente relacionada con la limitación de actividad, la restricción de la participación y una calidad de vida subóptima. Por tanto, los tratamientos deben ir dirigidos no sólo a la disminución del edema, sino también al control del dolor.

En el linfedema, otros factores que pueden afectar la CV incluyen la falta de comprensión de la enfermedad por los profesionales de la salud, la poca información que se da a los pacientes<sup>275</sup>, la frecuencia de los episodios inflamatorios agudos, el dolor, la calidad de la piel, el linfedema en la mano dominante y la reducción de movilidad del miembro. Las respuestas emocionales incluyen shock, miedo, molestias, frustración y una imagen corporal negativa. Los tratamientos pueden ser costosos en términos de tiempo, dinero y ritmo de vida, lo que afecta a la CV de la persona y su entorno familiar y social.

En lo que se refiere a la incapacidad laboral, en general, el linfedema permite una vida laboral activa, salvo los casos más severos o con afectación bilateral, que pueden condicionar la incapacidad permanente total y en casos muy graves, la incapacidad laboral absoluta.

Durante los periodos de tratamiento de choque del linfedema, el paciente lleva vendajes multicapa día y noche, que reducen la movilidad y función del miembro tratado, impidiendo adoptar posiciones de flexión de codos y desarrollar tareas tales como manipular o levantar objetos, teclear ordenador, etc.

Todo ello puede limitar el desarrollo de la actividad profesional habitual y el transporte, lo que puede dar justificar periodos de incapacidad temporal.

### **3.5.-INSTRUMENTOS DE MEDIDA DE DISCAPACIDAD Y CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD**

#### **3.5.1.- CONCEPTO Y APLICABILIDAD**

Los instrumentos de medida de la calidad de vida son cuestionarios cuyo objetivo es la medición de las dimensiones de la CVRS a través de un número determinado de ítems descriptivos que ordenan los diferentes niveles de cada dimensión.

No existe una única escala de medida de la CVRS que pueda adaptarse a todas las áreas de estudio. Dada la variedad de ámbitos potenciales de aplicación parece poco probable que una única herramienta de medición sea capaz de satisfacer los requerimientos de todos los usuarios

potenciales en todas las circunstancias. En la práctica nos encontramos con una multitud de métodos y propuestas diferentes cuyo objetivo es el de medir la CVRS.

Es importante contar con instrumentos de medida estandarizados, que tengan un buen funcionamiento psicométrico, que sean aceptados ampliamente y válidos en estudios transculturales.

Una revisión de la literatura ha establecido beneficios, aceptabilidad y empleo de las valoraciones de CV<sup>276</sup>:

**Beneficios de las valoraciones de CV:**

1. Beneficios generales: informar a los clínicos acerca de la enfermedad del paciente así como de cómo ciertos tratamientos pueden afectar su CV<sup>277</sup>.
2. Beneficios en la práctica clínica: mayor acción de los médicos sobre aspectos referidos por los pacientes a través de los cuestionarios<sup>278,279,280</sup>.
3. Facilitación de la comunicación: varios trabajos han demostrado una mejora en la comunicación médico-paciente, comparando el grupo intervención (cuestionarios) con el grupo control<sup>281</sup>. Detmar y cols. vieron que los médicos eran capaces de identificar un porcentaje elevado de pacientes con alteraciones moderadas o graves de la CV tales como en las actividades de la vida diaria, sentimientos, dolor, actividades sociales, fatiga en el grupo de intervención, comparados con el grupo control, en el que sólo pudieron identificar problemas en las actividades diarias y dolor<sup>282</sup>. También observaron que en el primer grupo, los pacientes recibían más consejos acerca de cómo manejar sus problemas de salud y más soporte emocional que en el grupo control.
4. Papel en las decisiones clínicas: una importante ventaja de la valoración de la CV es promover la decisión compartida entre médico y paciente<sup>283</sup>, proporcionando feed-back a los pacientes con respecto a su progreso, metas y expectativas<sup>171</sup>. Esto a su vez, puede resultar en una reducción de las visitas médicas y una mayor satisfacción del paciente con sus cuidados. Las medidas de CV se pueden también utilizar para supervisar la evolución de la enfermedad o las respuestas al tratamiento; es decir, toxicidad, efectos secundarios y efectos nocivos<sup>284</sup>. También permiten detectar aspectos tratables que se pasan por alto normalmente durante el cuidado del paciente tales como la educación sobre la enfermedad o el asesoramiento alimenticio o nutricional. Asimismo ofrecen información sobre el estado mental de los enfermos, su bienestar emocional, relaciones familiares y sociales, habilidades o capacidad para mantener su actividad laboral o profesional e incluso de su situación financiera. También permite monitorizar capacidades funcionales u otros problemas físicos o emocionales. Di Maio y Perrone encontraron que los enfermos de cáncer mayores prefieren los tratamientos que potencialmente mejoran su CV sobre los que mejoran su supervivencia<sup>285</sup>; sólo el 22% elegiría la quimioterapia si la ventaja previsible en supervivencia fuera de tres meses y el 68% elegiría la quimioterapia si fuera a reducir sustancialmente síntomas, incluso sin esperar aumentos significativos en supervivencia.

**Aceptación de las valoraciones de CV:** se ha visto que son aceptadas tanto por médicos<sup>286,287</sup> como por los pacientes<sup>288</sup>.

### **Problemas y barreras en la implementación de las valoraciones de CV:**

1. Problemas generales: Morris y cols., vieron que a pesar de que el 80% de los profesionales sanitarios piensan que la información obtenida a través de los cuestionarios de CV tiene valor, menos del 50% de ellos los habían implementado en su práctica clínica, porque consideraban que eran innecesarios, pensaban que no tenían los instrumentos adecuados o tenían problemas logísticos como falta de recursos o tiempo<sup>289</sup>.
2. Problemas debidos a las características de las valoraciones: hay algunas preguntas demasiado personales, sensibles, o irrelevantes cuyas respuestas probablemente los pacientes omiten<sup>290</sup>. En los ancianos las valoraciones son más difíciles por cuestiones de analfabetismo, trastornos cognitivos, visuales, comorbilidades, o escasez de instrumentos validados para este sector poblacional.
3. Problemas de implementación relacionados con su uso por los profesionales: a menudo los clínicos no están familiarizados con los test, ni con la forma de evaluar e interpretar los resultados. La limitación de tiempo es un problema comúnmente referido por los profesionales, para poder utilizar las escalas en su práctica clínica. Sin embargo, un estudio de Maguire y cols. demostró que sólo se precisaban 60 segundos de media, para que los clínicos extrajeran los problemas habituales de los pacientes<sup>291</sup>.
4. Problemas de implementación debidos a cuestiones logísticas o de recursos: habitualmente los datos se recogen a través de cuestionarios autoadministrados en papel, y se deben introducir manualmente en una base de datos, lo que implica un alto coste en esfuerzo y más errores. Existen actualmente sistemas de reconocimiento óptico de marcas o señales, que facilitan el proceso. Más recientemente se han introducido sistemas electrónicos e informáticos, con los que los resultados se vuelcan automáticamente en la base de datos y están disponibles en tiempo real para su uso clínico<sup>292</sup>. Se han desarrollado también pantallas táctiles que permiten introducir datos rápidamente y disminuir la tasa de errores de cumplimentación, dado que la pantalla no permite avanzar si no hay respuesta. Se ha visto por ejemplo que se tardan 8,6 minutos en rellenar la versión electrónica del EORTC QLQ-C30, comparado con los 11 minutos que se tarda en cumplimentar la versión en papel<sup>285</sup>.

En los últimos 10 años, se ha producido un crecimiento explosivo en el uso de las medidas de CV relacionada con la salud, tal y como se revela en la revisión bibliográfica de Garat en 2002<sup>293</sup>.

#### **3.5.2.- TIPOS DE INSTRUMENTOS DE MEDIDA**

Existen diferentes criterios a la hora de clasificar los instrumentos de medida de la CVRS, aunque la más aceptada sea la propuesta por Guyatt y cols.<sup>294</sup> que distingue entre instrumentos genéricos e instrumentos específicos.

Los genéricos pueden aplicarse a cualquier condición, permitiendo discriminar grupos de pacientes en cuanto a dimensiones importantes de salud general, y comparar el estado de salud

de diferentes grupos de pacientes, así como de poblaciones sanas; los específicos en cambio, se adaptan a pacientes diagnosticados de enfermedades concretas, como es en este caso el cáncer, permitiendo abordar hallazgos físicos y síntomas referidos por un perfil determinado de población. El incremento en el conocimiento y el uso de la medición del estado de salud y la CV en las investigaciones y la práctica clínica y en los análisis políticos, han suscitado un debate acerca de los méritos de escalas genéricas versus escalas específicas.

Habitualmente, dado que la CVRS es un fenómeno multifacético, los cuestionarios tienen una estructura de subescalas, permitiendo presentar los resultados como perfiles que identifican dominios específicos que los pacientes pueden realizar mejor o peor, o dentro de los cuales pueden encontrarse más o menos bien. La mayoría en cualquier caso, disponen de sumas de ítems, ofreciendo una puntuación final, que mide la CV global de la persona. La selección de la escala de valoración de la CV más apropiada por parte del investigador, depende de la población en estudio, del entorno en que se este se aplique, de los propósitos de la valoración, de los resultados de interés y de las características de la propia herramienta; y así, se pueden dar 4 modelos de uso de dichos instrumentos:

- Los estudios que incorporan ambos tipos de instrumentos.
- Los que comparan escalas genéricas con escalas genéricas modificados para adaptarse a poblaciones específicas.
- Los que usan escalas genéricas pero con suplementos para condiciones específicas.
- Los que emplean “colecciones” o “baterías” de instrumentos específicos. Esto ocurre sobre todo en ensayos clínicos o investigaciones epidemiológicas.

Las diferencias entre las escalas genéricas y específicas en cuanto a los requerimientos técnicos de cada aplicación se detallan a continuación:

- 1.- Validez de contenido: depende de cuánto refleja una medida, lo más relevante de la situación particular a medir. Las escalas genéricas utilizadas en condiciones o poblaciones específicas pueden tener baja validez de contenido dado que contienen ítems con escasa o nula relevancia para los participantes en el estudio. En cambio, los instrumentos específicos disponen de validez de contenido alta, para investigaciones clínicas o poblaciones especiales.
- 2.- Validez de constructo: ha sido bien establecida para muchas escalas genéricas, pero no para escalas específicas.
- 3.- Fiabilidad: refleja si un procedimiento de medida ofrece resultados iguales, en pruebas diferentes llevadas a cabo en igualdad de condiciones.
- 4.- Sensibilidad al cambio: la habilidad de una medida para detectar cambios, parece ser especialmente clara en el caso de escalas específicas, que contienen ítems especialmente seleccionados para valorar aspectos particulares de la condición estudiada.

#### **A) Instrumentos genéricos:**

Se aplican para comparar resultados de tratamientos o intervenciones sanitarias, en poblaciones diferentes, y particularmente en estudios de coste-efectividad. Estos instrumentos suman un espectro variado de conceptos de salud y CV aplicables por tanto a diferentes enfermedades, deficiencias, pacientes y culturas, por lo que permiten establecer



comparaciones entre poblaciones, patologías e intervenciones. Sin embargo, debido a su amplia aplicabilidad, pueden contener preguntas ofensivas para determinados tipos específicos de pacientes; por ejemplo pueden preguntar acerca de las características de la marcha a pacientes inmovilizados o incapaces de caminar, de forma, que en ocasiones pueden precisar modificaciones<sup>295</sup>.

Se pueden dividir en tres grandes grupos: las medidas de ítem único, los perfiles de salud y las medidas de utilidad o preferencia.

Las medidas de ítem único consisten normalmente en preguntar al paciente acerca de su salud o CVAS en un período temporal. Se trata de obtener la valoración de la salud general del enfermo.

Un perfil de salud es un cuestionario que mide diferentes dimensiones de la CVRS. Éste proporciona una puntuación específica para cada uno de los aspectos que mide, y que, como mínimo, incluyen las dimensiones física, mental y social. Además, algunos cuestionarios producen una puntuación agregada de todos los aspectos, lo que se conoce como un índice. La mayoría de los perfiles de salud contienen expresiones que utiliza la gente cuando está, o cree estar, enferma, y son el fruto de muchos años de observación e investigación clínicas. Los perfiles de salud más utilizados son el Sickness Impact Profile (Perfil de las Consecuencias de la Enfermedad), el Nottingham Health Profile (Perfil de Salud de Nottingham) y el SF-36. Los tres han sido adaptados para su uso en España.

Pueden utilizarse para comparar diferentes tratamientos en enfermedades diferentes.

Además, su validez y fiabilidad están generalmente muy bien estudiadas. La principal limitación de los mismos es que su contenido puede no adecuarse a aquellos aspectos de la CVRS más relevantes para la enfermedad en estudio y, en consecuencia, puede ser un instrumento poco sensible a los cambios antes y después del tratamiento.

Las medidas de utilidad se basan en las preferencias o utilidades que los individuos asignan a los diferentes estados de salud del instrumento. Las utilidades se obtienen por medio de diferentes técnicas de medida: la escala por categorías, el intercambio temporal y el juego estándar. Normalmente, la escala de medida tiene un recorrido que va de 0 (peor estado de salud imaginable, en ocasiones muerte) a 1 (mejor estado de salud imaginable). Los instrumentos estandarizados más utilizados son la matriz de Rosser y Kind, la Quality of Well Being Scale y el EuroQol30, este último adaptado para su uso en la población española. Una puntuación agregada no permite estudiar cuál de los aspectos de la calidad de vida es el responsable del aumento o la disminución de la utilidad. Igual que los perfiles de salud, las medidas de utilidad pueden ser poco sensibles a los cambios pequeños pero clínicamente relevantes de los tratamientos.

#### **B) Instrumentos específicos:**

Valoran aspectos concretos de grupos diagnósticos o poblaciones, y por tanto pueden ser más sensibles en la detección y cuantificación de pequeños cambios que son importantes para los pacientes y los clínicos<sup>296</sup>. Las medidas concretas se centran en áreas en las que los clínicos, a través de la entrevista con el paciente y la exploración física, se encuentran más familiarizados. Normalmente incluyen preguntas sobre el impacto de los síntomas en dimensiones de la CV.

Respecto a los instrumentos genéricos, tienen la ventaja de presentar una alta sensibilidad a los cambios ante el problema específico de salud que se está evaluando. Su mayor desventaja radica en que no permiten comparaciones entre diferentes poblaciones o enfermedades y, por lo tanto, no son útiles para conocer la eficacia relativa de diferentes tratamientos. Además, por su especificidad, raramente son capaces de capturar todos los aspectos de la salud, funcionalidad y bienestar.

No todos los instrumentos específicos se relacionan con enfermedades, y así también pueden referirse a condiciones concretas (por ejemplo dolor lumbar o disnea), a funciones determinadas (sexual o emocional entre otras) o poblaciones especiales (ancianos, niños, etc.). Las ventajas de este tipo de medidas son su fácil administración, aceptabilidad, coste y simplicidad de puntuación, porque se diseñan para su aplicación en marcos clínicos.

Hay diversas categorías de instrumentos específicos:

- Medidas específicas de enfermedad: se centran en aspectos, síntomas o efectos relacionados en una enfermedad o su tratamiento.
- Medidas específicas de una condición: valoran condiciones especiales o síntomas, tales como el dolor, la depresión, la fatiga, etc. que pueden ocurrir en diversas enfermedades.
- Medidas específicas de tratamiento: miden asuntos o síntomas asociados con tratamientos particulares, aplicables a diversas enfermedades.

### 3.5.3.- CARACTERÍSTICAS CLINIMÉTRICAS

Un instrumento de medida debería cumplir fundamentalmente tres requisitos: discriminar, predecir y evaluar, aspectos complementarios que otorgan un importante poder al instrumento en todas sus potenciales aplicaciones. Las claves clinimétricas para el desarrollo y selección de una buena medida vendrán determinadas por las siguientes propiedades:

- **Viabilidad** (*feasibility*): un instrumento de salud es viable si por sus características técnicas, la población y ámbito donde va a ser aplicado, tiene una alta probabilidad de poderse utilizar de forma adecuada. La evaluación de la viabilidad incluye: la forma de aplicar el cuestionario (autoadministrado, mediante un entrevistador, por vía telefónica...), el tiempo empleado en la cumplimentación del cuestionario y si las preguntas son comprensibles para el paciente<sup>297</sup>.
- **Fiabilidad** (*reliability*): también denominada “reproductibilidad”, se refiere a la estabilidad de las medidas repetidas sobre un mismo objeto. Dentro de la fiabilidad se consideran la consistencia interna, que implica homogeneidad del contenido en los cuestionarios multi-ítem, y la reproductibilidad o estabilidad de un instrumento en el tiempo (test-retest) o entre los diferentes observadores<sup>298</sup>.
  - La **consistencia interna** se refiere a la coherencia de los componentes del instrumento de medición; es decir, se refiere a que los ítems que miden un mismo atributo presenten homogeneidad entre ellos. Es probada mediante un test estadístico que mide la

correlación que presentan los ítems individuales con otros y con la totalidad del instrumento. Uno de los métodos más utilizados en los estudios de CV, es el coeficiente alfa de Cronbach, útil en medidas unidimensionales, en las que todos los ítems incluidos pretenden evaluar la misma dimensión. Las medidas multidimensionales en su conjunto no podrían obtener una alta consistencia interna, dado que cada grupo de ítems se refiere a un dominio distinto. En estos casos es aconsejable realizar pruebas de consistencia interna para cada una de las dimensiones que conforman el instrumento de medida. Aunque se acepta que todas las medidas incluyen algún tipo de error aleatorio, reduciendo con ello su fiabilidad, las medidas de aspectos psicosociales y referidas a la salud son más proclives a estos errores que otras medidas más tangibles. Lo relevante de la cuestión, es determinar el nivel de error aceptable. Sus valores están entre 0 y 1, correspondiendo un mayor valor a una mejor consistencia. Comúnmente se considera que un cuestionario es consistente, cuando  $\alpha > 0.8^{299}$ , o según Bullinger,  $\alpha > 0.7^{300}$ .

- La **fiabilidad entre observadores** examina la consistencia entre diferentes observadores que aplican un mismo instrumento. Es importante para cualquier medida que necesita de los juicios u observaciones de la persona que la administra y, básicamente, trata de medir el nivel de acuerdo entre los diferentes entrevistadores.
- La **fiabilidad test-retest** es el grado en que un instrumento mantiene las puntuaciones estables cuando se aplica en la misma población y bajo las mismas condiciones pero en periodos diferentes de tiempo, asumiendo que no ha habido cambios en los dominios valorados. Se puede determinar utilizando el coeficiente de correlación de Pearson (distribución normal), el de Spearman (para distribuciones no normales) o el coeficiente de correlación intraclassa<sup>301</sup> (ICC) a partir del estudio de la varianza (ANOVA). Se considera que la fiabilidad test-retest es excelente cuando este coeficiente es mayor de 0.75, adecuada cuando se sitúa entre 0.4 y 0.74, y pobre cuando es menor de 0.4. Para Bullinger este coeficiente debe alcanzar al menos un valor de 0.5, para demostrar la validez de la prueba.

En opinión de algunos autores<sup>302</sup>, los cambios significativos a nivel de grupo no son útiles para evaluar el cambio individual y por ello subrayan la importancia de estudiar la sensibilidad de la medida a nivel del paciente concreto. Con esta finalidad se han propuesto diversos índices, como el cambio mínimo detectable (“*minimal detectable change*”) que responde a la fórmula<sup>303</sup>:

$$\text{MDC} = 1,96 \times \sqrt{2} \times \text{EEM}$$

El MDC representa el cambio mínimo de puntuación, que probablemente refleja un cambio real superior al error de medida. Para su cálculo se emplean la desviación estándar basal (DE), el coeficiente de correlación intraclassa (ICC) y el error estándar de medida ( $\text{EEM} = \text{DE} \times [(1 - \text{ICC}) / 2]$ ).

- **Validez (validity)**: es el grado en que un instrumento mide lo que se propone medir. Constituye sin duda, una propiedad esencial de cualquier instrumento de medida y su

evaluación es imprescindible<sup>304</sup>. Existen varias formas de validez y muchas aproximaciones empíricas para medirla; las más comunes son la validez de contenido, de criterio y de constructo.

La **validez de contenido** hace referencia a la capacidad de un instrumento de cubrir todas las dimensiones o áreas importantes del concepto que se quiere medir. Valora así, la importancia que tienen los componentes de la medida dentro del dominio que intenta medir, y mostrar si los ítems cubren la totalidad de esos componentes de un modo representativo. En la práctica puede fundamentarse en la selección consensuada de los ítems a incluir en el instrumento, tras una valoración por expertos. También puede probarse por las referencias existentes en la literatura sobre el objeto de la medida, mostrando que los ítems cubren todos los aspectos que han sido considerados previamente importantes. La opinión de los pacientes realizando una prueba piloto del cuestionario, es otra forma de asegurarla.

Los instrumentos con buena validez de contenido tienen una distribución en un amplio intervalo de valores de puntuación y un bajo porcentaje de casos en los valores de puntuación extremos. Por tanto, puede determinarse comparando el porcentaje de casos que toman los valores mínimo (efecto suelo = *floor effect*) y máximo (efecto techo = *ceiling effect*) del instrumento.

La **validez de criterio** se refiere a la capacidad del instrumento de producir los mismos resultados que el “patrón oro” o la medida considerada de criterio. La ausencia de un "patrón oro" con el que comparar el nuevo instrumento dificulta este proceso de validación. Por tanto, se determina analizando si los resultados del instrumento a evaluar correlacionan bien con otra herramienta aceptada que en este caso se considera estándar; aunque pueda ser discutible que realmente sea un estándar de verdad.

La **validez de constructo** (*construct validity*) responde a la pregunta de si los resultados obtenidos confirman el patrón esperado de relaciones o el constructo teórico bajo el que fue diseñado el instrumento. En la práctica, los pacientes con peor puntuación en el instrumento a evaluar son más graves en otros aspectos relacionados.

Generalmente se establecen comparaciones con otras medidas relacionadas entre diferentes grupos de sujetos. La aproximación más común para evaluar la validez de constructo es aplicar el instrumento a grupos en los que se conocen las diferencias en base al concepto que está siendo probado.

- **Sensibilidad** al cambio (*responsiveness*) se refiere a la capacidad del instrumento para detectar cambios clínicos de interés en el estado del paciente, cuando éstos se producen. Cuanto mayor sea la diferencia en la puntuación de la escala en los pacientes en los que existe un cambio real de salud, mayor será la sensibilidad al cambio. En el ámbito clínico constituye una de las principales propiedades del instrumento, dado que el objetivo de muchos estudios es monitorizar la evolución del paciente para detectar los cambios sobre el tiempo, bien sea con fines predictivos, comparativos o intervencionistas. La sensibilidad

está estrechamente asociada a la validez y algunos autores se refieren a ella como validez discriminante.

Para que un instrumento sea sensible debe cumplir requisitos:

- a) que el instrumento sea fiable, y
- b) que tenga capacidad para registrar cambios en un sentido positivo (mejoría) y negativo (empeoramiento)<sup>305</sup>.

Los métodos más comunes para evaluar la sensibilidad incluyen la comparación de las puntuaciones de la escala antes y después de una intervención que se espera que afecte al constructo, y la comparación de cambios en la puntuación de la escala con cambios en otras medidas relacionadas que se espera que se muevan en la misma dirección.

Las medidas con poder discriminativo suelen reunir un limitado número de categorías de respuesta (sí/no), con lo que minimizan el problema de la dispersión entre diferentes categorías de respuesta. Por el contrario, una medida sensible a pequeños cambios en el tiempo sobre los mismos individuos, requerirá una amplia gradación en las categorías de respuesta.

El uso clínico del instrumento, requiere además la disponibilidad de valores de referencia de normalidad (*normative data*), usualmente valores poblacionales para personas de los mismos grupos de edad y sexo, y el conocimiento de la llamada diferencia mínima relevante o cambio mínimo importante (*minimally important difference*), esto es, el valor mínimo de cambio en la escala que refleja un cambio clínico de interés.

La capacidad de un instrumento para detectar cambios, puede medirse a través de diferentes métodos estadísticos que se citan a continuación, en función de las características de la muestra, sobre todo el tipo de diseño y del cambio esperable<sup>306</sup>:

- El **cambio mínimo detectable** (“*minimal detectable change*” MDC): medido en los pacientes estables en función del criterio externo seleccionado, mediante la fórmula  $1.96 \cdot \sqrt{2} \cdot SEM$  (SEM: basado en el ICC y SD;  $SEM = SD \cdot \sqrt{1 - ICC}$ ). Con un intervalo de confianza del 95%, el MDC puede definirse como la magnitud de cambio por debajo de la cual hay más de un 95% de probabilidad de que no haya ocurrido cambio real. Cuanto mayor sea la diferencia en la puntuación en los pacientes estables, menor será la sensibilidad del cuestionario.
- **Tamaño del efecto** estandarizado (“*effect size*”): la relación entre la media de las diferencias de las puntuaciones basal y al seguimiento, dividida por la desviación estándar (DE) de la medida basal. Cuanto mayor sea el tamaño del efecto en los sujetos en los que exista un cambio real de salud, mayor será la sensibilidad del instrumento. Así, un tamaño del efecto de 0.20, 0.50 y 0.80, representa pequeña, moderada e importante gran sensibilidad al cambio respectivamente.
- **Mínimo cambio clínico importante** (“*minimal clinical important change*” MCCI): es el mínimo cambio en el cuestionario, significativo para los pacientes. Se puede estimar siguiendo diferentes métodos:
  - o **Media de cambio de la escala** (“*mean change score*” MCS), es la media de cambio de las puntuaciones del cuestionario, en los pacientes que mejoran.

- **Curvas ROC** (“*Optimal cutoff point*” ROC), test para discriminar los pacientes que cambian de los que no cambian, teniendo en cuenta un criterio externo considerado como “*gold standard*”.

De esta forma, la sensibilidad al cambio se describe en términos de sensibilidad (probabilidad de que la medida clasifique correctamente a los pacientes que mostraron cambios en un indicador externo de cambio) y especificidad (probabilidad de que la medida clasifique correctamente a los pacientes que no mostraron cambios en el estándar externo).

El área bajo la curva (AUC) expresa la capacidad de discriminación del instrumento o probabilidad de clasificar correctamente tanto a los pacientes que cambian (mejoran o empeoran) como los que no cambian (no mejoran o no empeoran).

El punto de corte es aquel que maximiza la suma de la sensibilidad y la especificidad de la escala en la detección de cambios; es decir, que mejor discrimina entre pacientes que mejoran o que empeoran.

- **Respuesta media estandarizada** (“*standardized response mean*” SRM): se cuantifica dividiendo el cambio medio entre su DE. Valores de SRM de 0.20, 0.50 y 0.80, representan escasa, moderada y elevada sensibilidad al cambio respectivamente<sup>307</sup>.

### 3.6.- VALORACIÓN DE LA DISCAPACIDAD Y LA CALIDAD DE VIDA EN EL LINFEDEMA TRAS TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA

En la práctica clínica habitual, la valoración de pacientes con linfedema de miembro superior tras cáncer de mama, es sobre todo una valoración física.

La historia clínica de estos pacientes debe incluir una completa anamnesis que recoja los siguientes datos:

- antecedentes familiares de patología linfática
- antecedentes personales del paciente relevantes para el diagnóstico de linfedema. En este caso la historia oncológica con todos los factores de riesgo de linfedema (tipo de cirugía, tratamientos adyuvantes, complicaciones...), posibles patologías cardiacas, renales, tiroideas o hepáticas
- IMC
- fecha y modo de aparición del edema
- síntomas como la sensación de hinchazón, la pesadez, o la tirantez de la piel entre otros
- tratamientos previos y evolución
- posibles complicaciones, fundamentalmente las infecciones o las lesiones cutáneas.

Además de una exploración física general, debemos dirigirnos en este caso a los miembros superiores y realizar de forma detallada:

- Inspección: comprobar la localización del edema  
valorar la piel: coloración, lesiones y posibles signos de afectación venosa
- Palpación: confirmar la temperatura del miembro, que en el caso del linfedema no debe estar aumentada

- valorar la consistencia y la posible fibrosis: edema blando, duro o leñoso
- Medición: del balance articular fundamentalmente del hombro
  - del balance muscular del brazo
  - del volumen del edema del miembro de forma indirecta a través de la
    - circometría, y su comparación con el lado sano, o con el propio miembro en situación basal

Y es precisamente esto último, la circometría, el parámetro más comúnmente empleado, además de la consistencia del edema, para realizar no sólo el diagnóstico, sino el seguimiento de los pacientes, considerándose que un linfedema tiene una buena evolución o una buena respuesta al tratamiento, cuando se mantiene o disminuye su volumen y consistencia.

Pero esto no es suficiente si queremos hacer un abordaje integral del problema. Es necesario hacer una valoración desde la perspectiva del paciente, de la persona. Y por tanto no basta con valorar su situación funcional; es decir, de su capacidad de realizar funciones o AVD, sino que se hace especialmente necesario prestar atención al tipo e intensidad de sus síntomas y los efectos emocionales y psicosociales que sobre ellos provoca el linfedema.

La dificultad para afrontar situaciones, la alteración de la imagen corporal, la dificultad para establecer y mantener relaciones personales o la disminución de autoestima, pueden tener un impacto muy negativo en el paciente a lo largo de su vida, que repercutirá sobre su CV. Sólo prestando atención sobre ello podremos dirigir nuestras intervenciones a la mejora de la misma.

A la hora de valorar la discapacidad y la CV de la población de pacientes con linfedema tras cáncer de mama, podemos emplear los siguientes instrumentos, que se dividen en generales, de aplicación amplia en diversas situaciones y patologías, y específicos, que se adaptan a situaciones más concretas como es en este caso el linfedema. A continuación se detallan los más empleados en los estudios publicados sobre linfedema:

## **A) INSTRUMENTOS GENÉRICOS**

### **A.1.- SF-36:**

Quizá el más empleado en la práctica diaria, y en los trabajos publicados<sup>308,309,310</sup> sea el “Medical Outcomes Study (MOS) 36-Item Short Form<sup>311</sup>”(SF-36), una medida de salud general diseñada originalmente a partir de una extensa batería de preguntas utilizadas en el Estudio de los Resultados Médicos (Medical Outcomes Study) (MOS). Está validada en español en sus dos versiones (SF-36V1 y SF36-V2), aunque sólo han sido publicados los resultados de la primera<sup>312</sup>. Actualmente se recomienda el uso de la segunda, que mejora las características métricas de las dos dimensiones de rol del cuestionario. Las modificaciones respecto a la versión 1 son básicamente de dos tipos:

- mejoras en instrucciones y presentación destinadas a facilitar la autoadministración, y
- número de opciones de respuesta.

Este instrumento proporciona un perfil del estado de salud y es una de las escalas genéricas más utilizadas en la evaluación de los resultados clínicos, siendo aplicable tanto para la población general como para pacientes con una edad mínima de 14 años y tanto en estudios descriptivos

como de evaluación. Se trata de un cuestionario autoadministrado, aunque también se ha utilizado administrado mediante un entrevistador en entrevista personal, telefónica o mediante soporte informático. El tiempo de cumplimentación es de 5 a 10 minutos. Consta de 36 ítems que detectan tanto estados positivos como negativos de salud, que conforman 8 dimensiones. Función Física (10), Función Social (2), Rol físico (4), Rol Emocional (3), Salud mental (5), Vitalidad (4), Dolor corporal, intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual (2), Salud General (6). Las opciones de respuesta forman escalas de tipo Likert que evalúan intensidad o frecuencia. El número de opciones de respuesta oscila entre tres y seis, dependiendo del ítem. Para cada una de las 8 dimensiones, los ítems son codificados, agregados y transformados en una escala que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 (el mejor estado de salud). El cuestionario no ha sido diseñado para generar un índice global. Sin embargo, permite el cálculo de dos puntuaciones resumen mediante la combinación de las puntuaciones de cada dimensión: medida sumario física y mental. Para facilitar la interpretación se obtienen también puntuaciones estandarizadas con los valores de las normas poblacionales, de forma que 50 (desviación estándar de 10) es la media de la población general. Los valores superiores o inferiores a 50 deben interpretarse como mejores o peores, respectivamente, que la población de referencia.

El SF-36 se ha utilizado como referencia para realizar validaciones de diversos cuestionarios, incluido el DASH y el ULL-27. En los estudios de validación suelen tomarse como referencia las dimensiones conceptualmente más cercanas a las medidas por el instrumento que se desea evaluar. La revisión sistemática de Treanor y cols., sobre estudios que valoraran las características clinimétricas del SF-36 en pacientes con cáncer de mama, encontró 7 trabajos que mostraron buena validez convergente con otras escalas que se comentará más adelante, como el FACT-B o instrumentos específicos como el ULL-27 o el LYMPH-ICF. Sin embargo, se ha encontrado que la validez divergente entre el SF-36 y el LYMPH-ICF, es modesta<sup>313</sup>.

En el año 2006, Franks y cols. examinaron el uso de diferentes escalas de valoración de la calidad de vida en pacientes con linfedema de miembro inferior. Los 164 pacientes, fueron entrevistados al inicio del estudio y a las 24 semanas, respondiendo al SF-36, la escala de "Barthel" modificada (medida de funcionalidad con 15 preguntas cuyas puntuaciones pueden sumar entre 0, totalmente dependiente, y 100, totalmente independiente), el cuestionario de dolor "McGill" en su versión abreviada (15 descriptores de dolor actual y en la última semana cuya puntuación suma entre 0, no dolor, y 46, el peor dolor. Este cuestionario tiene un escalado inverso comparado con otras escalas, dado que el cero es el no dolor, y por tanto una correlación negativa entre ésta y otras escalas, indica una relación directa. La escala total puede dividirse en dos subescalas, sensorial y afectiva) y el "Euroqol" (5 preguntas en los dominios de movilidad, autocuidados, actividades habituales, dolor y ansiedad actuales del paciente, con puntuaciones entre -0,59 y 1). La consistencia interna de las escalas fue alta (coeficiente Chronbach's alpha > 80). Hubo efecto techo en el SF-36 y efecto suelo en dicha escala y en el McGill short pain questionnaire. A pesar de estas limitaciones, tras el tratamiento hubo fuerte evidencia de que el tratamiento provocaba mejorías significativas en 6 de las 8 score del SF-36, y en 3 de las 3 score del McGill questionnaire y del Barthel modificado. Concluyeron su trabajo afirmando que la escala SF-36, comparada con otros cuestionarios, es particularmente útil en la medición de la CV de pacientes con linfedema<sup>314</sup>.



#### A.2.- NHP-1:

El cuestionario “Nottingham Health Profile” (NHP-1) mide la CV en términos emocionales, sociales y físicos<sup>315</sup>. Consta de dos partes, la primera está formada por 38 ítems pertenecientes a seis dimensiones de la salud: energía, dolor movilidad física, reacciones emocionales, sueño y aislamiento social. La segunda parte consiste en siete preguntas sobre la existencia de limitaciones a causa de la salud en siete actividades funcionales de la vida diaria: en el trabajo, las tareas domésticas, la vida social, la vida familiar, la vida sexual, las aficiones y el tiempo libre. Existe la versión española, validada por Alonso y cols.<sup>316,317</sup>. Sitzia y Sobrido (1997) encontraron correlación entre mejorías en las condiciones de la piel y cambios en el dolor de pacientes con linfedema de extremidades, pero no pudieron demostrar una relación entre los cambios en el volumen de la extremidad y mejorías en ninguno de los dominios del Nottingham Health Profile. Sí que observaron, que tras el tratamiento, los pacientes tenían puntuaciones significativamente más altas en la subescala de movilidad y más bajas en la medición del dolor<sup>318</sup>.

#### A.3.- EQ-5D:

El EuroQol-5D es un cuestionario estandarizado y validado para medir CV<sup>319</sup>, de 5 ítems que valora movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor o malestar y ansiedad o depresión. Utilizando esta herramienta, se ha encontrado una muy buena CV a largo plazo en pacientes tratados con cirugía conservadora y radioterapia para el cáncer de mama<sup>320</sup>. Está validado en español<sup>321</sup>, y aunque es una media de CV ampliamente utilizada en otras poblaciones, hay escasos estudios sobre pacientes con linfedema<sup>322</sup> como el de Okajima y cols. que mostraron mediante este instrumento y el SF-36, que los pacientes con linfedema primario tienen problemas en la percepción de la salud, la incomodidad, las actividades habituales, y la ansiedad / depresión<sup>323</sup>.

#### A.4. – WHO-DAS II:

El Grupo de Evaluación, Clasificación y Epidemiología de la Organización Mundial de la Salud y el Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH), Instituto Nacional contra el Abuso del Alcohol y el Alcoholismo (NIAAA), y el Instituto Nacional en el Abuso de Droga (NIDA), de Estados Unidos, han desarrollado un método para la Evaluación y Clasificación de Discapacidades, conocido por sus siglas en inglés como WHO-DAS, (también conocido como el Proyecto Conjunto WHO/NIH), siglas que tienen el significado siguiente:

- W World = Mundial
- H Health = Salud
- O Organization = Organización
- D Disability = Discapacidad
- A Assessment = Evaluación
- S Schedule = Plan

El WHO-DAS (**Cuestionario para la Evaluación de Discapacidad de la Organización Mundial de la Salud**) es una herramienta útil para evaluar el impacto de los estados de salud sobre el nivel de funcionamiento de una persona. Se integra dentro del sistema conceptual de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF),

aprobada en mayo 2001 por la Asamblea Mundial de la Salud. Fue desarrollado teniendo en cuenta este nuevo marco teórico sobre la discapacidad, para evaluar las limitaciones de la actividad y las restricciones en la participación experimentadas por la persona, independientemente de su diagnóstico médico.

Según sus autores, este instrumento busca determinar la cantidad de dificultad encontrada en las actividades que una persona hace actualmente (en un período de referencia de 30 días) en oposición a aquellas que pudieran ser hechas o puedan hacerse, pero no se hacen.

Los entrevistados declaran el nivel de dificultad que experimentan, tomando en consideración cómo hacen generalmente esta actividad, y si precisan cualquier tipo de asistencia mecánica o la ayuda de una persona.

Cuando el entrevistado responde, debe pensar en todos sus problemas de salud y considerar si al realizar la actividad hay:

- aumento del esfuerzo
- malestar o dolor
- lentitud
- cambios en el modo en que realiza la actividad.

Los dominios incluidos en el instrumento, dentro de los cuales hay a su vez categorías específicas, son los siguientes:

- Comprensión y Comunicación.
- Movimiento.
- Autocuidado.
- Llevarse bien con la Gente.
- Actividades de la Vida Diaria.
- Participación en sociedad.

Dentro del dominio “Movimiento”, las categorías específicas valoran fundamentalmente actividades relacionadas con el miembro inferior y se designan como sigue:

- Ponerse de pie.
- Cambiar posición corporal.
- Moverse dentro del hogar.
- Salir del hogar.
- Caminar.

A través de sus 36 ítems (existen formas reducidas de 12 y 5 ítems), permite obtener tanto a nivel general como específico, una medida de la gravedad y duración de la discapacidad que resulta de los estados de salud, aportando información de las repercusiones sobre el individuo, su familia y la sociedad.

La versión española del cuestionario, fue publicada por Vázquez-Barquero en el año 2000<sup>324</sup>.

## **B) INSTRUMENTOS ESPECÍFICOS**

### **B.1. ESPECÍFICOS PARA CÁNCER**

Tradicionalmente, el tratamiento del cáncer de mama se ha evaluado a través de resultados biomédicos, tales como la disminución del tumor, la supervivencia libre de enfermedad o la toxicidad por los tratamientos. Estos parámetros no necesariamente están ligados con el beneficio del paciente, en términos de bienestar global. Es necesaria una valoración más comprensiva de los pacientes, que incluya el impacto de la enfermedad y sus tratamientos, sobre la calidad de vida de los enfermos con cáncer. En el año 1996, la Sociedad Americana de Oncología Clínica, estableció que la CV es un objetivo importante, que seguía en importancia sólo a la supervivencia<sup>325</sup>. De esta forma, se han desarrollado en los últimos años, diversas escalas de CV en cáncer, y se han validado también en español. A continuación se describen las más reconocidas en todo el mundo:

#### **B.1.1.- FACT-B:**

El “Functional assessment of cancer therapy” (FACT-B) se desarrolló específicamente para medir la calidad de vida multidimensional en pacientes con cáncer de mama. Es un cuestionario validado autoadministrado de 44 ítems que incluye el FACT general (FACT-G) más una subescala para cáncer de mama (BCS) con 9 ítems específicos para este tipo específico de cáncer<sup>326</sup>.

La última versión del FACT-B, contiene 5 subescalas para medir el bienestar físico, social, emocional y funcional de los pacientes, además de aspectos específicos del cáncer de mama, que se puntúan siguiendo un formato de respuesta de 5 puntos de Likert, de tal modo que las puntuaciones más bajas, se relacionan con niveles más bajos de CV. Las 5 subescalas pueden interpretarse de forma independiente para analizar áreas específicas, o combinarse para dar una puntuación total, que indica la CV global del paciente, y que ha demostrado poder discriminar pacientes tratados de forma diferente, y con estadios diferentes de la enfermedad. Esta escala ha sido validada en diferentes idiomas, entre los cuales está el español<sup>327</sup>.

Beaulac y cols. encontraron que las mujeres con linfedema tras linfadenectomía por cáncer de mama, obtenían puntuaciones inferiores comparadas con mujeres que no presentaban linfedema, indicando un descenso en la calidad de vida, en 4 de las 5 subescalas del FACT-B (no se afectaba la subescala social)<sup>71</sup>.

- **FACT-B + 4:**

Coster y cols, desarrollaron una subescala que vino a suplementar al FACT-B, que contenía un único ítem referido a la hinchazón y sensibilidad del brazo. El módulo general FACT-G mide 4 dimensiones del bienestar (físico, emocional, social y funcional), que con las escalas específicas de cáncer de mama y extremidad superior forman el FACT-B+4. La escala de miembro superior contiene 4 ítems específicos para valorar la morbilidad en el miembro superior: dolor con las movilizaciones, limitación del rango de movimiento, entumecimiento y rigidez del brazo, en una escala de 0 (nada), 1 (un poco), 2 (algo), 3 (bastante) y 4 puntos (mucho). La validación de esta nueva herramienta se llevó a cabo sobre dos grupos de mujeres

con cáncer de mama<sup>328</sup>. El primer grupo estaba formado por 279 pacientes de edad media 56,6 años, pertenecientes a la fase 1 del estudio ALMANAC que rellenaron el cuestionario antes y después de la intervención quirúrgica (a las 4 y 12 semanas). De ellas, 216 se trataron con cirugía conservadora y el resto con mastectomía, y 184 con linfadenectomía axilar frente a 95 sometidas a BSGC axilar. El segundo grupo de pacientes estaba formado por 29 mujeres de edad media 61,6 años, con morbilidad crónica conocida del brazo, y que se reclutaron de una consulta clínica rutinaria de linfedema. Todas ellas se habían sometido previamente a linfadenectomía axilar, y en cuanto a la mama, 19 estaban mastectomizadas y 10 habían sido intervenidas con cirugía conservadora. Estas pacientes contestaron el FACT-B +4 en consulta y de nuevo a los 5 días, para comprobar la estabilidad del cuestionario. Claramente, las pacientes con linfedema mostraban mayores problemas en el brazo que una muestra simple de pacientes en fase preoperatoria, y obtenían puntuaciones más bajas que éstas en el FACT-B + 4, lo cual indicaba peor calidad de vida ( $p < 0,05$ ). Por tanto, la escala es capaz de discriminar de forma segura pacientes con morbilidad severa de brazo y pacientes sin problemas en el mismo. Se demostró una buena consistencia interna (coeficiente  $\alpha = 0,62-0,88$ ), estabilidad (en el test-retest, coeficiente de correlación elevado:  $r = 0,97$ ), validez y sensibilidad al cambio (los resultados de la escala empeoraban desde la valoración preoperatoria hasta 1 mes después de la cirugía, periodo en el que aumentaban los problemas en el brazo clínicamente. Del mismo modo, los resultados desde el primer mes hasta el año del postoperatorio, mejoraban de forma paralela a la mejoría clínica. La FACT-B+4 ha sido adaptada y validada en español, por Belmonte y cols<sup>329</sup> demostrando discriminar entre pacientes con y sin linfadenectomía axilar.

#### B.1.2.- CUESTIONARIOS DE LA **EORTC** (European Organization for Research and Treatment of Cancer)

La Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer, la EORTC, es un organismo internacional en el que participan investigadores de diferentes países que trabajan en el área del cáncer. Dentro de la EORTC existe un Grupo de estudio de la CV, que cuenta con un abanico amplio de profesionales (oncólogos, psicólogos, estadísticos, sociólogos y otros) provenientes de Europa, EE.UU., Canadá y Asia.

Los objetivos generales de este grupo son crear cuestionarios de medición de CV que puedan ser empleados en estudios internacionales y que permitan asesorar a los profesionales que realizan ensayos clínicos en los que la CV sea una de las variables que se miden. Cuando decidieron crear el cuestionario C30 además de esto buscaron un cuestionario multidimensional en su estructura, contestado por el paciente, compuesto de escalas multiítems y breve en su cumplimentación (10 minutos de media).

Este grupo decidió crear un sistema modular de medida de la CV formado por un cuestionario general, que recoge las áreas comunes a diferentes tipos de cáncer y tratamientos, y que se complementa con módulos para cada tumor o tratamiento, que miden aspectos más específicos de las áreas incluidas en el cuestionario general, y otras dimensiones de la CV adicionales afectadas por el tumor o los tratamientos que no se recogen en dicho instrumento general.

- **EORTC QLQ- 30:**

El instrumento EORTC QLQ-C30, es un cuestionario autoadministrado específico para cáncer de 30 preguntas, que valora aspectos generales de los pacientes con cáncer, compuesto por 5 escalas funcionales (física, de rol, emocional, cognitiva y social), 3 escalas de síntomas (fatiga, náuseas y vómitos, y dolor), 6 preguntas para síntomas como disnea, insomnio, pérdida de apetito, estreñimiento, diarrea y dificultades económicas y una escala del estado de salud global y 28 de las 30 preguntas se puntúan según una escala de Likert de 4 puntos, y las 2 restantes, según una escala de 7 puntos. Todos ellos se transforman en una escala global de 0-100 puntos, en la que los valores más altos indican una mayor función y mejor CV en las subescalas funcionales, y una mayor presencia de síntomas en las subescalas de síntomas. El estado global de salud se correlaciona significativamente con todas las escalas funcionales y de síntomas, tal y como se determinó tras el proceso de validación del instrumento en 1993<sup>330,331,332</sup>.

El trabajo de Kwan y cols., demostró mediante el uso de esta escala, que la morbilidad del miembro superior incluyendo el linfedema, afecta negativamente a las pacientes con cáncer de mama y tiene un impacto notable en su CV<sup>64</sup>. En este estudio, la relación entre la sintomatología del miembro superior, y la CV, fue significativa para las subescalas física, social y de dolor del EORTC QLQ-C30, pero sin embargo la CV global no reveló diferencias con las pacientes asintomáticas, mostrando en este sentido una sensibilidad insuficiente para la escala global.

Es el cuestionario más comúnmente empleado en los ensayos clínicos europeos sobre cáncer y está validado en varios idiomas, entre otros el español<sup>333</sup>. El grupo de CV de la EORTC ha desarrollado la tercera versión del instrumento (EORTC QLQ-C30 versión 3.0), la empleada actualmente<sup>334</sup>.

- **EORTC QLQ-BR23**

European Organization for Research and treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire QLQ-B23<sup>335</sup>, un módulo para cáncer de mama validado en español<sup>336</sup>, que incorpora 4 escalas de síntomas (efectos sistémicos del tratamiento, síntomas en la mama, síntomas en el brazo y trastornos por la pérdida de pelo) y 4 escalas funcionales (imagen corporal, funcionamiento y disfrute sexual y perspectivas futuras).

Los contenidos de ambos cuestionarios de la EORTC se reflejan en la tabla 6.

**Tabla 6. Contenidos del cuestionario general y del módulo de mama de la EORTC.**

<b>Cuestionario general QLQ-C30</b>	
Escalas de funcionamiento*	Físico, rol, cognitivo, emocional, social, CV global
Escalas y/o ítems de síntomas**	Fatiga, náuseas y vómitos, dolor, disnea, insomnio, Pérdida de apetito, estreñimiento, diarrea Un ítem de impacto financiero
<b>Módulo de mama QLQ-BR23</b>	
Escalas y/o ítems de funcionamiento*	Imagen corporal, funcionamiento sexual, disfrute del sexo, preocupación por el futuro
Escalas y/o ítems de síntomas**	Síntomas del brazo consecuencia de la cirugía, síntomas de la mama a consecuencia de la RT, efectos secundarios del tratamiento sistémico, preocupación por la pérdida de pelo

RT: radioterapia.

\*Las puntuaciones van de 0 a 100, donde una puntuación más alta representa un nivel mayor de funcionamiento.

\*\*Las puntuaciones van de 0 a 100, donde una puntuación más alta representa un nivel mayor de síntomas y efectos secundarios.

Las escalas de CV generales de cáncer se han utilizado en trabajos como el de Peintinger y cols., en que evaluaban la CV y la morbilidad en el brazo antes y después de linfadenectomía axilar o BGC (1 semana después y 9-12 meses después de la intervención), en una pequeña muestra de 56 pacientes. Los instrumentos empleados fueron el EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BR23 para valorar la CV y el McGill Pain Questionnaire para medir el dolor<sup>12</sup>. En este estudio se vio que la CV global de los pacientes, no se veía afectada a corto plazo por el tipo de intervención realizada en la axila, aunque los pacientes se recuperaban antes con la BGC. La imagen corporal y la función sexual, permanecían estables tras la cirugía. En cuanto a síntomas específicos del brazo, sí se encontraron diferencias significativas en ambos grupos de tal forma que el dolor de hombro/brazo fue referido por un 36% de pacientes tras BGC frente a un 68% tras LA, y el entumecimiento por un 4% frente a un 19,3% respectivamente.

Más recientemente, los instrumentos de la EORTC han demostrado en sobrevivientes de cáncer de mama a largo plazo con linfedema, que su CVRS es estructuralmente más baja que la de los que no tienen linfedema, incluso si han sido tratados con BSGC.<sup>337</sup>

#### B.1.3.- FLIC:

El FLIC (Functional Living Index-Cancer<sup>338</sup>) es uno de los cuestionarios de CV más empleados, diseñado para pacientes con cáncer<sup>339,340,341,342,343</sup>). Las 5 dimensiones valoradas son: función física/psíquica/social, salud y bienestar general y síntomas gastrointestinales. Es autoadministrable, contiene 22 ítems valorados mediante una escala de 7 puntos, con una puntuación total de 22 a 154, correspondiendo los valores más altos a un mejor estado de salud.

Hay que señalar que hay 4 ítems incluidos en el FLIC, que no se correlacionan con ninguna de estas 5 subescalas.

Las propiedades psicométricas de la escala general de CV para pacientes con cáncer “FLIC” han sido analizadas por Morrow y cols. en 530 pacientes<sup>344</sup>, mostrando ser conceptualmente válida, con una buena consistencia interna y digna para ser usada.

Hay un estudio que compara EORTC QLQ-C30, el SF-36 y el FLIC<sup>340</sup>, para determinar si las subescalas de estos tres cuestionarios denominadas de forma similar, valoran realmente aspectos similares de la CV de pacientes con cáncer. Los resultados mostraron que el conjunto de subescalas de dichos cuestionarios, no son equiparables dado que focalizan sobre aspectos diferentes del bienestar general, y sobre todo en lo que se refiere a la esfera social del paciente. Por tanto, hay que ser muy cuidadoso al comparar diferentes medidas todas ellas llamadas de salud general. El comparar escalas de salud general en estudios que emplean cuestionarios diferentes, puede conducir a conclusiones erróneas, aunque la mayoría de subescalas de las 3 herramientas analizadas en este trabajo, mostraron un alto grado de validez convergente y discriminativa. Igual que en otros estudios, las dimensiones físicas (actividad física, dolor, fatiga y náuseas/vómitos) y las subescalas de actividad emocional, se correlacionaban de forma moderada a alta. Los 3 cuestionarios eran capaces de discriminar entre pacientes con diferentes estados de CV.

#### **B.1.4.- CARES-SF:**

Cancer Rehabilitation Evaluation System-short form, es un instrumento de evaluación general de CV del paciente oncológico. Dado su contenido, puede ser adecuado para su aplicación en el cáncer de mama. Consta de 59 preguntas, que se encuentran también en una versión original del cuestionario más amplia, el CARES<sup>345</sup>. Este instrumento ofrece una puntuación global y cinco puntuaciones de las dimensiones física, psicosocial, interacción médica, marital y dimensiones sexuales<sup>346</sup>.

## **B.2.- ESPECÍFICOS PARA EL ESTADO PSICOLÓGICO**

Se pueden emplear instrumentos para valorar la ansiedad, depresión o alteraciones del humor asociadas al linfedema como:

**B.2.1.- HADS** “Hospital Anxiety and Depression Scale”: es autoadministrada.

**B.2.2.- EADG**: “Escala de ansiedad y depresión de Goldberg”: heteroadministrada, muy sencilla de usar y de gran eficacia en la detección de trastornos de depresión y/o ansiedad.

**B.2.3.- BIRS**: “Body Image and Relationships Scale”: mide la autopercepción de la apariencia, salud, forma física, sexualidad, relaciones sociales y funcionamiento social. Es una herramienta diseñada para pacientes con cáncer, que consta de 32 ítems.

#### **B.2.4.- PAIS:**

El trabajo de Woods y cols. presenta los hallazgos de dos estudios que utilizan el “Psychosocial Adjustment to Illness Scale” (PAIS) para examinar la morbilidad psicosocial de pacientes con linfedema tras cáncer de mama<sup>272</sup>. Esta escala autoadministrable validada en pacientes con cáncer, contiene 46 ítems que evalúan el grado de adaptación del paciente en 7 dominios principales: orientación en los cuidados médicos, ambiente vocacional, entorno doméstico, relaciones sexuales, relaciones familiares, entorno social y estrés psicológico. Las puntuaciones más altas indican peor adaptación psicosocial a la enfermedad o sus efectos.

Se encontró que las mujeres con linfedema tenían una peor adaptación psicosocial y morbilidad psicológica, que mujeres con cáncer de mama y sin linfedema, pero que estas dificultades no se relacionaban con el grado de hinchazón del brazo, dado que permanecían tras 6 meses de tratamiento específico para el linfedema.

Muchas mujeres referían no haber recibido información alguna acerca del riesgo de sufrir linfedema tras el tratamiento del cáncer de mama, de modo que su aparición motivaba reacciones como miedo a que fuera una recaída de la enfermedad, o que el edema fuera irreversible. Estos miedos o inquietudes afectaban todos los aspectos de la vida, tal y como evidenciaba la escala PAIS. Conforme el brazo se convierte en foco de atención para otros, se pierde el interés por las actividades sociales; conforme progresa el edema, pueden aparecer dificultades funcionales que pueden afectar el entorno del hogar y del trabajo. Además se añade angustia si la adaptación a la nueva imagen corporal se ve entorpecida por problemas de vestido, que pueden conducir a un cambio de estilo en el vestido o una pérdida por de interés por la apariencia. La baja autoestima puede dificultar aún más las relaciones interpersonales y sexuales.

### **B.3.- ESPECÍFICOS PARA EL ESTADO DE LA PIEL**

#### **B.3.1.- DLQI:**

El cuestionario DLQI (“Dermatology Life Quality Index”) es otra medida de CV validada, que se desarrolló para pacientes con alteraciones dermatológicas<sup>347</sup>, y puede aplicarse a pacientes con linfedema, aunque las publicaciones se refieren a linfedema por Filariasis<sup>348,349</sup>. La filariasis linfática es endémica en aproximadamente 80 países y se estima que más de 1.100 millones de personas en el mundo tienen riesgo de infectarse. Una secuela importante de la infección, es el linfedema de las extremidades, agravado por episodios recurrentes de adenolinfangitis. Se calcula que 15 millones de personas en el mundo sufren un linfedema y elefantiasis de las extremidades de origen infeccioso por filaria. El acúmulo de linfa en los tejidos aumenta además la susceptibilidad hacia la sobreinfección por bacterias y hongos, que vienen a empeorar aún más la situación clínica y sobre todo funcional de los enfermos<sup>350</sup>. Los cambios en la piel (adelgazamiento, hiperqueratosis y papilomatosis) además de la fibrosis y el adelgazamiento del tejido celular subcutáneo, aparecen en las fases más avanzadas del linfedema y la elefantiasis. Llegada esta situación, no existe tratamiento para la enfermedad, y el manejo incluye medidas de higiene y cuidados de la piel, además de medidas posturales con elevación del miembro y ejercicios, para evitar la progresión y reducir los episodios inflamatorios<sup>351</sup>. Las escalas de CV en este ámbito, pretenden medir el grado de discapacidad



causado por el linfedema y los episodios inflamatorios. El DLQI ha sido validado en pacientes con enfermedades crónicas de la piel, así como en pacientes con linfedema, e incluye 10 preguntas que recogen síntomas tales como el dolor, sentimientos de vergüenza, limitaciones de la actividad física, impacto en las relaciones personales y problemas sociales asociados al tratamiento, en un periodo de 1 semana<sup>347</sup>. Cada pregunta se puntúa en una escala de 0 a 3, dependiendo de la severidad de los síntomas, con un total de 0 (normal) a 30 (grave compromiso de la CV). Esta escala, no obstante, se dirige sobre todo los problemas de la piel, más que al edema, por lo que no se adapta a estadios iniciales del linfedema, donde los problemas de la piel son mínimos o inexistentes, ni a situaciones de un mayor control de la enfermedad, fundamentalmente en el caso de los linfedemas secundarios, en las cuales el volumen de enfermos en estadios avanzados con trastornos dermatológicos, es escaso.

La utilidad del cuestionario DLQI como medida de CV en pacientes con linfedema por filaria, ha generado interés y varios autores lo han empleado en estudios publicados recientemente<sup>352</sup>.

### **B.3.2.- mDLQI**

La nueva escala Modified Dermatology Life Quality Index (mDLQI), parte de la previamente comentada DLQI y se desarrolló para valorar la CV de una población endémica para la Filariasis por Bancroftian en Sri Lanka<sup>353</sup>. La modificación perseguía enfatizar sobre el edema del miembro más que sobre el estado de la piel de los pacientes.

El estudio se llevó a cabo sobre 91 casos, con linfedema de un miembro inferior (78 pacientes), ambos miembros inferiores (10 pacientes) o un miembro superior (3 pacientes). El índice se puntuaba en una escala de 0 (normal) a 30 (afectación severa de la CV), y mostró una correlación positiva significativa con la severidad del linfedema y una correlación negativa con la edad. ( $R = 0.59$  y  $R = 0,1$  respectivamente), de forma que la severidad y el inicio precoz del linfedema por filaria, se asociaron significativamente con una peor CV. La consistencia interna fue bastante alta, con un coeficiente Cronbach alpha de 0,67. La conclusión de los autores de esta herramienta, es que es rápida y fácil de utilizar, y puede emplearse en la práctica clínica, para valorar la CV de pacientes con linfedema por filaria, si bien debería ser validado en muestras más amplias de enfermos, antes de adaptarse a su uso general en los pacientes con linfedema.

## **B.4.- ESPECÍFICOS PARA EL MIEMBRO SUPERIOR**

### **B.4.1.- DASH:**

El cuestionario “Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand” (DASH) es un instrumento específico de medición de la calidad de vida relacionada con los problemas del miembro superior. Existen dos versiones en español validadas, que se emplean en la práctica clínica en Rehabilitación.

Es autoadministrado y consta de un cuerpo central de 30 ítems y 2 módulos opcionales, con 4 ítems cada uno, destinados a medir el impacto de la lesión de miembro superior al tocar instrumentos musicales y al realizar deporte o trabajar.

Cada ítem se puntúa de 1 a 5, con valores crecientes en función de la intensidad de los síntomas. La puntuación de los ítems se suma para obtener una puntuación total, que puede oscilar entre

30 y 150 puntos y que se transforma en una escala de 0 (mejor puntuación posible) a 100 (peor puntuación posible). Diferencias de más de 10 puntos, han sido sugeridas como cambio mínimo significativo del DASH, tras tratamientos o limitaciones de miembro superior<sup>354</sup>. Los módulos opcionales, en su caso, se puntúan por separado siguiendo el mismo método. El DASH permite valorar la discapacidad percibida por el enfermo para realizar diversas actividades, incluidas actividades de la vida diaria y síntomas como el dolor, la rigidez o la pérdida de fuerza. Su fiabilidad, validez y sensibilidad a los cambios son bien conocidas y en EE.UU. existen valores normativos poblacionales<sup>355</sup>.

La versión corta del instrumento, el QuickDASH ha sido empleada en algún estudio sobre cáncer de mama y linfedema<sup>356</sup>.

## **B.5.- ESPECÍFICOS PARA EL LINFEDEMA**

### **B.5.1.- WCLS:**

A partir de la escala FLIC, Mirolo y cols. desarrollaron la escala Wesley Clinic Lymphoedema Scale (WCLS), para valorar los efectos de un programa de tratamiento del linfedema de miembro superior tras cáncer de mama, en una muestra de 25 mujeres<sup>357</sup>. La terapia intensiva de 4 semanas de duración, incluía masaje, vendajes, presoterapia y un programa de educación para mejorar las habilidades en el automasaje, autovendaje, ejercicio físico y uso de las prendas de contención. Tras el tratamiento, se observó una reducción significativa en la circunferencia y volumen del miembro, así como la necesidad de asistencia física, que continuaba tras 12 meses con autocuidados.

La CV de pacientes con linfedema tras cáncer de mama, se relaciona tanto con el cáncer como con el propio linfedema. Para medir la primera, se usó el FLIC, que enfatiza en la función e incluye dominios como el bienestar físico, el estado psicosocial, la situación familiar, la sociabilidad o las náuseas. En este cuestionario hay 5 ítems que utilizan las palabras “enfermedad” o “cáncer”; que sirvieron a Mirolo y cols. para construir una subescala para el linfedema. Los 5 ítems se repetían textualmente excepto porque los términos referidos se sustituían por “linfedema en particular”. Estas 5 preguntas nuevas, constituyeron la WCLS. La CV medida con el FLIC mejoró algo tras el tratamiento, y la relacionada con el linfedema (WCLS) declinó durante la fase de tratamiento, pero se recuperó un mes después e incluso mejoró la situación basal durante la fase de autocuidados (a los 6 y 12 meses), mejorando la percepción de confort y fuerza en el miembro edematoso y disminuyendo la percepción de su tamaño. Los resultados mostraron una cierta concordancia entre las escalas FLIC y WCLS, pero ninguna de ellas seguía la dirección de los cambios en la medida del edema.

Se vio también que el aumento de peso postoperatorio, se relacionaba con una menor respuesta al tratamiento del linfedema. En algunos pacientes, la dimensión más llamativa era el efecto del linfedema en su imagen corporal. En este trabajo se seleccionaron 5 dimensiones que discriminaban mejor la actitud de las pacientes ante el linfedema y fueron: el confort, el tamaño, la sensibilidad, la facilidad para vestirse, y la fuerza.

**B.5.2.- Memorial Symptom Assessment Scale:** es un cuestionario telefónico que valora la presencia y grado de linfedema<sup>103</sup>. La sensibilidad del cuestionario para el diagnóstico de

cualquier grado de linfedema es de 0.93- 0.96, y la especificidad 0.69 - 0.75. No se ha empleado en estudios clínicos tras su publicación.

#### **B.5.3.- LBCQ:**

“Lymphedema Breast Cancer Questionnaire” (LBCQ): es un instrumento diseñado para valorar 19 síntomas indicadores de linfedema referidos por los pacientes<sup>358</sup>, que ha mostrado ser seguro y válido. Su precisión y utilidad clínica fueron analizadas por Armer y cols.<sup>83</sup> en dos estudios; el primero con dos grupos de pacientes, 40 mujeres con linfedema y 40 sanas. Se vio que hay 3 signos que predicen el linfedema: tener una sensación de pesadez o entumecimiento en el brazo en el último año y tener hinchazón actual. El segundo estudio sobre 103 mujeres con cáncer de mama, que desconocían si tenían o no linfedema, correlacionó los resultados de la escala con las mediciones del brazo. Y se vio que en este caso, sólo la sensación de pesadez y el edema actual, predecían el diagnóstico de linfedema, mientras que el entumecimiento aparecía incluso en mujeres con mínimos cambios en la circunferencia del brazo. A pesar de que el linfedema se define habitualmente como incremento en la circunferencia medida en el brazo afecto de más de 2 cm con respecto al lado sano, las mujeres que lo padecen refieren cambios en las sensaciones y en la funcionalidad del brazo antes de que aparezca la hinchazón significativa, pudiendo ser por tanto indicadores de un linfedema precoz. El empleo de la escala LBCQ sumada a la medida del volumen del miembro, durante las valoraciones del seguimiento de los pacientes, puede ayudar a la detección precoz y el tratamiento del linfedema en fases iniciales, reduciendo así, sus limitaciones funcionales y disconfort en los pacientes.

#### **B.5.4.- ULL-27:**

Launois y cols. desarrollaron la escala “Upper Limb Lymphedema questionnaire” (ULL-27) específica para la valoración de la calidad de vida de pacientes con linfedema de miembro superior tras cáncer de mama, y encontraron que era mucho más sensible que escalas previas para esta situación clínica<sup>1</sup>. Consta de 27 ítems puntuados del 1 al 5, correspondientes a tres dimensiones: física (15 preguntas), psicológica (7 preguntas) y social (5 preguntas). Para cada dimensión, la puntuación va de 0 a 100 (el 0 corresponde a la mejor CV posible y el 100 a la peor). Ha mostrado tener buenas características psicométricas y se ha traducido al alemán. El ULL-27 ha sido empleado en diversos estudios clínicos de pacientes con linfedema tras cáncer de mama<sup>359,360,361</sup>.

#### **B.5.5.- FLQA-1:**

La escala FLQA-1, fue desarrollada y validada para pacientes con linfedema primario y secundario por Augustin y col<sup>362</sup>. El cuestionario se basa en el previamente validado FLQA-v (específico para insuficiencia venosa)<sup>363</sup>, y contiene 92 ítems que se refieren a 7 categorías: estado físico, vida diaria, vida social, bienestar emocional, tratamiento, satisfacción y profesión/familia. La escala demostró buena consistencia interna, con un alpha de Cronbach superior a 0,75 en todos los apartados. No hubo efecto techo/suelo. La fiabilidad test-retest, la sensibilidad al cambio y la validez convergente con otros instrumentos psicométricos, fue satisfactoria. Por tanto, es un instrumento seguro y útil para valorar el linfedema. En su estudio, Augustin determinó que la reducción de la CV de pacientes con linfedema es superior a la de pacientes con insuficiencia venosa crónica, y similar a la de pacientes con úlceras venosas en

las piernas. Señaló además que la CV en pacientes con linfedema secundario, se afecta no sólo por el linfedema sino también por su enfermedad de base, siendo a veces difícil valorar la CV realmente específica para el edema. Esto en la práctica tiene poca importancia y en general los pacientes con cualquier tipo de linfedema, deben ser estudiados con instrumentos específicos.

#### **B.5.6.- LYMQOL:**

La escala “Lymphoedema Quality of life” (LYMQOL), ha sido diseñada para miembro superior e inferior y ha sido validada por Keeley en pacientes con linfedema tras cáncer de mama<sup>364</sup>. Su estructura es muy similar a la del EORTC-QLQ-30, y contiene 4 dominios: síntomas, imagen corporal, función y humor. Sus propiedades clinimétricas han sido cuestionadas<sup>365</sup>.

#### **B.5.7.- LYMPH-ICF:**

El cuestionario “Lymphoedema Functioning, Disability and Health Questionnaire” (LYMPH-ICF), ha sido diseñado y validado para pacientes con cáncer de mama<sup>366</sup>. De todos los descritos, es el único que usa la terminología de la clasificación CIF. Consta de 29 ítems acerca de deterioro funcional, limitaciones de la actividad y restricciones en la participación. Contiene 5 dominios: función física, función mental, actividades del hogar, movilidad y actividades sociales.

La herramienta fue desarrollada en pacientes holandeses con linfedema del brazo tras disección axilar unilateral por cáncer de mama. El tiempo estimado para completar el cuestionario es de 5 minutos. La puntuación se calcula fácilmente por la suma de las puntuaciones dividido por el número total de preguntas contestadas. Ha mostrado una excelente fiabilidad, consistencia interna y una buena validez de contenido en la población holandesa. Sin embargo no hay sensibilidad al cambio documentada en los artículos revisados y no está validada en española. Tampoco se encontró una buena correlación entre la CV medida a través de la escala y el volumen de edema, no pudiéndose confirmar por tanto su validez de constructo.

El mismo año en que fue publicado el LYMPH-ICF, apareció otro trabajo en que un modelo ICF con datos clínicos de pacientes con linfedema tras cáncer de mama, podía predecir su CV<sup>367</sup>. Los componentes del modelo fueron: factores personales, factores del entorno, función corporal, actividades y participación, siendo los más importantes predictores de la CV, especialmente la función física y el rol funcional, la actividad y participación (representados por el cuestionario DASH en este estudio).

### **3.7.- CUESTIONARIO ULL-27**

#### **3.7.1 DESCRIPCIÓN Y DESARROLLO**

El cuestionario ULL-27 (upper limb lymphedema 27) es una escala específica de calidad de vida en el linfedema de miembro superior secundario a cáncer de mama, validada en Francia por Robert Launois y Françoise Alliot y publicada en el año 2002<sup>368</sup>.

Es un cuestionario de 27 ítems autoadministrado que tiene 3 dimensiones:

- Física (15 ítems)
- Psicológica (7 ítems)
- Social (5 ítems)

Cada ítem se puntúa según escala de Likert de 5 puntos (1 a 5). Para cada dimensión, se calculan los siguientes parámetros:

- **S**: suma de las puntuaciones de los 27 ítems
- **m**: valor mínimo teórico si todas las preguntas de cada dimensión, obtienen la puntuación más baja posible (1)
- **M**: valor máximo teórico si al contrario, todas las preguntas de cada dimensión alcanzan el valor más alto (5)

A partir de estas variables, para cada dimensión, la puntuación se obtiene mediante la fórmula: **(S-m)/(M-m)**

El cociente resultante, se multiplica por 100 con el fin de obtener para cada dimensión, un resultado de 0 a 100 (el 0 corresponde a la mejor CV posible y el 100 a la peor).

### 3.7.2 PROPIEDADES PSICOMÉTRICAS

El trabajo de validación del cuestionario ULL-27, fue un estudio multicéntrico, realizado en Francia sobre 301 pacientes con linfedema tras cáncer de mama.

Los criterios de inclusión en el estudio fueron:

- Pacientes con linfedema de miembro superior tras cáncer de mama
- Mayores de 18 años

Los criterios de exclusión fueron:

- Cáncer avanzado
- Tratamiento con radioterapia o quimioterapia en curso
- Signos de plexopatía
- Historia de linfangitis en los dos meses previos

Las variables e instrumentos utilizados fueron:

- El volumen del edema del miembro superior. La gravedad del linfedema se clasificó en 4 grados según el volumen medido en el miembro superior:
  - 1) Edema no medible (150-300 ml)
  - 2) Edema leve (300-500 ml)
  - 3) Edema moderado (500-800 ml)
  - 4) Edema grave (> 800 ml)
- Escala analógico visual (EAV) del confort de los pacientes con su brazo.
- Índice global de síntomas: pesadez, tensión y dureza, valorando su frecuencia e intensidad de 1 a 5. La puntuación se calculaba a partir del producto de las puntuaciones de frecuencia e intensidad, por lo que el rango era de 1 a 25 para cada síntoma, y la escala final de síntomas era la suma de los tres síntomas, por lo que oscilaba entre 3 y 75 puntos. Este resultado se transformaba en el porcentaje de la diferencia de la puntuación más alta y la más baja, de modo que 0 representaba no síntomas y 100 síntomas graves.

- Escala de impresión clínica global del médico tras el tratamiento: mejoría, estabilidad o empeoramiento.
- CV: como indicador de referencia se utilizó el SF-36.

El cuestionario es autoadministrado y el tiempo de cumplimentación medio fue de 11 +/- 1 minutos.

En cuanto a sus propiedades psicométricas:

- Fiabilidad:
  - Mostró una buena consistencia interna, con un coeficiente  $\alpha$  de Cronbach superior a 0.7 en las tres dimensiones.
  - El coeficiente de correlación intraclase (ICC) fue superior a 0.8.
- Validez:
  - Hubo una buena correlación ( $>0.4$ ) entre los ítems de la escala.
  - Mostró buenos coeficientes de correlación de Spearman con parámetros clínicos ( $p>0.05$ ).
  - Tuvo una buena correlación con el SF-36.
  - Mostró buena sensibilidad al cambio: las puntuaciones reflejaron los cambios clínicos que se producían, entre los días 0 y 28, administrando el cuestionario en ambos momentos.

Esta escala se ha traducido y validado al alemán, mostrando una buena consistencia interna y validez, aunque según los autores son necesarios más estudios para determinar su sensibilidad<sup>369</sup>. La traducción se realizó siguiendo el sistema de traducción-retrotraducción internacionalmente aceptado, que contempla la adaptación transcultural de la herramienta. Para su validación se utilizó la escala RAND 36, y ambas fueron cumplimentadas por 84 pacientes con linfedema tras cáncer de mama. La consistencia interna (coeficiente  $\alpha$  de Cronbach) fue buena ( $> 0,7$ ), la validez de criterio se estableció comparando los 3 dominios de la escala ULL-27 con las 8 dimensiones del RAND 36, mostrando una correlación significativa entre ellos. La dimensión física de ambas escalas se correlacionaron más pobremente, ( $r = 0,4$ ), lo que puede ser explicado por el hecho de que las preguntas del RAND 36 se centran más en el miembro inferior y las del ULL 27 en el miembro superior. La consistencia interna de los ítems, mostró una buena correlación ítem-dominio ( $>0,4$ ) excepto en dos preguntas. La validez discriminativa ítem-dominio, se determinó examinando las correlaciones entre las preguntas y las 3 dimensiones o dominios. En dos casos, concretamente las mismas preguntas con menor correlación ítem-dominio (preguntas 20 y 22), la pregunta se correlacionaba mejor con otro dominio diferente al que le correspondía. Para valorar la capacidad discriminativa de la escala, se compararon los resultados de las pacientes, con un grupo de mujeres de edad comparable y sin linfedema ni síntomas de columna cervical, hombro o miembro superior. La diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ), con puntuaciones de la escala mayores para el grupo control.

Los pacientes fueron clasificados en función de la gravedad del edema en 4 grupos, sin que pudiera demostrarse correlación entre éstos y los resultados de la escala ULL 27. Por tanto los

autores del estudio concluyeron que esta herramienta no puede utilizarse para determinar la gravedad del edema.

### **III.- JUSTIFICACIÓN**





Las mujeres con cáncer de mama en estadios precoces, que deben tomar la decisión de someterse o no a diferentes intervenciones como linfadenectomía axilar, deben conocer no sólo el riesgo que estas comportan en el desarrollo de un linfedema, sino también, cómo este afecta su CV.

A pesar de que hay investigadores que han empleado cuestionarios de valoración psicológica-psiquiátrica, y escalas de CV validadas, pocos han detallado la conveniencia de dichos instrumentos para analizar la morbilidad del brazo en pacientes con cáncer de mama, y hay escasas razones para pensar que son aplicables a cualquier población. De hecho, los instrumentos generales de valoración pueden no ser sensibles a los problemas en el miembro superior tras la cirugía de cáncer de mama, y a su vez, las escalas genéricas de discapacidad y CV pueden no incluir suficientes ítems para valorar el impacto de las complicaciones que se producen en el brazo tras los tratamientos del cáncer de mama, como es el caso del linfedema.

Hasta la fecha, ninguna escala individual ha emergido como criterio de medida de la CV en pacientes con cáncer de mama, y la capacidad de los cuestionarios específicos para valorar la CV en pacientes con linfedema secundario a los tratamientos de dicha enfermedad, es realmente poco desconocida<sup>370,371,372</sup>. En este sentido, la interpretación de los resultados de estudios sobre este perfil de pacientes, debe ser cuidadosa, dado que no está claro que los resultados contradictorios que reflejan en ocasiones, se deban a diferencias en las poblaciones estudiadas, diferencias en las intervenciones propuestas, o diferencias en los contenidos y propiedades psicométricas de los instrumentos de CV empleados.

La especificidad de conceptos del linfedema del miembro superior, no es valorada por instrumentos genéricos de CV tales como el SF-36, el NPH o el SIP (Sick Impact Profile). El parámetro más popular para la valoración de pacientes con linfedema, es el volumen del edema. Sin embargo, se ha visto que el volumen no refleja realmente el impacto de la enfermedad en la vida de las pacientes, y por tanto su disminución, no debe ser nuestro único objetivo en los programas terapéuticos.

Por ello, si queremos hacer un abordaje integral del problema, es necesario hacer una valoración desde la perspectiva del paciente, de la persona; y por tanto no basta con valorar su situación funcional; es decir, de su capacidad de realizar funciones o AVD, sino que se hace especialmente necesario prestar atención al tipo e intensidad de sus síntomas y los efectos emocionales y psicosociales, que sobre ellos provoca el linfedema.

La dificultad para afrontar situaciones, la alteración de la imagen corporal, la dificultad para establecer y mantener relaciones personales o la disminución de autoestima, pueden tener un impacto muy negativo en el paciente a lo largo de su vida, que repercute sobre su calidad de vida. Sólo prestando atención sobre ello podremos dirigir nuestras intervenciones a la mejora de la misma.

La necesidad de disponer de instrumentos específicos para valorar la morbilidad en el miembro superior tras cáncer de mama, han llevado a diversos autores a desarrollar este tipo de

cuestionarios, si bien, en el momento de iniciar este estudio, no existía ninguna escala específica para linfedema validada en español y adaptada a nuestro entorno.

El trabajo de validación de la versión española del FACT-B+4, actualmente la única escala específica de CV en esta población validada en nuestro país, empezó a finales de 2006 y finalizó en febrero 2009, y tras presentarse para su análisis en junio 2010, fue finalmente publicado en 2011. Es una herramienta de CV que mide el impacto de la morbilidad del miembro superior en pacientes operados de cáncer de mama, pero no es realmente específica de linfedema. Con posterioridad al comienzo de mi revisión, se han validado otros instrumentos específicos para valorar la CV relacionada con el linfedema, como el LYMPH-ICF o el LYMQOL, que quizá sea interesante adaptar a nuestro entorno en próximos trabajos.

El ULL-27 fue diseñado para pedir la evaluación "actual" (en el último mes) del linfedema de la extremidad superior en mujeres que habían tenido un cáncer de mama. Fue la primera escala específica desarrollada para valorar la calidad de vida de esta población. Es sencillo y fácil de aplicar, con un tiempo estimado para completarlo de 11 minutos. Tiene una buena fiabilidad y validez en linfedema en poblaciones de Francia y Holanda, pero no ha sido probado en población americana ni española y su capacidad de respuesta al cambio ha sido cuestionada<sup>362</sup>. Sin embargo, ha sido considerado, y aún hoy lo es, como un instrumento específico para valorar la CV de pacientes con linfedema de miembro superior tras cáncer de mama, con buenas propiedades clinimétricas, y ha sido empleado en diversos estudios clínicos desde su validación.

Para poder emplearlo en España, es necesario realizar una adaptación transcultural que permita su uso en nuestro medio, generando una versión que se adapte a nuestra lengua y a las características socioculturales de nuestro entorno.

Por tanto, considero que realizar el proceso de adaptación transcultural y validación del ULL-27 en nuestro país y nuestro idioma, el español, nos va a permitir a clínicos e investigadores, disponer de una herramienta útil a la hora de valorar la calidad de vida de pacientes con linfedema tras cáncer de mama y nos puede ayudar en la toma de decisiones o enfoques terapéuticos.

## **IV.- HIPÓTESIS DE TRABAJO**



1. La versión española del cuestionario de valoración de la CV de pacientes con linfedema de miembro superior tras cáncer de mama, elULL-27e, es conceptualmente equivalente al cuestionario original (ULL-27).
2. El ULL-27e mantiene características clinimétricas equivalentes a las del cuestionario original en francés y puede por tanto ser utilizado en la práctica clínica así como en estudios de investigación.



## **V.- OBJETIVOS**





Para que el cuestionario ULL-27 pueda ser utilizado en la valoración de la calidad de vida de pacientes con linfedema de miembro superior tras cáncer de mama en nuestro medio, tanto en el ámbito asistencial como en el de investigación, y dada la ausencia de estudios previos de validación en nuestro país, los objetivos del estudio son:

1. Realizar la adaptación transcultural al español del cuestionario ULL-27 mediante el método de traducción-retrotraducción.
2. Llevar a cabo el proceso de validación de la versión española del cuestionario ULL-27 (ULL-27e) en una muestra de pacientes con linfedema de miembro superior tras cáncer de mama, mediante el estudio de sus características clinimétricas:
  - 2.1 Describir las características demográficas y clínicas de la población sujeta a estudio.
  - 2.2 Analizar la viabilidad del cuestionario.
  - 2.3 Comprobar su fiabilidad.
  - 2.4 Determinar la validez (de contenido, de criterio y de constructo) del mismo, mediante el estudio de posibles asociaciones de las puntuaciones del cuestionario con características de las pacientes así como con respecto a otras medidas de calidad de vida ya establecidas.
  - 2.5 Valorar la sensibilidad a los cambios del cuestionario, tras un programa de rehabilitación del linfedema.



## **VI.- MATERIALES, PACIENTES Y MÉTODO**



## **1. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio observacional prospectivo en pacientes diagnosticadas de linfedema secundario, tras tratamiento del cáncer de mama.

Se procedió a la traducción del francés al español y la adaptación transcultural del cuestionario ULL-27 a nuestro entorno, seguida del análisis de sus propiedades psicométricas en una cohorte prospectiva de pacientes con linfedema de miembro superior tras tratamientos de cáncer de mama, a quienes se administró, además del ULL-27, la versión española del cuestionario Medical Outcomes Study Short Form 36 (SF-36V2), así como la versión española del cuestionario de calidad de vida sobre problemas del miembro superior DASH.

## **2. POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO**

### **2.1.- ÁMBITO EN EL QUE SE DESARROLLA EL ESTUDIO**

El estudio se realizó en el Servicio de Rehabilitación del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid, hospital de referencia del Área Sanitaria 4 (en la tradicional zonificación de 11 áreas). El Área Sanitaria 4 es completamente urbana y se encuentra geográficamente situada en el cuadrante Noroeste del Municipio de Madrid. Está formada por los distritos de Ciudad Lineal, San Blas y Hortaleza. Cuenta además del hospital de referencia, con dos centros de especialidades y 20 centros de salud. En marzo de 2010, la población de dicha área era de 608.810 habitantes que representan el 9,53% de la población madrileña.

Por cuestiones organizativas, de recursos humanos y materiales, todos los procesos de linfedema que precisan rehabilitación, se tratan bien en el hospital, o en centros concertados a través de Contratos Marco, actualmente el Acuerdo Marco de Rehabilitación 2013.

### **2.2.- PACIENTES**

Las pacientes acudieron a las consultas del Servicio de Rehabilitación del Hospital Universitarios Ramón y Cajal de Madrid, y fueron atendidas por linfedema de miembro superior tras tratamiento de un cáncer infiltrante, remitidas fundamentalmente desde la Unidad de Patología Mamaria del Hospital además de atención primaria.

Todas las pacientes a las que se ofreció participar en el estudio, accedieron voluntariamente. Además de la recogida de datos sociodemográficos y clínicos relacionados con su enfermedad, tanto del linfedema como del cáncer de mama, y de la exploración física pertinente, se les entregaban en consulta los cuestionarios para su cumplimentación autoadministrada en una sala aparte, o bien se les ofrecía llevárselos y devolverlos en los días sucesivos a la visita.

### **2.3.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes diagnosticadas de linfedema de miembro superior tras tratamientos del cáncer de mama (> 2 cm en circunferencia de miembros superiores en dos puntos adyacentes o más de 200 ml en volumetría, comparado con el contralateral sano) tras tratamiento de un cáncer infiltrante de mama.
- Edad >18 años.
- Pacientes que habiendo comprendido el objetivo de esta investigación, otorguen su consentimiento para participar en la misma. (La hoja de información al paciente y modelo de Consentimiento Informado figura en el anexo 1).

### **2.4.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Enfermedad diseminada.
- Pacientes que estén recibiendo radioterapia y/o quimioterapia (no se considera aquí la hormonoterapia) en el momento de realizar el estudio.
- Signos de plexitis en el miembro superior afecto de linfedema.
- Historia de linfangitis en los 2 meses previos al inicio del estudio.
- Linfedema bilateral.

### **2.5.- ASPECTOS ÉTICOS, CONFIDENCIALIDAD Y PERMISOS**

La participación en el estudio, observacional, no implicaba la realización o exclusión de tratamientos, pruebas u otras intervenciones más allá de la cumplimentación de los cuestionarios y la exploración física habitual en estos pacientes. Se obtuvo el Consentimiento Informado para dicha participación, de todas las pacientes.

El trabajo cumplió con todos los requisitos y fue aprobado por El Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital universitario Ramón y Cajal de Madrid (Anexo 2).

Se solicitó la correspondiente autorización a los autores de la versión original para poder realizar la adaptación transcultural y validación del cuestionario ULL-27 (autorización escrita vía correo electrónico) así como para la utilización de la versión 2 española del MOS SF-36 (Anexo 3) y la versión española del DASH (en este caso, el autor de la versión española me autorizó por escrito vía correo electrónico, pero dado que los derechos de uso son del Institute for Work & Health (IWH), descargué el cuestionario de su web, al confirmar que cumplía con los requisitos para su utilización de forma gratuita).

Aunque el estudio requería la identificación de los pacientes, se adoptaron las medidas oportunas para evitar el acceso a terceros de la información, de acuerdo con la "Ley de Protección de Datos de Carácter Personal" (*REAL DECRETO 994/1999, de 11 de junio*) e incluyendo la desidentificación de las bases de datos construidas para el análisis.

No existe conflicto de intereses, ni se dispone de financiación por organismos públicos o privados.

El ULL-27 fue desarrollado por el Profesor Robert Launois (REES France). Cualquier persona que quiera utilizar el ULL-27 debe ponerse en contacto con él en la dirección de correo “reesfrance@wanadoo.fr”

### 3. VARIABLES ESTUDIADAS

Todos los pacientes que participaron en el estudio siguieron el mismo protocolo de actuación. En la primera visita (día 0), se realizaba una recogida de datos sociodemográficos y datos clínicos de la enfermedad y del tratamiento recibido, y se llevaba a cabo un examen físico centrado en el miembro superior afecto de linfedema, siempre por el mismo médico rehabilitador (Anexo 4: hoja de recogida de datos).

Los **datos sociodemográficos** recogidos fueron:

- Edad.
- Nivel estudios (primarios, secundarios o universitarios).
- Actividad laboral (ama de casa, activa, en paro o jubilada).
- Nivel económico (renta mensual < 600 € / 600-1500 € / > 1500 €).

Los **datos clínicos**:

- Altura (m).
- Peso (kg).
- IMC (índice de masa corporal) calculado a partir de los datos anteriores a partir de la fórmula: peso (kg)/talla (m)<sup>2</sup>.
- Lateralidad mano (diestro o zurdo).
- Lado del tumor de mama (derecho o izquierdo).
- Situación menstrual al diagnóstico del cáncer de mama (premenopáusica o postmenopáusica).
- Tipo de tumor (carcinoma ductal infiltrante, carcinoma in situ, carcinoma lobulillar infiltrante, carcinoma tubular o carcinoma inflamatorio).
- Estadificación del cáncer de mama (0, I, IIa, IIb, IIIa, IIIb o IIIc).
- Tratamiento recibido para cáncer de mama:
  - o Cirugía mama (conservadora o mastectomía).
  - o Cirugía axilar: sí (BSGC, LA, BSGC-LA) o no.
  - o N° ganglios axilares extirpados.
  - o N° ganglios axilares positivos.
  - o Radioterapia de mama (sí o no).
  - o Radioterapia de cadenas ganglionares (sí o no).
  - o Quimioterapia (sí o no).
  - o QT con Taxanos (sí o no).
  - o Hormonoterapia: (sí o no).



- Bioetrapia: (sí o no).
- Reconstrucción mamaria: sí (prótesis, DIEP, Dorsal ancho) o no.
- Reconstrucción mamaria (inmediata o diferida).
- Complicaciones postquirúrgicas: sí (seroma, infección, síndrome de web) o no.

**Datos clínicos** acerca del **linfedema** de miembro superior:

- Fecha de aparición de los primeros síntomas de linfedema.
- Factor desencadenante del linfedema (ninguno, infección, traumatismo u otro).
- Fecha del diagnóstico de linfedema.
- Estadío del linfedema al diagnóstico (I, IIa, IIb o III).
- Infecciones previas (linfangitis): sí (número) o no.
- Tratamiento recibido:
  - Nada.
  - Medidas de prevención: información.
  - Ejercicios.
  - Drenaje linfático manual (DLM).
  - Vendajes.
  - Manga.
  - Presoterapia.
  - Fármacos.
  - Terapias alternativas: yoga, hipnoterapia, fitoterapia, etc.
- Evolución (contenido o progresivo).
- Presencia de síntomas en el miembro edematoso en las últimas 4 semanas, medidos a través de una escala numérica de 0 (representa “no síntoma”) a 10 (la “máxima intensidad del síntoma”):
  - sensación de hinchazón
  - pesadez
  - dolor
  - tirantez
  - dureza
  - disconfort
  - síntomas sensitivos: parestesias/entumecimiento

Se explicó a las pacientes, que debían cuantificar sus síntomas percibidos en las 4 últimas semanas, dado que los cuestionarios SF-36V2 y ULL-27e utilizan este periodo como referencia.

La **exploración física** realizada, con la paciente en posición de sedestación en una camilla, consistió en:

- Balance articular de ambos hombros en movimiento de abducción (medido con goniómetro). Se seleccionó este arco de movimiento dado que es el más frecuentemente limitado tras cirugía de cáncer de mama.

- Balance muscular (escala de Daniels de 0 a 5) en la flexión de codo. Se seleccionó este grupo muscular, los flexores de codo, dado que es el más frecuentemente afectado tras cirugía de cáncer de mama.
- Exploración del edema:
  - Localización actual (referencia el codo): proximal, distal o total.
  - Palpación: consistencia: blando, duro o leñoso.
  - Medición del volumen de ambos miembros superiores: se calculó a partir de la medición manual de las extremidades mediante circometría con cinta métrica en 6 puntos anatómicos, y de la longitud de los segmentos brazo, antebrazo y mano. Para transformar estas mediciones en volumen, se empleó una fórmula matemática basada en los conos truncados.

En base a esta exploración se determinó la estadificación del linfedema en los grupos I, IIa, IIb o III, según la Clasificación de la Sociedad Internacional de Linfología.

Para la medición del volumen del linfedema, con la paciente en posición de sedestación en una camilla de exploración y los brazos relajados, se empleó la circometría con una cinta métrica sencilla de plástico flexible, dado que es el método habitualmente utilizado en nuestras consultas en la práctica diaria. Se emplearon referencias anatómicas siguiendo las recomendaciones de Taylor, explicadas en el apartado de “Diagnóstico y métodos de valoración del linfedema”.

Las referencias anatómicas de este estudio fueron por tanto:

- La mano, a nivel de las articulaciones metacarpofalángicas (inmediatamente proximal para evitar medir posibles procesos inflamatorios articulares).
- La muñeca, a nivel de la apófisis estiloides.
- A mitad del antebrazo.
- El codo, a nivel del olecranon.
- A mitad del brazo.
- A nivel un poco más proximal en el brazo, concretamente, en el punto situado en el 65% de la distancia entre el olécranon y el acromion, medido desde el olecranon.
- El acromion.

Se midieron además los siguientes segmentos:

- Mano: distancia desde las articulaciones MTC-F a la muñeca.
- Antebrazo: desde muñeca hasta olecranon.
- Brazo: de olecranon a acromion.

A partir de todas estas medidas, se calculó el volumen de cada extremidad empleando la herramienta informática “Calculadora de linfedema” validada por la Dra. Marta López<sup>373</sup>, especialista en Rehabilitación, que figura en la web de la SERMEF ([www.sermef.es](http://www.sermef.es)) y que se basa en la fórmula de conos truncados:

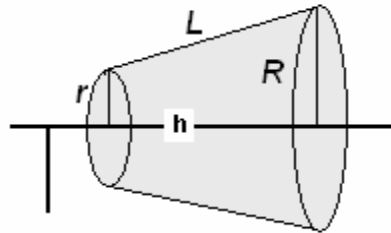
$$V = h (C1^2 + C1C2 + C2^2) / 12 \pi$$

V: volumen del segmento

C1 y C2: circunferencias en los extremos del segmento

h: distancia entre C1 y C2 (longitud del segmento)

El volumen del miembro total se obtiene sumando los volúmenes de los diferentes conos truncados:



Además de la exploración física, en la primera visita se les entregaban los 3 cuestionarios a cumplimentar: el SF-36 V2, el DASHe y el ULL-27e. Los tres autoadministrados, se rellenaban y entregaban al final de la visita médica. En algunos casos, se les entregó el cuestionario para ser cumplimentado en su domicilio y entregado en los días posteriores o en la siguiente visita.

#### 4. INSTRUMENTOS

##### **SF-36 V2:**

El Medical Outcomes Study Short-Form 36 (SF-36) es un instrumento genérico de medición de la CVRS<sup>308</sup>, autoadministrado, con dos versiones españolas validadas, que ha sido ampliamente utilizado para realizar las validaciones de diferentes cuestionarios, incluyendo el DASH<sup>374</sup> y el ULL-27. Así mismo también ha sido utilizado como patrón oro para valorar diferentes patologías musculoesqueléticas<sup>375,376</sup>. El SF-36 incluye 8 dimensiones: salud general, función física, rol funcional, rol emocional, rol social, dolor, vitalidad y salud mental. Cada dimensión puede tomar valores entre 0 y 100 siendo esta última la mejor puntuación. El SF-36 no permite agrupar las puntuaciones de las diferentes dimensiones en una puntuación global de calidad de vida, por lo que en los estudios de validación suelen tomarse como referencia las dimensiones conceptualmente más cercanas a las medidas por el instrumento que se desea evaluar. Sin embargo, sí permite calcular dos puntuaciones sumario, la física (PCS) y la mental (MCS), mediante la combinación de las puntuaciones de cada dimensión. El cuestionario figura en el anexo 5.

##### **DASHe:**

El Disabilities of Arm Shoulder and Hand (DASH) es un cuestionario autoadministrado, de fácil cumplimentación, que requiere un tiempo de cumplimentación de unos 10 minutos. Consta de un cuerpo central de 30 ítems y dos módulos opcionales con 4 ítems cada uno, que

permiten medir el impacto de la patología para tocar instrumentos musicales, realizar deporte o trabajar.

Cada ítem se puntúa de 1 a 5, con valores crecientes en función de la intensidad de la sintomatología o la dificultad para realizar las diferentes actividades. La puntuación global se obtiene sumando la puntuación de todos los ítems, y puede oscilar entre 30 y 150 puntos. Esta puntuación se transforma en una escala de 0 a 100, siendo 0 la mejor puntuación posible y 100 la peor. Los dos módulos opcionales se puntúan por separado siguiendo el mismo método.

El DASH permite valorar la discapacidad percibida por el enfermo para realizar diferentes actividades, incluidas actividades de la vida diaria, y los síntomas como dolor, rigidez y debilidad. Pese a que la primera parte es muy funcional, tiene también un importante componente subjetivo y tanto los autores de la versión original, como de la versión española, lo consideran una medida de calidad de vida, cuya principal ventaja es valorar el miembro superior como un todo, con independencia de la patología concreta. Hay trabajos sin embargo en los que se emplea el DASH como medida funcional, en la que puntuaciones más altas indican una disfunción más grave del miembro superior.

Se ha traducido a diversos idiomas (puede accederse a las versiones aprobadas por el Institute for Work & Health en <http://www.dash.iwh.on.ca/translate.htm>) entre otros el español, existiendo en este idioma dos versiones validadas<sup>377,378</sup>, muy similares y probablemente equivalentes. A pesar de que en el trabajo de validación de la versión de Hervás y cols. se evaluaron mejor las propiedades clinimétricas de su cuestionario, y de que algunos ítems se consiguen una mayor equivalencia conceptual y cultural con nuestro entorno, finalmente se optó por utilizar la versión reconocida por el IWH. (DASHe). El cuestionario figura en el anexo 6.

#### **ULL-27e:**

Tras la fase de traducción-retrotraducción, la versión final del cuestionario ULL-27 en español, llamada ULL-27e, es la que finalmente se utilizó en el estudio y la que se sometió al análisis de sus propiedades psicométricas o clinimétricas. El instrumento original en francés, el ULL-27, figura en el anexo 7.

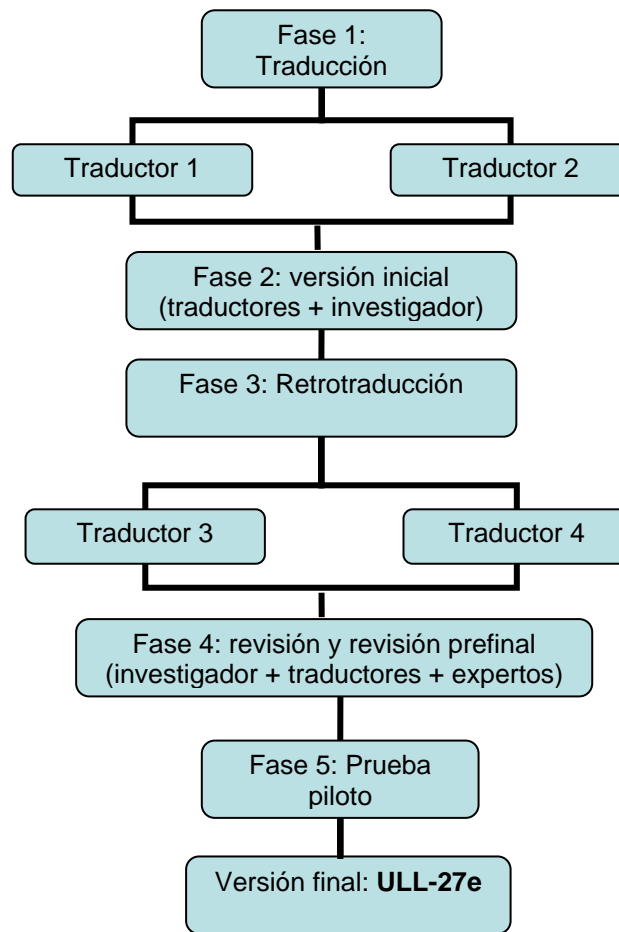
Cabe destacar que de los 27 ítems, en 25, una puntuación menor representa una mejor CV. Pero en 2, concretamente las preguntas 21 y 23, relativas a “la confianza en el futuro” y “sentirse bien consigo misma”, la puntuación es inversa; es decir, a menor puntuación, peor CV. Esto se tuvo en cuenta para calcular la puntuación global de la dimensión psicológica a la que pertenecen los 2 ítems, pero se mantuvo la estructura de la pregunta, siguiendo lo recomendado por el autor del cuestionario en su publicación original.

## **5. PROCESO DE TRADUCCIÓN Y ADAPTACIÓN TRANSCULTURAL AL ESPAÑOL DEL CUESTIONARIO ULL-27**

### **Adaptación transcultural:**

Para llevar a cabo el proceso de adaptación transcultural del ULL-27, nos basamos en el método de traducción-retrotraducción, que consta de 5 fases descritas en la Figura 1.

**Figura 1. Proceso de traducción-retrotraducción del cuestionario.**



El cuestionario original fue traducido al español independientemente por dos traductores bilingües (francés-español) de lengua materna español (Traductores 1 y 2). Estas dos traducciones fueron revisadas conjuntamente por los traductores y la investigadora, hasta llegar a una primera versión en español mediante consenso, buscando la equivalencia conceptual con la versión original.

Esta versión inicial fue retrotraducida al francés, independientemente, por otros dos traductores bilingües, diferentes a los iniciales, de lengua materna francesa (traductores 3 y 4), obteniéndose así dos retrotraducciones. La investigadora junto con los traductores, compararon las retrotraducciones con la versión original para valorar la equivalencia conceptual. En esta fase se consultó también con médicos rehabilitadores expertos en linfedema y se obtuvo una versión prefinal.

Con esta versión se realizó una prueba piloto con 8 pacientes con linfedema de miembro superior tras cáncer de mama. Tras la cumplimentación del cuestionario se mantenía una entrevista abierta con las enfermas, para identificar dificultades en la comprensión de las preguntas, aspectos dudosos o ambivalentes, y valorar si había que modificar alguna expresión. Junto con el cuestionario se entregaba a las pacientes una breve explicación del cuestionario y las instrucciones de cómo debían responderlo y se las dejaba solas para que no hubiera ninguna influencia del examinador. Si solicitaban alguna aclaración se les repetía la explicación inicial y

se les decía que dejaran en blanco los ítems que no entendieran o los que no quisieran responder. Tras esta fase se elaboró la versión española definitiva (ULL-27e) que se utilizó en el estudio de validación (Anexo 8).

## 6. PROCESO DE VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL CUESTIONARIO ULL-27

Se analizaron las siguientes características psicométricas del cuestionario ULL-27e:

- **Viabilidad:**

La evaluación de la viabilidad incluyó: la forma de aplicar el cuestionario (autoadministrado, mediante un entrevistador, por vía telefónica...), el tiempo empleado en la cumplimentación del cuestionario y el grado de cumplimentación del mismo, reflejando el porcentaje de pacientes que dejaban algún ítem sin contestar.

- **Fiabilidad:** se determinó a través de:

- La **consistencia interna** fue medida a través del coeficiente de Cronbach y de la correlación que presentaban los ítems individuales con la totalidad del instrumento, y la correlación de las tres dimensiones del cuestionario entre ellas.

- La **fiabilidad test-retest:** en nuestra muestra, 30 pacientes fueron reevaluadas 7 días después de la primera visita, tiempo en el que presumiblemente no se producían cambios significativos. En esta segunda visita a los 7 días, se repetía la exploración física y las escalas de síntomas y cumplimentaban de nuevo los 3 cuestionarios iniciales. De estas 30, 2 fueron excluidas dado que expresaron la percepción de cambio en la segunda visita y mostraron cambios clínicos en la exploración física. Por tanto los cálculos de los coeficientes de correlación intraclase (ICC), el error estándar de medida (EEM) y el mínimo cambio detectable (MCD) se realizaron sobre 28 casos.

- **Validez:**

- La **validez de contenido** se determinó comparando el porcentaje de casos que tomaban los valores mínimo (efecto suelo = *floor effect*) y máximo (efecto techo = *ceiling effect*) del ULL-27-e en sus tres dimensiones.

Por otra parte, se valoró si de acuerdo con el autor del cuestionario original, los componentes del instrumento eran acordes con nuestro entorno sociocultural y con el contexto a evaluar.

- La **validez de criterio** mediante el análisis de la correlación entre la puntuación del cuestionario ULL-27e y las obtenidas con las escalas SF-36V2 y DASHe, consideradas como patrón de referencia.

- La **validez de constructo** se valoró analizando si determinados factores del paciente (edad, situación laboral, nivel económico, IMC, tipo de cirugía mamaria, tratamiento

adyuvante con quimioterapia, radioterapia de mama y de de cadenas ganglionares, síntomas de las pacientes, coincidencia del edema con el lado dominante, localización, estadio, volumen y gravedad del linfedema y por último, el uso de manga de contención) se correlacionaban con las puntuaciones del ULL-27e en la primera visita.

- **Sensibilidad al cambio:** en nuestro estudio, 41 pacientes fueron evaluadas tras realizar tratamiento para el linfedema; concretamente 20 sesiones diarias de lunes a viernes de fisioterapia con drenaje linfático manual, vendajes multicapa y ejercicios linfoisotónicos. Inicialmente planteamos esta segunda valoración a los 28 días de la primera, pero dadas las características de nuestro Servicio, y la lista de espera para los tratamientos de fisioterapia, este periodo se prologó, siendo la visita final 70 días de media después de la primera (DS 20). En esta segunda visita tras tratamiento, se repetía la exploración física y las escalas de síntomas y cumplimentaban de nuevo los 3 cuestionarios iniciales. Analizamos si los cambios clínicos que se producían tras el tratamiento, se reflejaban en las puntuaciones del ULL-27e al alta.

En base a la experiencia clínica, a la consulta realizada a varios expertos en linfedema (especialistas en Rehabilitación y Cirujanos vasculares) y tras la revisión de la literatura científica relacionada con el tema, se consideraron “cambios clínicos significativos”, las siguientes circunstancias:

- Que la diferencia entre el volumen del miembro superior con linfedema y el contralateral sano, variaran más de 150 ml o del 10% con respecto a la medición inicial. En la literatura apenas hay referencias acerca de lo que debe considerarse como un “cambio clínico significativo” en términos de volumen del linfedema. Se siguieron las directrices del estudio de Taylor, cuyos resultados sugerían que 150 ml, era el mínimo cambio de volumen detectable; es decir: el mínimo cambio que debe producirse para no ser atribuido al azar o los errores de medición<sup>96</sup>.
- Que la consistencia del edema pasara de “leñosa” a “dura” o de “dura” a “blanda”. Si bien no hay publicaciones al respecto, los profesionales dedicados a la Linfología, consideran que una mejora en la consistencia del edema es un cambio relevante en la evolución de un linfedema.
- Que los síntomas recogidos cambiaran 2 o más puntos en la escala de 1 a 10. Algunas investigaciones han establecido que una diferencia media de 13 milímetros en la EVA, se asocia a cambios clínicamente significativos en la respuesta dolorosa frente a un tratamiento analgésico determinado<sup>379</sup>. Este valor oscila entre 2.1 y 5.3 según otros autores<sup>380</sup>. Cuanto más alta sea la puntuación valorada, mayor será la diferencia necesaria para que un paciente pueda identificar un cambio clínico como significativo<sup>381</sup>. Según Kovacs y cols., en pacientes con dolor lumbar, son irrelevantes mejorías inferiores a 1,5 puntos en una escala numérica de dolor, cuyos valores van del 0 (ausencia de dolor) a 10 (dolor más intenso posible)<sup>382</sup>. La magnitud mínima de los cambios en la intensidad del dolor que resultan relevantes para los pacientes con dolor cervical también es de 1.5<sup>383</sup>.

Métodos estadísticos utilizados para valorar la sensibilidad al cambio del ULL-27e:

- El **cambio mínimo detectable** (“*minimal detectable change*” MDC): medido en los pacientes estables en función del criterio externo seleccionado, mediante la fórmula  $1.96 \cdot \sqrt{2} \cdot \text{SEM}$  (SEM: basado en el ICC y SD;  $\text{SEM} = \text{SD} \cdot \text{SQRT}(1 - \text{ICC})$ ).
- **Tamaño del efecto** estandarizado (“*effect size*”): la relación entre la media de las diferencias de las puntuaciones basal y al seguimiento, dividida por la desviación estándar (DE) de la medida basal. Se calculó el tamaño del efecto según Cohen<sup>384</sup>. Un tamaño del efecto de 0.20, 0.50 y 0.80, representa pequeña, moderada e importante gran sensibilidad al cambio respectivamente.
- **Mínimo cambio clínico importante** (“*minimal clinical important change*” MCCI): es el mínimo cambio en el cuestionario, significativo para los pacientes. Se puede estimar siguiendo diferentes métodos:
  - o **Media de cambio de la escala** (“*mean change score*” MCS), en los pacientes que mejoran.
  - o **Curvas ROC** (“*Optimal cutoff point*” ROC), test para discriminar los pacientes que cambian de los que no cambian, teniendo en cuenta un criterio externo considerado como “*gold standard*”.  
Se calculó el punto de corte, aquel que maximiza la **sensibilidad y especificidad** de la escala.

Todos estos métodos se aplicaron para las 3 dimensiones del ULL-27e cuando el criterio externo de cambio era el volumen, y únicamente para la dimensión física, cuando los criterios “ancla” fueron la consistencia del edema y los síntomas hinchazón y discomfort, dado que en estos casos, pensamos que esta dimensión era la más relacionada con los mismos.

## 7. METODOLOGÍA ESTADÍSTICA

El análisis descriptivo de las características de la muestra, para las variables categóricas se describe mediante frecuencia absoluta y relativa. Para las variables continuas mediante media, desviación típica, mínimo y máximo.

Para evaluar las escalas según las características iniciales de las pacientes se usó la prueba T de Student si la variable era dicotómica, el análisis de la varianza de una vía si la variable tenía 3 o más categorías y el coeficiente de correlación de Pearson si la variable era continua.

Todos los contrastes son bilaterales y  $p < 0.05$  se considera significativo.

Para evaluar la fiabilidad del cuestionario y la consistencia interna, se utilizó el coeficiente alfa de Cronbach y la estimación del coeficiente de correlación de Pearson de cada pregunta que forma parte del dominio con la puntuación de la subescala.

La reproducibilidad fue evaluada mediante una prueba test-retest con los 28 pacientes que cumplimentaron en 2 ocasiones el cuestionario mediante la estimación del coeficiente de



correlación de intraclase y del gráfico de Bland Altman; en este gráfico el eje de ordenadas es la media de las 2 puntuaciones y el eje de abscisas la diferencia.

La validez de criterio y de constructo se evaluaron mediante la estimación del coeficiente de correlación de Pearson de los 3 dominios del ULL-27e con los dominios del SF 36-V2 y del DASHe y con variables relacionadas con las pacientes respectivamente.

Para evaluar la sensibilidad al cambio se calculó el cambio mínimo detectable en los pacientes que no mejoraron mediante el cálculo del SEM [ $SEM=SD*\text{SQRT}(1-ICC)$ ]

El cambio mínimo detectable es igual al  $SEM*1.9*\sqrt{2}$ .

El tamaño del efecto se obtuvo mediante el índice propuesto por Cohen para el tamaño del efecto tipificado, un valor inferior a 0,20 representaría un cambio de aproximadamente la quinta parte de la desviación estándar basal y se considera pequeño; un valor de 0,50 representa un cambio de al menos la mitad de la desviación estándar basal y se considera moderado, y un valor superior a 0,80 supone un cambio de al menos 4 veces la desviación estándar basal y se considera elevado.

La “diferencia clínica mínimamente importante” se analizó en los pacientes que mejoraron según el “*criterio ancla*” (que consiste en utilizar valores de referencia denominados "ancla", para garantizar que los resultados de diversos análisis sean comparables entre sí) mediante la media de la diferencia de las puntuaciones. Los cambios en las puntuaciones de los dominios se realizaron restando el valor basal menos el valor final, de tal forma que valores positivos reflejaban mejoría en la escala. Se estimó el punto óptimo que maximizaba la suma de sensibilidad y especificidad mediante la curva ROC.

Todos los análisis se realizaron con el programa Stata 14.0.

## VII.- RESULTADOS



## 1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO

Cohorte prospectiva de 134 pacientes, todas mujeres, con linfedema de miembro superior secundario a tratamientos de cáncer de mama que acudieron en primera visita a consultas externas de Rehabilitación entre marzo de 2010 y junio de 2015 y cumplían los criterios de inclusión en el estudio. A todas se les administraron los cuestionarios ULL-27e, SF-36 V2 y DASHe en la primera visita, tras la anamnesis y la exploración médica.

Es de resaltar que todas las pacientes a las que se ofreció participar (145 mujeres), aceptaron de forma voluntaria.

Un grupo de 23 pacientes cumplimentó de nuevo los tres cuestionarios entre 7 y 10 días después de la primera administración y volvieron a ser exploradas. Asimismo, 41 pacientes fueron de nuevo evaluadas tras realizar tratamiento rehabilitador para su linfedema.

De las 145 a las que se incluyó inicialmente en el estudio, hubo 11 pérdidas (que no acudieron a la revisión a los 7 días o tras tratamiento o no entregaron los cuestionarios), por lo que quedaron finalmente 134 casos válidos para el análisis de validez, 23 para el de fiabilidad y 41 para el de sensibilidad a los cambios.

## 2. VARIABLES ANALIZADAS

Respecto a las características de las 134 pacientes que completaron el estudio, los **datos sociodemográficos** figuran en las tablas 7 y 8.

La edad media fue de 60,95 años (DS 11.48; rango: 36,6 – 88,1).

El IMC medio fue de 27, lo que se considera sobrepeso.

**Tabla 7. Características sociodemográficas de las pacientes incluidas en el estudio (variables continuas).**

Característica	Media	DS	Rango
Edad	60.95	11.5	36.6 – 88.1
IMC	27	4.3	20.4 – 42.2

(n = 134) (Variables continuas)

La mayoría de las pacientes tenía más de 45 años. Casi un 30% tenía estudios universitarios y casi un 33% eran activas laboralmente al inicio del estudio. Más de la mitad tenía un nivel económico medio (ingresos mensuales medios entre 600 y 1500 €).

Prácticamente todas eran diestras.

**Tabla 8. Características sociodemográficas de las pacientes incluidas en el estudio**  
(Variables cualitativas o categóricas).

Característica	N	%
Edad (años)		
< 45	10	7.5
45-65	69	51.5
> 65	55	41
Nivel estudios		
Primarios	51	38.1
Secundarios	44	32.8
Universitarios	39	29.1
Situación laboral		
Ama de casa	31	23.1
En paro	19	14.2
Activa	44	32.8
Jubilada	40	29.8
Nivel económico (€ mensuales)		
< 600	7	5.2
600-1500	72	53.7
> 1500	55	41
Lateralidad		
Diestra	128	95.5
Zurda	6	4.5

(n = 134)

Los **datos clínicos** relacionados con el **cáncer de mama** figuran en la tabla 9.

El 56% eran postmenopáusicas en el momento del diagnóstico del cáncer de mama. En cuanto al tipo de tumor de mama, 123 casos correspondían anatomopatológicamente a un CDI (carcinoma ductal infiltrante), y un 68.7% (n=92) se encontraba en un estadio precoz (estadios I o II) al diagnóstico. La mitad de los casos correspondían a un grado histológico 3 y un 56% tenía invasión linfovascular.

Predominó la mastectomía sobre la cirugía conservadora. Prácticamente todas las pacientes fueron sometidas a linfadenectomía axilar (LA), quedando sólo 3 sin cirugía de axila y 2 con BGC. La media fue de 18.76 ganglios extirpados (DS 8.4; rango: 0 - 47), siendo positivos para carcinoma en los pacientes sometidos a LA una media de 4.55 ganglios (DS 5.13, rango: 1-24). Con respecto a las complicaciones postquirúrgicas, hubo 7 casos de seroma en la herida quirúrgica (considerado como factor de riesgo de linfedema), 3 infecciones locales, 1 necrosis grasa y 1 hematoma local.

**Tabla 9. Características clínicas relacionadas con el CM de las pacientes incluidas en el estudio (Variables cualitativas o categóricas).**

Característica	N	%
Situación menstrual al D° CM		
Premenopáusica	59	44
Postmenopáusica	75	56
Lado del tumor		
Derecho	77	57.5
Izquierdo	57	42.5
Tipo de tumor		
Carcinoma ductal infiltrante	123	91.8
Carcinoma lobulillar infiltrante	9	6.7
Carcinoma inflamatorio	1	0.7
Carcinoma tubular	1	0.7
Estadío del tumor al diagnóstico		
Precoz	92	68.7
Avanzado	42	31.3
Grado histológico		
1	13	9.7
2	54	40.3
3	67	50
Invasión linfovascular		
No	59	44
Sí	75	56
Tipo de cirugía de mama		
Conservadora	48	35.8
Mastectomía	86	64.2
Tipo de cirugía axilar		
Nada	3	2.2
BGC	2	1.5
LA	98	73.1
BGC + LA	31	23.1
Complicaciones postquirúrgicas		
Seroma	7	5.2
TVP	1	0.7
Hematoma	1	0.7
Necrosis grasa	1	0.7

(n = 134)

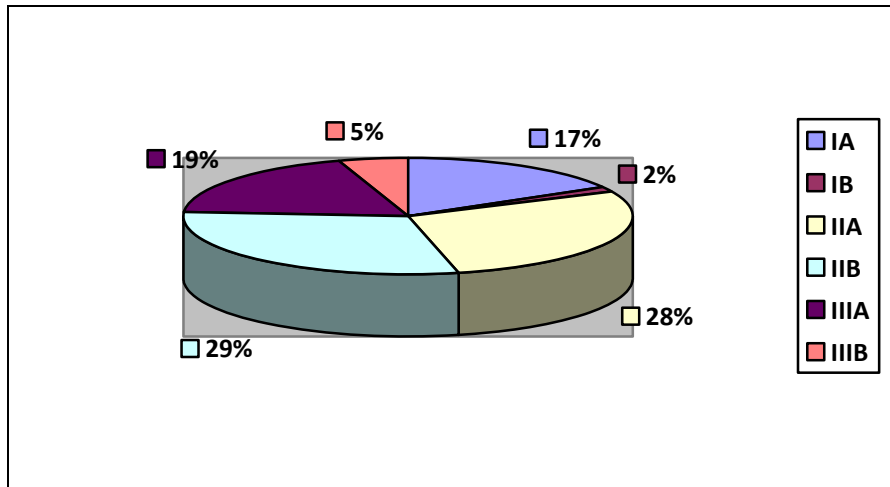
CM: cáncer de mama

BGC: biopsia de ganglio centinela

LA: linfadenectomía axilar

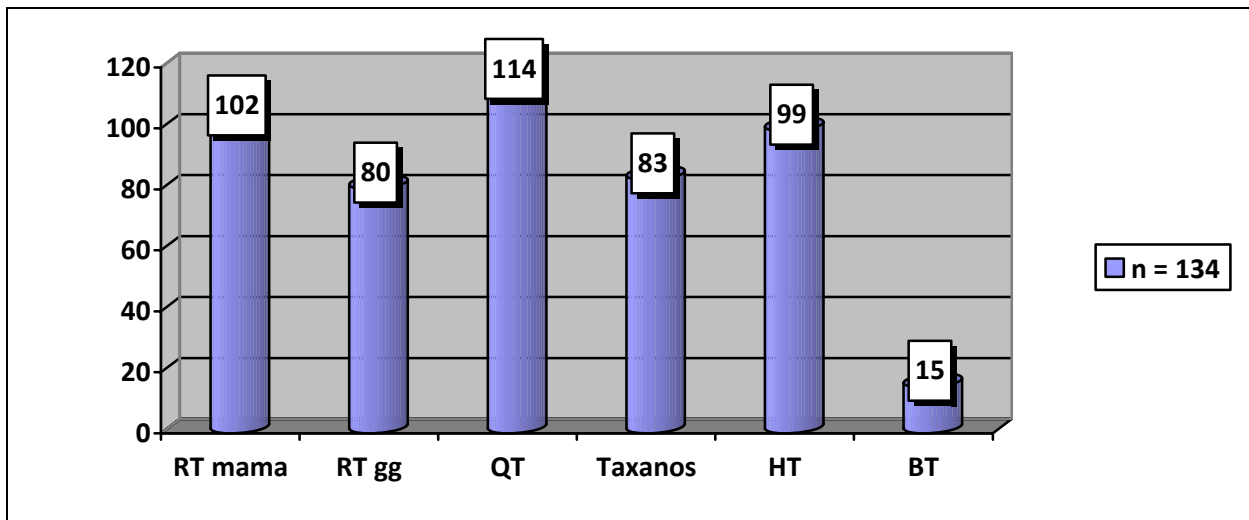
En la figura 2 figuran los estadios del cáncer de mama al diagnóstico.

**Figura 2. Estadificación del cáncer de mama al diagnóstico.**



Respecto al tratamiento adyuvante para el cáncer de mama, un 76% de pacientes recibió radioterapia en la mama o el lecho mamario, y un 60% en las cadenas ganglionares. Un 74% fueron tratadas con terapia hormonal y sólo un 11% recibió bioterapia. (Figura 3)

**Figura 3. Tipo de tratamiento adyuvante recibido (n).**



RT gg: radioterapia ganglionar  
 QT: quimioterapia  
 HT: hormonoterapia  
 BT: bioterapia

De las pacientes sometidas a mastectomía, un 30% se reconstruyó la mama (n = 39), siendo la reconstrucción diferida en más de la mitad de ellas. De las 39 reconstrucciones, 15 fueron prótesis, 14 colgajos musculocutáneos de dorsal ancho y 10 colgajos DIEP (Deep Inferior Epigastric Perforator) (Tabla 10).

**Tabla 10. Datos de la reconstrucción mamaria de las pacientes.**

Característica	N	%
Reconstrucción mamaria		
No	95	70.9
Inmediata	15	11.2
Diferida	24	17.9
Tipo de reconstrucción		
Prótesis	15	38.5
Dorsal ancho	14	35.9
DIEP	10	25.6

Los **datos clínicos** acerca del **linfedema** de miembro superior, obtenidos en la primera visita figuran en la tabla 11. Únicamente se detectó factor desencadenante relacionado con el inicio del linfedema en 10 casos; 6 traumatismos y 4 infecciones (celulitis en el miembro superior del lado intervenido).

En el 59% de casos el linfedema se localizaba en el miembro superior dominante.

En cuanto a la estadificación del linfedema, sólo había 4 pacientes con linfedema en estadio III, es decir, estadio avanzado con afectaciones cutáneas o elefantiasis. Un 73% del total se encontraba en estadios precoces, I o IIa; es decir, linfedema sin fibrosis. El edema afectaba en la mayoría de pacientes a toda la extremidad superior (55.2%), en un 30.6% de pacientes respetaba la mano y en un 14.2% predominaba en esta. La mayoría tenían una consistencia blanda en la exploración de la visita basal (70.1%). No hubo ninguna paciente con linfedema de consistencia leñosa.

Una de cada 4 pacientes había tenido alguna infección en el miembro superior linfedematoso antes de participar en el estudio. De ellas, la mitad, un único episodio.



**Tabla 11. Datos clínicos del linfedema.**

Característica	N	%
Factor desencadenante		
Ninguno	124	92.5
Traumatismo	6	4.5
Infección	4	3
Linfedema en lado dominante		
Sí	79	59
No	55	51
Localización		
Proximal	41	30.6
Distal	19	14.2
Total	74	55.2
Consistencia		
Blando	94	70.1
Duro	40	29.9
Leñoso	0	0
Estadio		
I	1	0.7
IIa	97	72.4
IIb	32	23.9
III	4	3
Infecciones previas		
Sí	101	75.4
No	33	24.6

Dentro del mismo estadio, también se puede valorar la gravedad del linfedema en función del volumen del miembro, de tal forma que si éste está aumentado menos de un 20%, comparado con el contralateral sano, se considera leve, entre un 20 y un 40% moderado, y más de un 40% grave (Tabla 12).

**Tabla 12. Gravedad del linfedema unilateral según Consenso Internacional (The Lymphoedema Framework, 2006)<sup>100</sup>.**

GRAVEDAD DEL LINFEDEMA	EXCESO DE VOLUMEN %
Leve	< 20
Moderado	20 – 40
Grave	> 40

La mayoría de las pacientes del presente estudio, tenía un linfedema de miembro superior leve o moderado (Tabla 13).

**Tabla 13. Datos de gravedad del linfedema.**

Característica	N	%
Gravedad del linfedema		
Leve (< 20 %)	82	61.2
Moderado (20-40 %)	44	32.8
Grave (> 40 %)	8	6

Aunque no era el objetivo del estudio, tratamos de correlacionar el volumen del linfedema basal (la diferencia de ambos miembros superiores en “ml”), con parámetros clínicos clásicamente considerados como factores de riesgo de linfedema y que fueron:

- El índice de masa corporal (IMC).
- El número de ganglios axilares extirpados. Se establecieron 3 grupos: < 3 / 3-10 / > 10 ganglios.
- El haber recibido o no radioterapia (RT) de mama o de cadenas ganglionares.
- Los síntomas referidos por las pacientes.

Los resultados pusieron de manifiesto que el volumen del linfedema no se correlaciona de forma significativa con ninguna de las características clínicas señaladas ( $p > 0.05$ ) (Tabla 14).

**Tabla 14. Correlaciones del volumen con características clínicas.**

```

-----+----- dif_vol_0
imc | 0.2832 -0.0748 -0.0234 -0.0581 1.0000
    | 0.0009
oneway dif_vol_0 neww(ganglios_ext, bonferroni tabulate

RECODE of |
(n_ganglios | Summary of dif_vol_0
_ext) | Mean Std. Dev. Freq.
-----+-----
< 3 | 338.70996 16.885627 2
3-10 | 426.64155 292.26322 13
>10 | 461.48637 389.11857 119
Total | 456.27342 377.31096 134

Analysis of Variance
Source SS df MS F Prob > F
-----+-----
Between groups 42290.7615 2 21145.3808 0.15 0.8638
Within groups 18892063.3 131 144214.223

```

```
-----
Total                18934354    133    142363.564
Bartlett's test for equal variances:  chi2(2) =    5.7279  Prob>chi2 = 0.057
```

Comparison of dif\_vol\_0 by RECODE of n\_ganglios\_ext (n\_ganglios\_ext)  
(Bonferroni)

Row Mean-		
Col Mean	< 3	3-10
3-10	87.9316	
	1.000	
>10	122.776	34.8448
	1.000	1.000

```
. ttest dif_vol_0, by rt_mama
```

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
0	32	488.0987	66.30429	375.0737	352.8703	623.3272
1	102	446.289	37.55626	379.2996	371.7875	520.7905
combined	134	456.2734	32.5947	377.311	391.8024	520.7445
diff		41.80974	76.65257		-109.8166	193.4361

```
diff = mean(0) - mean(1)                                t =    0.5454
Ho: diff = 0                                           degrees of freedom =    132
```

```
Ha: diff < 0                Ha: diff != 0                Ha: diff > 0
Pr(T < t) = 0.7068          Pr(|T| > |t|) = 0.5864          Pr(T > t) = 0.2932
```

```
ttest dif_vol_0, by rt_ganglionar
```

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
No	54	471.4902	39.61199	291.0875	392.0386	550.9418
Sí	80	446.0021	47.77091	427.276	350.9165	541.0877
combined	134	456.2734	32.5947	377.311	391.8024	520.7445
diff		25.48806	66.66663		-106.3851	157.3612

```
diff = mean(0) - mean(1)                                t =    0.3823
Ho: diff = 0                                           degrees of freedom =    132
```

```
Ha: diff < 0                Ha: diff != 0                Ha: diff > 0
Pr(T < t) = 0.6486          Pr(|T| > |t|) = 0.7028          Pr(T > t) = 0.3514
```

	dif_vol~0
hinchazón	0.0400 0.6474
pesadez	0.0678 0.4379
dolor	0.0135 0.8778
tirantez	0.0901 0.3025
dureza	0.2514 0.0035
disconfort	0.0778 0.3735
Alt. sensibil	-0.0133 0.8788

Casi el 80% de las pacientes había recibido algún tipo de prevención y/o tratamiento para su linfedema antes de participar en el estudio. Un 63.4% conocía las medidas higiénico-dietéticas preventivas, el 68.7% realizaba ejercicios, y más de la mitad habían recibido terapia descongestiva del linfedema (TDL) de choque; es decir, drenaje linfático manual (un 61.9 %) y vendajes multicapa (un 56%). Un total de 80 pacientes (el 59.7%) llevaban prendas de contención. Ninguna paciente era tratada con fármacos linfovenotónicos o terapias alternativas (yoga, fitoterapia...) y sólo una había recibido presoterapia en el miembro.

Con respecto a los periodos de tiempo transcurridos (tabla 15):

- Pasaron más de dos años de media (28.8 meses; DS 46,26), desde el diagnóstico del cáncer de mama, hasta el comienzo de los síntomas en el brazo.
- Una vez comenzaban estos síntomas, se tardó en diagnosticar el linfedema menos de tres meses de media (115 días; DS 202.44).
- En el momento de ser incluidas en el estudio, las pacientes llevaban unos 3 años y medio (media de 42.65 meses; DS 48) diagnosticadas de linfedema.

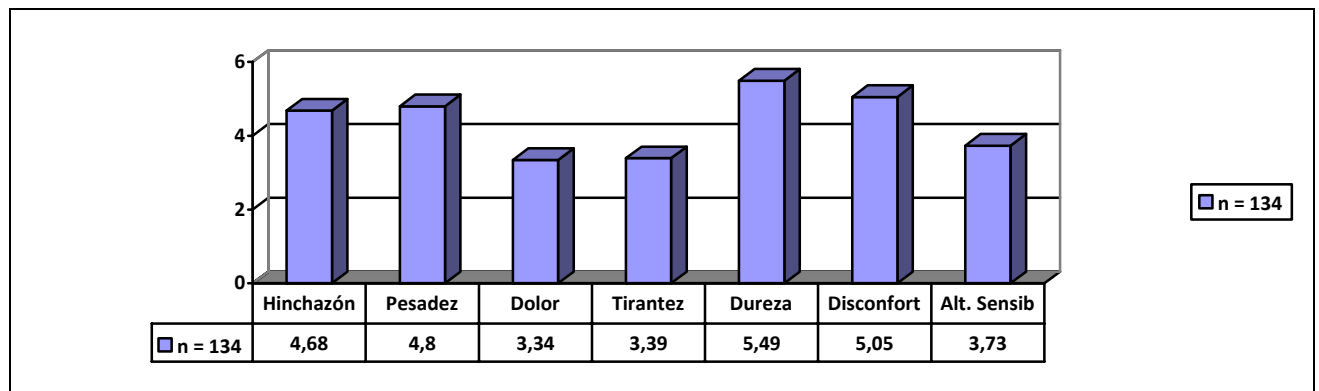
**Tabla 15. Periodos de tiempo transcurridos.**

Periodo tiempo	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
cmsin~s	134	28.87	46.27	1	378.5
sintom~f	134	115.07	202.45	0	1431
diagc~o	134	42.66	48.08	0	259.7

cmsin~s: diagnóstico del cáncer de mama - inicio síntomas linfedema (meses)  
sintom~f: inicio síntomas linfedema - diagnóstico de linfedema (días)  
diagc~o: diagnóstico de linfedema - inclusión en el estudio (meses)

Los síntomas referidos por las pacientes, relativos a las 4 semanas previas a la visita, medidos en la primera visita mediante una escala numérica de 0 a 10, se describen en la figura 4. Un valor más alto en la escala reflejaba mayor intensidad de los síntomas. Dado que los diferentes síntomas analizados no se correlacionaban entre sí, los analizamos individualmente y no utilizamos una variable que fuera la “media de síntomas” como en otros trabajos para los análisis de correlación. Los dos síntomas que sobrepasaron la puntuación de 5/10, fueron la dureza y el disconfort.

**Figura 4. Síntomas referidos por las pacientes en la primera visita.**



Otros datos de la **exploración clínica:**

La movilidad del hombro homolateral al linfedema, era de media 171,6° (DS 19.38; 90-180), y la del lado sano 179,85° (DS 1.72; 160-180). En cuanto a la fuerza de flexión de codo, la media del lado con linfedema era de 4.8 y en el lado sano 4.98, lo que muestra la muy escasa limitación de la movilidad y de la fuerza en el miembro superior de las pacientes del estudio.

**3. VERSIÓN ESPAÑOLA DE LA ESCALA ULL-27: ULL-27e**

El español es parte de la familia de lenguas romances y se relaciona con la mayoría de los idiomas europeos por descendencia o influencia. Descendientes del latín, podría decirse que estas lenguas representan las sombras vivientes del antiguo imperio romano, reflejando las historias divergentes de regiones unificadas anteriormente bajo el gobierno romano. Siendo el francés también una lengua romance, comparte formas verbales con el español, y ambas lenguas tienen una estructura gramatical y vocabulario en común. Las semejanzas léxicas son tan reconocibles que un hispanohablante que no ha estudiado francés puede entender casi un 45% del francés. De hecho, el español y el francés comparten léxicamente un 75% de semejanza que explica por qué los hispanohablantes son capaces comprender un porcentaje importante del francés sin estudios previos.

La mayoría de los ítems del ULL-27e no plantearon problemas de traducción del francés al español y las retrotraducciones fueron muy similares a la versión original. Únicamente en

algunos ítems, se planteó la necesidad de realizar pequeñas modificaciones para conseguir una equivalencia conceptual, por lo que se optó por expresiones que se adecuaban a su uso en español y que mantuvieran una equivalencia con la versión original.

Así por ejemplo, en el ítem 1 que en la versión original aparecía como “difficultés pour vous endormir?”, los traductores discutieron si realmente se refería a “acostarse” o “dormirse”, dado que el ítem 4 hacía referencia precisamente al hecho de “dormir”. Se barajaron varias posibilidades como: “para dormirse”, “para acostarse” o “a la hora de dormirse”, y finalmente se optó por “a la hora de dormirse”, por considerarse la mejor expresión en español.

Ello motivó a su vez, que en el ítem 4, la expresión “difficultés pour dormir”, se tradujera por “dificultades al dormir” y no “dificultades para dormir”, dado que esta última última podía entenderse como “para conciliar el sueño” y solaparse entonces con el ítem 1.

En ese mismo ítem 1, figuraba en la versión original “votre bras malade”, cuya traducción literal sería “brazo enfermo”; sin embargo, “brazo malo” es una expresión más común en nuestro medio y finalmente fue la aceptada por los traductores.

En los ítems 5 y 18, los términos “lourd, pesant ou gonflé” referidos al brazo, fueron discutidos por los traductores, que entendían que eran reiterativos, y podían traducirse como “pesado o hinchado”, “cargado o hinchado”, “pesado, torpe, hinchado”, “pesado, lento o hinchado”, “pesado o inflamado”. Finalmente, tras los comentarios de las pacientes en la prueba piloto, se optó por “pesado, cargado o hinchado”, términos que comprendían bien todas ellas, y que describían bien sus sensaciones habituales.

En el ítem 12, “sensation de bras engourdi”, se tradujo por “sensación de entumecimiento en el brazo” tras la prueba piloto y la discusión de los traductores, que previamente habían sugerido “sensación de adormecimiento en el brazo”.

El ítem 22 suscitó también discusión. La pregunta en francés, de hecho, está entrecomillada: “avez-vous été «*bien dans votre peau*»?”. La traducción literal sería “¿ha estado bien en su piel?”, “¿se ha sentido a gusto en su «pellejo»?”, pero dado que los trastornos de la piel pueden aparecer en el linfedema, se entendió que podía dar lugar a confusión en las pacientes, por lo que se obvió el término, y se decidió traducir la expresión por una más simple “¿se ha sentido bien?”.

En la escala de respuestas de todos los ítems, en la versión original aparecía la expresión “souvent”, que se tradujo por “muchas veces”, a pesar de que quizá era más correcto decir “frecuentemente” o “a menudo”. Se decidió así dado que en la escala, se empleaban también “pocas veces” y “a veces” y por tanto, era más fácil para las pacientes establecer la diferencia, y en cualquier caso, se seguía correctamente la gradación del cuestionario original.

En la prueba piloto no se encontraron problemas importantes de comprensión del cuestionario, aunque las pacientes mostraron dudas en las preguntas relativas a actividades que no realizaban habitualmente. Este problema desapareció cuando se explicó en las instrucciones que, para las

actividades que les fueran inusuales, debían valorar si podrían realizarlas en caso de tener que hacerlas. Los participantes de la prueba piloto no dejaron preguntas sin responder. Se evitó explicar al paciente el sentido de las preguntas para evitar influir en sus respuestas.

En el anexo 6 se recoge la versión definitiva del cuestionario.

#### 4. PUNTUACIONES DE LOS INSTRUMENTOS DE VALORACIÓN EN LA POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO

En la tabla 16 se recogen las puntuaciones de los 3 cuestionarios en la visita basal: el ULL-27e con sus 3 dimensiones, el SF-36V2 con sus 8 dimensiones y el DASHe.

**Tabla 16. Puntuaciones de los cuestionarios ULL-27e, SF-36 V2 y DASHe en la visita basal.**

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
ULL27_Phy_0	134	36.67	22.50	0	81.67
ULL27_Psi_0	134	34.16	25.07	0	100
ULL27_Soc_0	134	25.07	24.85	0	95
PFbasal	134	65.10	20.72	20	100
RPbasal	134	59.50	28.71	0	100
BPbasal	134	54.46	26.44	0	100
GHbasal	134	55.38	20.98	15	97
VTbasal	134	54.43	24.17	0	100
SFbasal	134	68.19	22.30	0	100
REbasal	134	74.72	24.09	0	100
MHbasal	134	65.25	22.37	0	100
PCSbasal	134	41.83	8.91	18.58	61.52
MCSbasal	134	46.10	11.8	9.05	64.15
DASHbasal	134	32.17	20.13	0	83.62

PF: physical functioning (function física)  
 RP: role physical (rol funcional)  
 BP: bodily pain (dolor)  
 GH: general health (salud general)  
 VT: vitality (vitalidad)  
 SF: social functioning (rol social)  
 RE: role emotional (rol emocional)  
 MH: mental health (salud mental)  
 PCS: physical component summary (componente sumario físico)  
 MCS: mental component summary (componente sumario mental)

En la tabla 17 figuran las puntuaciones de los módulos opcionales del DASHe. El módulo de trabajo y el de deportes/músico. De las 134 pacientes, 83 contestaron el módulo opcional de trabajo, en el que incluía ser ama de casa. Sólo 6 contestaron el módulo de deporte/música.

**Tabla 17. Puntuaciones de los módulos opcionales del DASHe en la visita basal.**

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
DASH_traba~p	83	29.89458	27.26144	0	87.5
DASH_activ~p	6	17.70833	24.50021	0	62.5

## 5. DESCRIPCIÓN DE LAS PROPIEDADES PSICOMÉTRICAS DEL CUESTIONARIO ULL-27e

### 5.1.- ACEPTABILIDAD Y VIABILIDAD

Resultados de viabilidad: el cuestionario fue en todos los casos autoadministrado. El tiempo medio de cumplimentación del cuestionario fue de 7.7 minutos (DS 6; rango: 1-30). A pesar de ser un cuestionario autoadministrado el índice de cumplimentación fue muy alto; de las 134 pacientes, 99 (73.4%) contestaron todas las preguntas, 22 (16.4%) pacientes dejaron solamente una pregunta sin responder, 11 (8.2%) pacientes dejaron 2 preguntas en blanco y 2 (1.5%) dejaron 3 preguntas sin respuesta. Las preguntas 11 y 26, relacionadas respectivamente con la actividad profesional y la vida afectiva con el esposo o la pareja, fueron las que en más ocasiones quedaron sin responder.

### 5.2.- FIABILIDAD

- **Consistencia interna:** en nuestro estudio, el coeficiente  $\alpha$  de Cronbach fue muy alto en las tres dimensiones, analizado en los 134 cuestionarios cumplimentados en la primera visita. Los valores por encima de 0.8 se consideran excelentes, y en este caso, fueron de 0.94, 0.92 y 0.87 para las dimensiones física, psicológica y social del cuestionario (Tabla 18).



**Tabla 18. Coeficientes  $\alpha$  de Cronbach.**

**ALFA DE CRONBACH**

. \*\*\*Physical

ULL27\_1-ULL27\_12 ULL27\_14 ULL27\_17 ULL27\_18

Test scale = mean(unstandardized items)

Average interitem covariance: .7602144  
 Number of items in the scale: 15  
 Scale reliability coefficient: 0.9416

. \*\*\*Psicol\_basal

ULL27\_13 ULL27\_15 ULL27\_16 ULL27\_19 ULL27\_20b ULL27\_22b ULL27\_23

Test scale = mean(unstandardized items)

Average interitem covariance: .9155198  
 Number of items in the scale: 7  
 Scale reliability coefficient: 0.9210

. \*\*\*Social\_basal

ULL27\_21 ULL27\_24-ULL27\_27

Test scale = mean(unstandardized items)

Average interitem covariance: .8193242  
 Number of items in the scale: 5  
 Scale reliability coefficient: 0.8675

Hubo una buena **correlación** de las tres dimensiones del cuestionario entre sí (Tabla 19). La consistencia interna de los ítems con su dimensión fue muy buena. Se considera buena por encima de 0.4. Los resultados oscilaron entre 0.58-0.83 para la dimensión física, 0.67-0.91 para la psicológica y 0.65-0.88 para la social (Tabla 20).

**Tabla 19. Correlaciones entre las tres dimensiones del cuestionario.**

	ULL27-Phy	ULL27-psi	ULL27-soc
ULL27_Phy_0	1.0000		
ULL27_Psi_0	0.7109	1.0000	
ULL27_Soc_0	0.6700	0.7108	1.0000

**Tabla 20. Correlaciones de los ítems con su dimensión.**

ULL27_1-ULL27_12 ULL27_14 ULL27_17 ULL27_18 ULL27_Phy_0 /*Physical*/							
	ULL27_1	ULL27_2	ULL27_3	ULL27_4	ULL27_5	ULL27_6	ULL27_7
ULL27_1	1.0000						
ULL27_2	0.6670	1.0000					
ULL27_3	0.6142	0.6647	1.0000				
ULL27_4	0.6646	0.6178	0.4531	1.0000			
ULL27_5	0.5662	0.6429	0.6568	0.5226	1.0000		
ULL27_6	0.5861	0.7036	0.6055	0.5308	0.6031	1.0000	
ULL27_7	0.3458	0.5779	0.5881	0.3555	0.5200	0.5340	1.0000
ULL27_8	0.3277	0.4574	0.4961	0.2073	0.5428	0.4434	0.4793
ULL27_9	0.6235	0.5784	0.4962	0.5639	0.6045	0.6556	0.4651
ULL27_10	0.6721	0.6977	0.6893	0.5111	0.5928	0.6856	0.5219
ULL27_11	0.6145	0.7132	0.5766	0.6207	0.5617	0.6413	0.5375
ULL27_12	0.4905	0.4451	0.3630	0.6194	0.5575	0.4009	0.2966
ULL27_14	0.6118	0.4389	0.4758	0.4536	0.6425	0.4175	0.3179
ULL27_17	0.4512	0.3897	0.2845	0.5752	0.4760	0.3881	0.2720
ULL27_18	0.5590	0.5161	0.5770	0.4505	0.7405	0.5579	0.3806
ULL27_Phy_0	0.7866	0.8147	0.7628	0.7299	0.8335	0.7865	0.6402

ULL27_8 ULL27_9 ULL27_10 ULL27_11 ULL27_12 ULL27_14 ULL27_17							
	ULL27_8	ULL27_9	ULL27_10	ULL27_11	ULL27_12	ULL27_14	ULL27_17
ULL27_8	1.0000						
ULL27_9	0.5048	1.0000					
ULL27_10	0.4103	0.6254	1.0000				
ULL27_11	0.5103	0.7217	0.6225	1.0000			
ULL27_12	0.1813	0.4961	0.4105	0.4342	1.0000		
ULL27_14	0.3144	0.5081	0.5210	0.4391	0.5517	1.0000	
ULL27_17	0.1530	0.4155	0.4044	0.3472	0.6989	0.5731	1.0000
ULL27_18	0.4495	0.5365	0.5509	0.4785	0.6497	0.7102	0.5391
ULL27_Phy_0	0.5813	0.7822	0.8015	0.7818	0.6868	0.7226	0.6336

ULL27_18 ULL2~y_0	
	ULL27_18
ULL27_18	1.0000
ULL27_Phy_0	0.7903

ULL27_13 ULL27_15 ULL27_16 ULL27_19 ULL27_20b ULL27_22b ULL27_23 ULL27_Psi_0 /*Psicol*/							
	ULL27_13	ULL27_15	ULL27_16	ULL27_19	ULL2~20b	ULL2~22b	ULL27_23
ULL27_13	1.0000						
ULL27_15	0.7887	1.0000					
ULL27_16	0.7169	0.8072	1.0000				
ULL27_19	0.5625	0.7285	0.6893	1.0000			
ULL27_20b	0.5124	0.4602	0.3876	0.3815	1.0000		
ULL27_22b	0.5778	0.5945	0.5762	0.5490	0.7216	1.0000	
ULL27_23	0.6471	0.8283	0.6797	0.7530	0.4742	0.6978	1.0000
ULL27_Psi_0	0.8413	0.9083	0.8500	0.8096	0.6729	0.8140	0.8

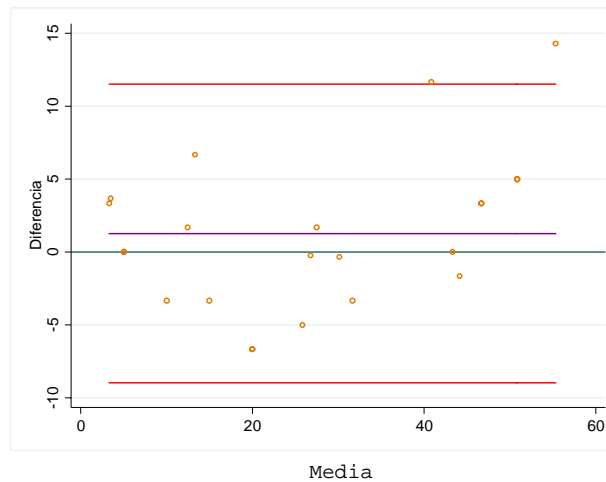
pwcrr ULL27_21 ULL27_24-ULL27_27 ULL27_Soc_0 /*Social*/						
	ULL27_21	ULL27_24	ULL27_25	ULL27_26	ULL27_27	ULL2~c_0
ULL27_21	1.0000					
ULL27_24	0.4827	1.0000				
ULL27_25	0.2495	0.7525	1.0000			
ULL27_26	0.4461	0.6291	0.5777	1.0000		
ULL27_27	0.4199	0.7164	0.7989	0.6500	1.0000	
ULL27_Soc_0	0.6461	0.8806	0.8477	0.8171	0.8849	1.0000

- **Fiabilidad test-retest:** la concordancia entre las puntuaciones medias del ULL-27e en la primera visita y a los 7 días (periodo en el que no se esperan cambios clínicos) fue casi perfecta, con una coeficiente de correlación intraclase (ICC) de 0.95 (0.9; 0.98) para la dimensión física, 0.92 (0.84; 0.96) para la psicológica y 0.93 (0.885; 0.99) para la social. Se puede observar que la nube de puntos se concentra próxima a la línea ideal del 0 (correspondería a nulo cambio en las puntuaciones del ULL-27 no habiendo cambios clínicos). En este caso las puntuaciones de la dimensión física en el periodo de 7 días en el que no se producen cambios clínicos, cambiaron sólo 1.26 puntos. En la dimensión psicológica - 1.27 y en la social -3.86, mostrando por tanto una alta concordancia (Tabla 21).

**Tabla 21. Coeficientes de correlación intraclase (ICC) del ULL-27e.**

Difference = ULL27\_Phy\_0 - ULL27\_Phy\_7

Difference		95% Limits Of Agreement	
Average	Std Dev.	(Bland & Altman, 1986)	
1.262	5.225	-8.979	11.504



Results of Bootstrap **Comparison of Intraclass Correlation**

-----

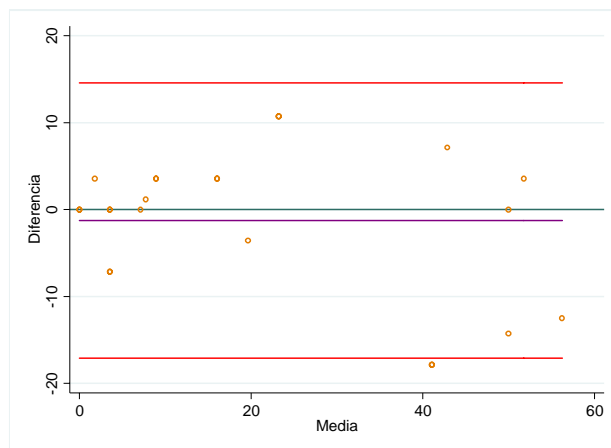
Bootstrap Replications: 1000      Observations: 23

-----

Variables	Observed	Bootstrap Mean (R)	[ 95% CI ]
ULL27_Phy_0 & ULL27_Phy_7	0.954	0.952	0.903    0.977

Difference = ULL27\_Psi\_0 - ULL27\_Psi\_7

Difference		95% Limits Of Agreement (Bland & Altman, 1986)	
Average	Std Dev.		
-1.268	8.075	-17.094	14.558



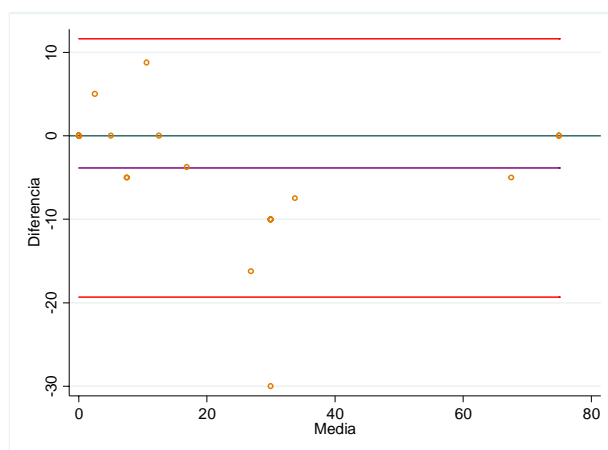
Results of Bootstrap Comparison of Intraclass Correlation

Bootstrap Replications: 1000 Observations: 23

Variables	Observed	Bootstrap Mean (R)	95% CI	
ULL27_Psi_0 & ULL27_Psi_7	0.919	0.915	0.836	0.957

Difference = ULL27\_Soc\_0 - ULL27\_Soc\_7

Difference		95% Limits Of Agreement (Bland & Altman, 1986)	
Average	Std Dev.		
-3.859	7.887	-19.317	11.599



Results of Bootstrap Comparison of Intraclass Correlation

Bootstrap Replications: 1000 Observations: 23

Variables	Observed	Bootstrap Mean (R)	95% CI	
ULL27_Soc_0 & ULL27_Soci_7	0.935	0.931	0.885	0.986

- Además se analizó el **error estándar de medida (EEM)** y el **cambio mínimo detectable (CMD)** que representa el cambio mínimo de puntuación, que probablemente refleja un cambio real superior al error de medida, en pacientes estables. Los resultados se muestran en la tabla 22.

**Tabla 22. EEM y CMD del ULL-27e.**

Fiabilidad test-retest	<b>EEM</b>	<b>CMD</b>
Dimensión física	4.11	11.04
Dimensión psicológica	5.33	14.3
Dimensión social	5.96	16.1

### **5.3.- VALIDEZ (de contenido, constructo y criterio)**

#### **- Validez de contenido:**

En la tabla 23 figuran el efecto techo y el efecto suelo de las tres dimensiones del instrumento. El efecto techo fue nulo en las dimensiones física, y social y muy bajo en la psicológica (1 sólo caso con la puntuación más alta tanto = 0.75%). Sin embargo el efecto suelo fue muy bajo para la dimensión física (4 pacientes con la puntuación mínima = 2.99%), pero alcanzó el 10.45% en la psicológica y el 26.12% en la social.

**Tabla 23. Efectos techo y suelo del cuestionario ULL-27e.**

ULL-27e	Efecto techo (%)	Efecto suelo (%)
Dimensión física	0	2.99
Dimensión Psicológica	0.75	10.45
Dimensión social	0	26.12

Por otra parte, de acuerdo con el autor del cuestionario original, se considera que los componentes del mismo, son acordes con nuestro entorno sociocultural y acordes al contexto a evaluar.

- **Validez de criterio:** el cuestionario ULL-27e, mostró buena correlación con las escalas SF-36V2 y el DASHe (Tabla 24).

Las correlaciones fueron todas en el sentido esperado (a mejor CV medida con el ULL-27e, menor discapacidad del miembro superior medida por el DASHe y mejor estado de salud medido por cualquier dimensión del SF-36V2).

En cuanto a las correlaciones del ULL-27e con el SF-36V2:

- El dominio físico del ULL-272 se correlacionó muy bien con la dimensión “rol funcional” (-0.63) y “dolor” (-0.65) del SF-36.

- El dominio psicológico del ULL-27e se correlacionó sobre todo, como es lógico, con la dimensión “salud mental” del SF-36 (-0.79) y con el componente sumario mental del SF-36 (-0.76)
- El dominio social del ULL-27e se correlacionó muy bien con la dimensión “rol social” del SF-36 (-0,69) y con el componente sumario mental del mismo (-0.64).

Con respecto a las correlaciones del ULL-27e con el DASHe, hubo muy buena correlación de los tres dominios del ULL-27e con el DASHe.

**Tabla 24. Correlaciones del ULL-27e con el SF-36V2 y el DASHe.**

	ULL Phy	ULL Psi	ULL soc	PFbasal	RPbasal	BPbasal	GHbasal
ULL27_Phy_0	1.0000						
ULL27_Psi_0	0.7109	1.0000					
ULL27_Soc_0	0.6700	0.7108	1.0000				
PFbasal	-0.4985	-0.4899	-0.4001	1.0000			
RPbasal	-0.6337	-0.5492	-0.4905	0.6543	1.0000		
BPbasal	-0.6536	-0.6450	-0.5616	0.5220	0.7023	1.0000	
GHbasal	-0.4985	-0.5711	-0.4503	0.5588	0.6094	0.5393	1.0000
VTbasal	-0.4883	-0.6076	-0.4736	0.6994	0.6466	0.6929	0.7198
SFbasal	-0.6256	-0.6468	-0.6861	0.5668	0.6612	0.6596	0.5880
REbasal	-0.5870	-0.6538	-0.5965	0.4928	0.6481	0.6158	0.4847
MHbasal	-0.5384	-0.7944	-0.6015	0.5233	0.5461	0.6667	0.6035
PCSbasal	-0.5916	-0.4758	-0.4140	0.8096	0.8579	0.7418	0.7146
MCSbasal	-0.5528	-0.7581	-0.6421	0.4674	0.5525	0.6437	0.5882
DASHbasal	0.8297	0.6962	0.6096	-0.6599	-0.7305	-0.7030	-0.5628

PF: physical functioning (function física)  
 RP: role physical (rol funcional)  
 BP: bodily pain (dolor)  
 GH: general health (salud general)  
 VT: vitality (vitalidad)  
 SF: social functioning (rol social)  
 RE: role emotional (rol emocional)  
 MH: mental health (salud mental)  
 PCS: physical component summary (componente sumario físico)  
 MCS: mental component summary (componente sumario mental)

**- Validez de constructo:**

Se describen las asociaciones bivariadas entre las puntuaciones del ULL-27e iniciales y determinadas características de las pacientes tomadas de la visita inicial:

- Edad: en tres tramos (< 45 / 45-65 / > 65 años).
- IMC.
- Situación laboral.
- Nivel económico.
- Tipo de cirugía mamaria.
- Quimioterapia adyuvante
- Radioterapia adyuvante de mama o lecho mamario.
- Radioterapia adyuvante de cadenas ganglionares.
- Linfedema en lado dominante o no.

- Localización del linfedema en el miembro superior.
  - Estadío del linfedema.
  - Volumen del linfedema.
  - La gravedad del linfedema.
- Correlación del ULL-27e con la **edad**:  
 Se aprecia que las pacientes más jóvenes (<45 años), obtenían puntuaciones más altas en las tres dimensiones del cuestionario, indicando una peor CV. Sin embargo, en el análisis de varianza esta diferencia no alcanzó significación estadística (Tabla 25).

**Tabla 25. Correlación del ULL-27e con la edad.**

```
. oneway ULL27_Phy_0 newedad, bonferroni tabulate
```

RECODE of edad (edad)	Summary of ULL27_Phy_0		
	Mean	Std. Dev.	Freq.
< 45	48.464285	23.801219	10
45-65	37.459599	22.836249	68
> 65	33.795538	21.619473	55
Total	36.771806	22.557132	133

Source	Analysis of Variance			F	Prob > F
	SS	df	MS		
Between groups	1886.50824	2	943.254118	1.88	0.1569
Within groups	65278.2866	130	502.140666		
Total	67164.7949	132	508.824204		

Bartlett's test for equal variances:chi2(2)= 0.2466 Prob>chi2 = 0.884

Comparison of ULL27\_Phy\_0 by RECODE of edad (edad)  
(Bonferroni)

Row Mean- Col Mean	< 45	45-65
45-65	-11.0047	0.448
>65	-14.6687	-3.66406
	0.177	1.000

. oneway ULL27\_Psi\_0 newedad, bonferroni tabulate

RECODE of edad (edad)	Summary of ULL27_Psi_0		
	Mean	Std. Dev.	Freq.
< 45	40.714285	24.640268	10
45-65	32.484244	24.923165	68
>65	34.891775	25.740811	55
Total	34.098639	25.152806	133

Analysis of Variance					
Source	SS	df	MS	F	Prob > F
Between groups	649.49269	2	324.746345	0.51	0.6020
Within groups	82862.1083	130	637.400833		
Total	83511.601	132	632.663644		

Bartlett's test for equal variances: chi2(2)= 0.0720 Prob>chi2 = 0.965

Comparison of ULL27\_Psi\_0 by RECODE of edad (edad)  
(Bonferroni)

Row Mean- Col Mean	< 45	45-65
45-65	-8.23004 1.000	
>65	-5.82251 1.000	2.40753 1.000

. oneway ULL27\_Soc\_0 newedad, bonferroni tabulate

RECODE of edad (edad)	Summary of ULL27_Soc_0		
	Mean	Std. Dev.	Freq.
< 45	36.375	27.3763	10
45-65	22.922794	23.335054	68
>65	25.931818	26.197278	55
Total	25.178571	24.911844	133

Analysis of Variance					
Source	SS	df	MS	F	Prob > F
Between groups	1630.82619	2	815.413096	1.32	0.2706
Within groups	80288.3702	130	617.602848		
Total	81919.1964	132	620.599973		

Bartlett's test for equal variances: chi2(2) = 0.9784 Prob>chi2 = 0.613

Comparison of ULL27\_Soc\_0 by RECODE of edad (edad)  
(Bonferroni)

Row Mean- Col Mean	< 45	45-65
45-65	-13.4522 0.337	
>65	-10.4432 0.671	3.00902 1.000



- **Correlación del ULL-27e con la actividad laboral:**

Los resultados mostraron que las pacientes activas laboralmente, tenían mejor CV que el resto, en las 3 dimensiones. La peor CV correspondía a las paradas. Las diferencias entre grupos fueron significativas sólo en la dimensión psicológica y social, entre las mujeres activas y las que estaban en paro (Tabla 26).

**Tabla 26. Correlación del ULL-27e con la actividad laboral.**

```
. oneway ULL27_Phy_0 profesión, bonferroni tabulate
```

Summary of ULL27_Phy_0			
profesión	Mean	Std. Dev.	Freq.
Ama de casa	40.587558	22.914527	31
En paro	40.713804	28.669525	19
Activa	34.296536	20.799931	44
Jubilada	34.328983	20.841212	40
Total	36.671519	22.502137	134

Analysis of Variance					
Source	SS	df	MS	F	Prob > F
Between groups	1253.54018	3	417.846726	0.82	0.4840
Within groups	66090.4995	130	508.388458		
Total	67344.0397	133	506.346163		

Bartlett's test for equal variances:  $\chi^2(3) = 3.4100$  Prob> $\chi^2 = 0.333$

Comparison of ULL27\_Phy\_0 by profesión  
(Bonferroni)

Row Mean-	Col Mean		
	Ama de casa	En paro	Activa
En paro	.126246 1.000		
Activa	-6.29102 1.000	-6.41727 1.000	
Jubilada	-6.25857 1.000	-6.38482 1.000	.032447 1.000

oneway ULL27\_Psi\_0 profesión, bonferroni tabulate

profesión	Summary of ULL27_Psi_0		
	Mean	Std. Dev.	Freq.
Ama de casa	39.151305	25.019224	31
En paro	43.233083	28.118805	19
Activa	24.621212	22.010933	44
Jubilada	36.488095	24.383422	40
Total	34.164001	25.069488	134

Analysis of Variance					
Source	SS	df	MS	F	Prob > F
Between groups	6556.6947	3	2185.5649	3.69	0.0137
Within groups	77031.0452	130	592.546502		
Total	83587.7399	133	628.479248		

Bartlett's test for equal variances:  $\chi^2(3) = 1.6645$  Prob> $\chi^2 = 0.645$

Comparison of ULL27\_Psi\_0 by profesión  
(Bonferroni)

Row Mean-	Col Mean		
	Ama de casa	En paro	Activa
En paro	4.08178	1.000	
Activa	-14.5301	-18.6119	0.037
Jubilada	-2.66321	-6.74499	11.8669
	1.000	1.000	0.164

. oneway ULL27\_Soc\_0 profesión, bonferroni tabulate

profesión	Summary of ULL27_Soc_0		
	Mean	Std. Dev.	Freq.
Ama de casa	26.290323	28.496133	31
En paro	39.934211	29.698934	19
Activa	18.210227	19.420002	44
Jubilada	24.59375	22.285997	40
Total	25.065299	24.852628	134

Analysis of Variance					
Source	SS	df	MS	F	Prob > F
Between groups	6323.66994	3	2107.88998	3.61	0.0151
Within groups	75824.1962	130	583.263048		
Total	82147.8661	133	617.653129		

Bartlett's test for equal variances:  $\chi^2(3) = 7.5371$  Prob> $\chi^2 = 0.057$

Comparison of ULL27\_Soc\_0 by profesión  
(Bonferroni)

Row Mean- Col Mean	Ama de casa	En paro	Activa
En paro	13.6439 0.328		
Activa	-8.0801 0.936	-21.724 0.008	
Jubilada	-1.69657 1.000	-15.3405 0.146	6.38352 1.000

- **Correlación del ULL-27e con el nivel económico:**

Las pacientes con rentas intermedias (600-1500 € mensuales) obtenían puntuaciones más altas en las tres dimensiones del cuestionario, indicando una peor CV. Los análisis estadísticos pusieron de manifiesto únicamente diferencias significativas entre rentas intermedias y altas en la dimensión psicológica del ULL-27e. Sólo había 7 mujeres con rentas inferiores a 600 € mensuales (Tabla 27).

**Tabla 27. Correlación del ULL-27e con el nivel económico.**

```
***RENTA
oneway ULL27_Phy_0 renta, bonferroni tabulate
```

Summary of ULL27_Phy_0			
renta	Mean	Std. Dev.	Freq.
<600	36.053114	27.145143	7
600-1500	39.668549	23.946966	72
>1500	32.82684	19.600192	55
Total	36.671519	22.502137	134

Analysis of Variance					
Source	SS	df	MS	F	Prob > F
Between groups	1462.38034	2	731.19017	1.45	0.2374
Within groups	65881.6593	131	502.91343		
Total	67344.0397	133	506.346163		

Bartlett's test for equal variances:chi2(2)= 2.8419 Prob>chi2 = 0.241

Comparison of ULL27\_Phy\_0 by renta  
(Bonferroni)

Row Mean- Col Mean	>600	600-1500
600-1500	3.61544 1.000	
>1500	-3.22627 1.000	-6.84171 0.272

```
. oneway ULL27_Psi_0 renta, bonferroni tabulate
```

renta	Summary of ULL27_Psi_0		
	Mean	Std. Dev.	Freq.
<600	35.204082	23.548741	7
600-1500	39.401455	25.086012	72
>1500	27.175325	23.925319	55
Total	34.164001	25.069488	134

Source	Analysis of Variance				
	SS	df	MS	F	Prob > F
Between groups	4668.88653	2	2334.44327	3.88	0.0232
Within groups	78918.8534	131	602.433995		
Total	83587.7399	133	628.479248		

Bartlett's test for equal variances:chi2(2)= 0.1531 Prob>chi2 = 0.926

Comparison of ULL27\_Psi\_0 by renta  
(Bonferroni)

Row Mean-		
Col Mean	>600	600-1500
600-1500	4.19737	
	1.000	
>1500	-8.02876	-12.2261
	1.000	0.019

```
. oneway ULL27_Soc_0 renta, bonferroni tabulate
```

renta	Summary of ULL27_Soc_0		
	Mean	Std. Dev.	Freq.
>600	25	26.299556	7
600-1500	28.368056	26.98839	72
>1500	20.75	21.288908	55
Total	25.065299	24.852628	134

Source	Analysis of Variance				
	SS	df	MS	F	Prob > F
Between groups	1809.61961	2	904.809805	1.48	0.2325
Within groups	80338.2465	131	613.269057		
Total	82147.8661	133	617.653129		

Bartlett's test for equal variances:chi2(2) = 3.2917 Prob>chi2 = 0.193

Comparison of ULL27\_Soc\_0 by renta  
(Bonferroni)

Row Mean-		
Col Mean	>600	600-1500
600-1500	3.36806	
	1.000	
>1500	-4.25	-7.61806
	1.000	0.265

- **Correlación del ULL-27e con el IMC:**  
El IMC no se correlacionó con la CV medida a través del ULL-27 (Tabla 28).

**Tabla 28. Correlación del ULL-27e con el IMC.**

```

****IMC
pwcorr  ULL27_Phy_0 ULL27_Psi_0 ULL27_Soc_0 imc,sig

```

	ULL2~Phy_0	ULL2~Psi_0	ULL2~Soc_0
imc	-0.0748	-0.0234	-0.0581
	0.3906	0.7880	0.5050

- **Correlación del ULL-27e con el tipo de cirugía mamaria:**  
No hubo diferencias en términos de CV entre las mujeres intervenidas con cirugía conservadora de mama y las sometidas a mastectomía (Tabla 29).

**Tabla 29. Correlación del ULL-27e con el tipo de cirugía mamaria.**

```

****CIRUGIA MAMA****
ttest  ULL27_Phy_0, by(cirugia_mama)

```

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
No	48	36.64167	2.66709	18.47814	31.27618	42.00717
Sí	86	36.68818	2.649012	24.56593	31.42123	41.95512
combined	134	36.67152	1.943889	22.50214	32.82658	40.51645
diff		-.0465019	4.069537		-8.096448	8.003444

diff = mean(0) - mean(1)      t = -0.0114  
Ho: diff = 0      degrees of freedom = 132

Ha: diff < 0	Ha: diff != 0	Ha: diff > 0
Pr(T < t) = 0.4955	Pr( T  >  t ) = 0.9909	Pr(T > t) = 0.5045

```
. ttest ULL27_Psi_0, by(cirugia_mama)
```

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
No	48	35.50347	3.862405	26.75952	27.73332	43.27363
Sí	86	33.41639	2.610045	24.20456	28.22692	38.60586
combined	134	34.164	2.165674	25.06949	29.88038	38.44762
diff		2.087082	4.530207		-6.874114	11.04828

diff = mean(0) - mean(1) t = 0.4607  
 Ho: diff = 0 degrees of freedom = 132

Ha: diff < 0 Ha: diff != 0 Ha: diff > 0  
 Pr(T < t) = 0.6771 Pr(|T| > |t|) = 0.6458 Pr(T > t) = 0.3229

```
. ttest ULL27_Soc_0, by(cirugia_mama)
```

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
No	48	22.68229	3.258026	22.57227	16.12799	29.2366
Sí	86	26.39535	2.811358	26.07146	20.80562	31.98508
combined	134	25.0653	2.14694	24.85263	20.81873	29.31186
diff		-3.713057	4.482994		-12.58086	5.154748

diff = mean(0) - mean(1) t = -0.8283  
 Ho: diff = 0 degrees of freedom = 132

Ha: diff < 0 Ha: diff != 0 Ha: diff > 0  
 Pr(T < t) = 0.2045 Pr(|T| > |t|) = 0.4090 Pr(T > t) = 0.79

- **Correlación del ULL-27e con el tratamiento de quimioterapia:**

Las pacientes que habían recibido quimioterapia como tratamiento adyuvante del cáncer de mama, tenían peor CV en las tres dimensiones del cuestionario que las no tratadas con quimioterapia, si bien la diferencia no fue estadísticamente significativa (Tabla 30).

**Tabla 30. Correlación del ULL-27e con la quimioterapia.**

\*\*\*\*Qumio\*\*\*\*

ttest ULL27\_Phy\_0, by(qt)

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
No	20	30.59524	4.149508	18.55717	21.91022	39.28026
Sí	114	37.73753	2.156958	23.03001	33.46421	42.01085
combined	134	36.67152	1.943889	22.50214	32.82658	40.51645
diff		-7.142295	5.440398		-17.90394	3.61935
diff = mean(0) - mean(1)					t = -1.3128	
Ho: diff = 0					degrees of freedom = 132	
Ha: diff < 0			Ha: diff != 0		Ha: diff > 0	
Pr(T < t) = 0.0958			Pr( T  >  t ) = 0.1915		Pr(T > t) = 0.9042	

. ttest ULL27\_Psi\_0, by(qt)

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
No	20	32.23214	6.326035	28.29089	18.9916	45.47269
Sí	114	34.50292	2.302481	24.58377	29.94129	39.06455
combined	134	34.164	2.165674	25.06949	29.88038	38.44762
diff		-2.270781	6.097352		-14.33195	9.790384
diff = mean(0) - mean(1)					t = -0.3724	
Ho: diff = 0					degrees of freedom = 132	
Ha: diff < 0			Ha: diff != 0		Ha: diff > 0	
Pr(T < t) = 0.3551			Pr( T  >  t ) = 0.7102		Pr(T > t) = 0.6449	

. ttest ULL27\_Soc\_0, by(qt)

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
No	20	20.625	4.433815	19.82862	11.34492	29.90508
Sí	114	25.8443	2.400222	25.62736	21.08903	30.59957
combined	134	25.0653	2.14694	24.85263	20.81873	29.31186
diff		-5.219298	6.030696		-17.14861	6.710015
diff = mean(0) - mean(1)					t = -0.8655	
Ho: diff = 0					degrees of freedom = 132	
Ha: diff < 0			Ha: diff != 0		Ha: diff > 0	
Pr(T < t) = 0.1942			Pr( T  >  t ) = 0.3884		Pr(T > t) = 0.8058	

- **Correlación del ULL-27e con la radioterapia de la mama o el lecho mamario:**  
En las tres dimensiones de la escala, las pacientes que habían recibido radioterapia de la mama o el lecho mamario como tratamiento adyuvante del cáncer de mama, eran más altas que las no tratadas. Sólo quedó cerca de la significación estadística la correlación de la escala y la radioterapia de mama en la dimensión psicológica ( $p = 0.07$ ) (Tabla 31).



**Tabla 31. Correlación del ULL-27e con la radioterapia de la mama.**

```
****RT mama*****
```

```
ttest ULL27_Phy_0, by(rt_mama)
```

```
.Two-sample t test with equal variances
```

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
No	32	31.0119	3.663172	20.72203	23.54082	38.48299
Sí	102	38.44708	2.261449	22.83952	33.96098	42.93319
combined	134	36.67152	1.943889	22.50214	32.82658	40.51645
diff		-7.435179	4.530582		-16.39712	1.52676
diff = mean(0) - mean(1)					t = -1.6411	
Ho: diff = 0					degrees of freedom = 132	

Ha: diff < 0                                      Ha: diff != 0                                      Ha: diff > 0  
 Pr(T < t) = 0.0516                                      Pr(|T| > |t|) = 0.1032                                      Pr(T > t) = 0.9484

```
. ttest ULL27_Psi_0, by(rt_mama)
```

```
Two-sample t test with equal variances
```

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
No	32	27.21354	4.019478	22.7376	19.01576	35.41132
Sí	102	36.34454	2.522081	25.47177	31.34141	41.34767
combined	134	34.164	2.165674	25.06949	29.88038	38.44762
diff		-9.130996	5.036405		-19.0935	.8315107
diff = mean(0) - mean(1)					t = -1.8130	
Ho: diff = 0					degrees of freedom = 132	

Ha: diff < 0                                      Ha: diff != 0                                      Ha: diff > 0  
 Pr(T < t) = 0.0361                                      Pr(|T| > |t|) = 0.0721                                      Pr(T > t) = 0.9639

```
. ttest ULL27_Soc_0, by(rt_mama)
```

```
Two-sample t test with equal variances
```

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
No	32	24.84375	3.955934	22.37814	16.77557	32.91193
Sí	102	25.1348	2.543002	25.68306	20.09017	30.17944
combined	134	25.0653	2.14694	24.85263	20.81873	29.31186
diff		-.2910539	5.054556		-10.28947	9.707358
diff = mean(0) - mean(1)					t = -0.0576	
Ho: diff = 0					degrees of freedom = 132	

Ha: diff < 0                                      Ha: diff != 0                                      Ha: diff > 0  
 Pr(T < t) = 0.4771                                      Pr(|T| > |t|) = 0.9542                                      Pr(T > t) = 0.5229

- **Correlación del ULL-27e con la radioterapia de cadenas ganglionares:**  
A pesar de que en las tres dimensiones de la escala, las pacientes que habían recibido radioterapia de cadenas ganglionares como tratamiento adyuvante del cáncer de mama, eran más altas que las no tratadas, la diferencia no alcanzó significación estadística (Tabla 32).

**Tabla 32. Correlación del ULL-27e con la radioterapia ganglionar.**

\*\*\*\*RT ganglionar\*\*\*\*

ttest ULL27\_Phy\_0, by(rt\_ganglionar)

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
No	54	33.39506	3.096568	22.75504	27.18413	39.60599
Sí	80	38.88313	2.481899	22.19878	33.94303	43.82322
combined	134	36.67152	1.943889	22.50214	32.82658	40.51645
diff		-5.488066	3.949294		-13.30016	2.324027

diff = mean(0) - mean(1) t = -1.3896  
 Ho: diff = 0 degrees of freedom = 132

Ha: diff < 0 Ha: diff != 0 Ha: diff > 0  
 Pr(T < t) = 0.0835 Pr(|T| > |t|) = 0.1670 Pr(T > t) = 0.9165

. ttest ULL27\_Psi\_0, by(rt\_ganglionar)

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
No	54	30.0485	3.609382	26.52343	22.809	37.28801
Sí	80	36.94196	2.661572	23.80582	31.64424	42.23969
combined	134	34.164	2.165674	25.06949	29.88038	38.44762
diff		-6.893463	4.391148		-15.57959	1.792662

diff = mean(0) - mean(1) t = -1.5699  
 Ho: diff = 0 degrees of freedom = 132

Ha: diff < 0 Ha: diff != 0 Ha: diff > 0  
 Pr(T < t) = 0.0594 Pr(|T| > |t|) = 0.1188 Pr(T > t) = 0.9406

. ttest ULL27\_Soc\_0, by(rt\_ganglionar)

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
No	54	23.47222	3.143276	23.09827	17.16761	29.77684
Sí	80	26.14063	2.913338	26.05768	20.34177	31.93948
combined	134	25.0653	2.14694	24.85263	20.81873	29.31186
diff		-2.668403	4.387469		-11.34725	6.010445

diff = mean(0) - mean(1) t = -0.6082  
 Ho: diff = 0 degrees of freedom = 132

Ha: diff < 0 Ha: diff != 0 Ha: diff > 0  
 Pr(T < t) = 0.2721 Pr(|T| > |t|) = 0.5441 Pr(T > t) = 0.7279

- Correlación del ULL-27e con los **síntomas** referidos por las pacientes:  
El síntoma que mejor correlación obtuvo con la dimensión física del cuestionario fue el disconfort, seguido de la pesadez del brazo y el dolor.  
La dimensión psicológica se correlacionó con el disconfort, y la social con el dolor (Tabla 33).

**Tabla 33. Correlación del ULL-27e con los síntomas.**

	ULL2~Phy_0	ULL2~Psi_0	ULL2~Soc_0
hinchazón	0.4797 0.0000	0.2929 0.0006	0.2895 0.0007
pesadez	0.5759 0.0000	0.3640 0.0000	0.3119 0.0003
dolor	0.5352 0.0000	0.4318 0.0000	0.5233 0.0000
tirantez	0.4305 0.0000	0.3357 0.0001	0.2906 0.0007
dureza	0.3405 0.0001	0.2949 0.0006	0.1916 0.0272
disconfort	0.6081 0.0000	0.4718 0.0000	0.4532 0.0000
Alt. sensib	0.5085 0.0000	0.4185 0.0000	0.3477 0.0000

- Correlación del ULL-27e con que el linfedema afecte al **lado dominante o no**:  
A pesar de que las puntuaciones del ULL-27e eran algo más altas en los casos en que el linfedema afectaba al lado dominante, indicando una peor CV, tanto en la dimensión física como en la psíquica y la social, no encontramos correlación significativa entre la CV medida a través del ULL-27e y si el linfedema afectaba al lado dominante o al contralateral en ninguna de las tres dimensiones (Tabla 34).

**Tabla 34. Correlación ULL-27e con la dominancia del miembro superior.**

```

. ttest ULL27_Phy_0 by(lado_dominante)

Two-sample t test with equal variances
-----+-----
   Group |      Obs       Mean   Std. Err.   Std. Dev.   [95% Conf. Interval]
-----+-----
No concu |       55   35.37229   2.887398   21.41351   29.58341   41.16118
Concuerd |       79   37.57604   2.623932   23.32202   32.3522   42.79989
-----+-----
combined |      134   36.67152   1.943889   22.50214   32.82658   40.51645
-----+-----
      diff |           -2.203748   3.961975              -10.04093   5.633431
-----+-----
      diff = mean(No concu) - mean(Concuerd)              t = -0.5562
Ho: diff = 0                                          degrees of freedom = 132

      Ha: diff < 0              Ha: diff != 0              Ha: diff > 0
Pr(T < t) = 0.2895          Pr(|T| > |t|) = 0.5790          Pr(T > t) = 0.7105
    
```

```

. ttest ULL27_Psi_0, by(lado_dominante)

Two-sample t test with equal variances
-----+-----
   Group |      Obs       Mean   Std. Err.   Std. Dev.   [95% Conf. Interval]
-----+-----
No concu |       55   31.54762   3.295592   24.44076   24.94036   38.15488
Concuerd |       79   35.98553   2.868201   25.49313   30.27538   41.69568
-----+-----
combined |      134   34.164   2.165674   25.06949   29.88038   38.44762
-----+-----
      diff |           -4.437914   4.402268              -13.14603   4.270206
-----+-----
      diff = mean(No concu) - mean(Concuerd)              t = -1.0081
Ho: diff = 0                                          degrees of freedom = 132

      Ha: diff < 0              Ha: diff != 0              Ha: diff > 0
Pr(T < t) = 0.1576          Pr(|T| > |t|) = 0.3153          Pr(T > t) = 0.8424
    
```

```

. ttest ULL27_Soc_0, by(lado_dominante)

Two-sample t test with equal variances
-----+-----
   Group |      Obs       Mean   Std. Err.   Std. Dev.   [95% Conf. Interval]
-----+-----
No concu |       55   22.95455   2.909508   21.57749   17.12133   28.78776
Concuerd |       79   26.53481   3.030476   26.93546   20.5016   32.56802
-----+-----
combined |      134   25.0653   2.14694   24.85263   20.81873   29.31186
-----+-----
      diff |           -3.580265   4.369857              -12.22427   5.063744
-----+-----
      diff = mean(No concu) - mean(Concuerd)              t = -0.8193
Ho: diff = 0                                          degrees of freedom = 132

      Ha: diff < 0              Ha: diff != 0              Ha: diff > 0
Pr(T < t) = 0.2070          Pr(|T| > |t|) = 0.4141          Pr(T > t) = 0.7930
    
```

- Correlación del ULL-27e con la **localización el linfedema** en el miembro superior:  
Los pacientes con edema en todo el miembro, tuvieron puntuaciones del ULL-27e más altas en las dimensiones física y psicológica. Si bien, mediante los análisis de varianza no encontramos correlación significativa entre la CV y la localización del linfedema (Tabla 35).

**Tabla 35. Correlación del ULL-27e con la localización el linfedema en el miembro superior.**

```

****LOCALIZACIÓN
oneway ULL27_Phy_0 localizacion, bonferroni tabulate

```

localización	Summary of ULL27_Phy_0		
	Mean	Std. Dev.	Freq.
Proximal	34.70562	22.390169	41
Distal	34.166666	19.365648	19
Total	38.403871	23.420223	74
Total	36.671519	22.502137	134

Analysis of Variance					
Source	SS	df	MS	F	Prob > F
Between groups	499.743734	2	249.871867	0.49	0.6139
Within groups	66844.2959	131	510.261801		
Total	67344.0397	133	506.346163		

Bartlett's test for equal variances: chi2(2) = 0.9598 Prob>chi2 = 0.619

Comparison of ULL27\_Phy\_0 by localizacion  
(Bonferroni)

Row Mean-	Col Mean	
	Proximal	Distal
Distal	-.538953	
	1.000	
Total	3.69825	4.2372
	1.000	1.000

. oneway ULL27\_Psi\_0 localización, bonferroni tabulate

localización	Summary of ULL27_Psi_0		
	Mean	Std. Dev.	Freq.
Proximal	33.333333	24.489183	41
Distal	29.761905	25.643642	19
Total	35.754505	25.42206	74
Total	34.164001	25.069488	134

Analysis of Variance					
Source	SS	df	MS	F	Prob > F
Between groups	583.678791	2	291.839395	0.46	0.6319
Within groups	83004.0611	131	633.618787		
Total	83587.7399	133	628.479248		

Bartlett's test for equal variances: chi2(2) = 0.0851 Prob>chi2 = 0.958

Comparison of ULL27\_Psi\_0 by localizacion  
(Bonferroni)

Row Mean-		
Col Mean	Proximal	Distal
Distal	-3.57143	
	1.000	
Total	2.42117	5.9926
	1.000	1.000

. oneway ULL27\_Soc\_0 localizacion, bonferroni tabulate

localización	Summary of ULL27_Soc_0		
	Mean	Std. Dev.	Freq.
Proximal	30.518293	28.431628	41
Distal	17.894737	20.703984	19
Total	23.885135	23.349239	74
Total	25.065299	24.852628	134

Analysis of Variance					
Source	SS	df	MS	F	Prob > F
Between groups	2299.12924	2	1149.56462	1.89	0.1558
Within groups	79848.7369	131	609.532343		
Total	82147.8661	133	617.653129		

Bartlett's test for equal variances: chi2(2) = 3.1430 Prob>chi2 = 0.208

Comparison of ULL27\_Soc\_0 by localizacion  
(Bonferroni)

Row Mean-		
Col Mean	Proximal	Distal
Distal	-12.6236	
	0.203	
Total	-6.63316	5.9904
	0.510	1.00

- **Correlación ULL-27e con el estadio del infedema:**  
El número de pacientes con estadios I y III fue muy bajo por lo que destacan las diferencias entre los grupos IIa y IIb, que básicamente se diferencian en la consistencia y aparición de fibrosis (IIb). Las puntuaciones eran más altas en el grupo de linfedemas con fibrosis, si bien los análisis de varianza no evidenciaron correlación significativa entre la CV medida a través del ULL-27e y el estadio del linfedema en ninguna de las tres dimensiones (Tabla 36).



**Tabla 36. Correlación ULL-27e con el estadio del linfedema.**

. oneway ULL27\_Phy\_0 estadioactual, bonferroni tabulate

estadio	Summary of ULL27_Phy_0		
	Mean	Std. Dev.	Freq.
I	43.333332	0	1
IIA	35.303803	22.075881	97
IIB	40.669356	23.437188	32
III	36.190475	30.509034	4
Total	36.671519	22.502137	134

Source	Analysis of Variance				F	Prob > F
	SS	df	MS			
Between groups	738.204782	3	246.068261	0.48	0.6966	
Within groups	66605.8349	130	512.352576			
Total	67344.0397	133	506.346163			

Bartlett's test for equal variances:  $\chi^2(2) = 0.8048$  Prob> $\chi^2 = 0.669$

Comparison of ULL27\_Phy\_0 by estadio  
(Bonferroni)

Row Mean - Col Mean	I	IIA	IIB
IIA	-8.02953 1.000		
IIB	-2.66398 1.000	5.36555 1.000	
IIIa	-7.14286 1.000	.886673 1.000	-4.47888 1.000

. oneway ULL27\_Psi\_0 estadioactual, bonferroni tabulate

estadio	Summary of ULL27_Psi_0		
	Mean	Std. Dev.	Freq.
I	50	0	1
IIA	32.063083	25.867562	97
IIB	40.736608	21.252336	32
IIIa	28.571429	32.471862	4
Total	34.164001	25.069488	134

Source	Analysis of Variance				F	Prob > F
	SS	df	MS			
Between groups	2186.40351	3	728.801169	1.16	0.3261	
Within groups	81401.3364	130	626.164126			
Total	83587.7399	133	628.479248			

Bartlett's test for equal variances:  $\chi^2(2) = 2.0656$  Prob> $\chi^2 = 0.356$

Comparison of ULL27\_Psi\_0 by estadio  
(Bonferroni)

Row Mean- Col Mean	I	IIA	IIB
IIA	-17.9369 1.000		
IIB	-9.26339 1.000	8.67352 0.549	
IIIa	-21.4286 1.000	-3.49165 1.000	-12.1652 1.000

. oneway ULL27\_Soc\_0 estadioactual, bonferroni tabulate

Summary of ULL27\_Soc\_0

estadio	Mean	Std. Dev.	Freq.
I	75	0	1
IIA	23.775773	25.804112	97
IIB	27.578125	19.338708	32
IIIa	23.75	35.443617	4
Total	25.065299	24.852628	134

Analysis of Variance

Source	SS	df	MS	F	Prob > F
Between groups	2863.75088	3	954.583628	1.57	0.2009
Within groups	79284.1153	130	609.87781		
Total	82147.8661	133	617.653129		

Bartlett's test for equal variances: chi2(2) = 4.2988 Prob>chi2 = 0.117

note: Bartlett's test performed on cells with positive variance:  
1 single-observation cells not used

Comparison of ULL27\_Soc\_0 by estadio  
(Bonferroni)

Row Mean- Col Mean	I	IIA	IIB
IIA	-51.2242 0.246		
IIB	-47.4219 0.365	3.80235 1.000	
IIIa	-51.25 0.394	-.025773 1.000	-3.82813 1.000

- Correlación ULL-27e con el **volumen** (la diferencia de volúmenes de ambos miembros superiores):

Los resultados mostraron baja correlación del ULL-27e en sus 3 dimensiones, con el volumen del linfedema (Tabla 37).

**Tabla 37. Correlación del ULL-27e con el volumen del linfedema.**

	dif_vol~0
ULL27_Phy_0	0.1664 0.0547
ULL27_Psi_0	0.1407 0.1048
ULL27_Soc_0	0.0537 0.5378

- Correlación ULL-27e con la **gravedad del infedema** en términos de volumen:  
 Los resultados indicaron que las pacientes con linfedemas más leves (< 20%), eran las que obtenían las puntuaciones más bajas en las tres dimensiones de ULL-27e, indicando una mejor CV.  
 Comparadas estas, con el grupo de pacientes con linfedemas moderados (20-40%), se confirmó que las diferencias en las puntuaciones de las tres dimensiones de la escala, eran estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ).  
 Esta significación estadística no se alcanzó sin embargo, al comparar los linfedemas leves o moderados con los graves (Tabla 38).

**Tabla 38. Correlación ULL-27e con la gravedad del linfedema.**

```
. oneway ULL27_Phy_0 newcociente_volumen, bonferroni tabulate
/*
```

RECODE of cociente_volumen	Summary of ULL27_Phy_0		
	Mean	Std. Dev.	Freq.
< 20%	30.918319	20.516566	82
20% -40%	47.632367	21.286758	44
>40%	35.357143	28.66107	8
Total	36.671519	22.502137	134

Analysis of Variance					
Source	SS	df	MS	F	Prob > F
Between groups	8014.13263	2	4007.06631	8.85	0.0002
Within groups	59329.9071	131	452.900054		
Total	67344.0397	133	506.346163		

Bartlett's test for equal variances:chi2(2) = 1.6922 Prob>chi2 = 0.429

Comparison of ULL27\_Phy\_0 by RECODE of cociente\_volumen (Bonferroni)

Row Mean- Col Mean	< 20%	20% -40%
20% -40%	16.714	0.000
>40%	4.43882	-12.2752
	1.000	0.408

```
oneway ULL27_Psi_0 newcociente_volumen, bonferroni tabulate
/*
```

RECODE of cociente_vo lumen	Summary of ULL27_Psi_0		
	Mean	Std. Dev.	Freq.
< 20%	29.065041	23.007282	82
20% -40%	43.303571	26.776677	44
>40%	36.160715	24.029069	8
Total	34.164001	25.069488	134

Analysis of Variance					
Source	SS	df	MS	F	Prob > F
Between groups	5839.24236	2	2919.62118	4.92	0.0087
Within groups	77748.4976	131	593.499981		
Total	83587.7399	133	628.479248		

Bartlett's test for equal variances:  $\chi^2(2) = 1.2953$  Prob> $\chi^2 = 0.523$

Comparison of ULL27\_Psi\_0 by RECODE of cociente\_volumen  
(Bonferroni)

Row Mean- Col Mean	< 20%	20% -40%
20% -40%	14.2385 0.007	
>40%	7.09567 1.000	-7.14286 1.000

```
oneway ULL27_Soc_0 newcociente_volumen, bonferroni tabulate
```

```
/*
```

RECODE of cociente_vo lumen	Summary of ULL27_Soc_0		
	Mean	Std. Dev.	Freq.
< 20%	21.417683	23.032755	82
20% -40%	32.215909	27.26227	44
>40%	23.125	23.442559	8
Total	25.065299	24.852628	134

Analysis of Variance					
Source	SS	df	MS	F	Prob > F
Between groups	3370.91041	2	1685.45521	2.80	0.0643
Within groups	78776.9557	131	601.350807		
Total	82147.8661	133	617.653129		

Bartlett's test for equal variances:  $\chi^2(2) = 1.6283$  Prob> $\chi^2 = 0.443$

Comparison of ULL27\_Soc\_0 by RECODE of cociente\_volumen  
(Bonferroni)

Row Mean- Col Mean	< 20%	20% -40%
20% -40%	10.7982 0.060	
>40%	1.70732 1.000	-9.09091 1.000

- Correlación del ULL-27e con que el uso de **manga de contención**:  
No hay correlación entre el uso de manga de contención o no y la CV medida a través del ULL-27e (Tabla 39).

**Tabla 39. Correlación del ULL-27e con el uso de manga de contención.**

```
ttest ULL27_Phy_0, by(tto_previo_manga)

/*
Two-sample t test with equal variances
-----+-----
      Group |      Obs      Mean      Std. Err.      Std. Dev.      [95% Conf. Interval]
-----+-----
          0 |         39      37.3826      3.539537       22.1044       30.21718       44.54801
          1 |         80      36.75733      2.525511       22.58885       31.73042       41.78423
-----+-----
combined |        119      36.96225      2.047844       22.33935       32.90696       41.01754
-----+-----
      diff |              .6252696      4.381037              -8.051144       9.301684
-----+-----
      diff = mean(0) - mean(1)
Ho: diff = 0
                                t =      0.1427
                                degrees of freedom =      117

      Ha: diff < 0
Pr(T < t) = 0.5566
      Ha: diff != 0
Pr(|T| > |t|) = 0.8868
      Ha: diff > 0
Pr(T > t) = 0.4434

. ttest ULL27_Psi_0, by(tto_previo_manga)

Two-sample t test with equal variances
-----+-----
      Group |      Obs      Mean      Std. Err.      Std. Dev.      [95% Conf. Interval]
-----+-----
          0 |         39      35.5464      3.774824       23.57377       27.90467       43.18813
          1 |         80      34.59821      2.977666       26.63306       28.67132       40.52511
-----+-----
combined |        119      34.90896      2.344392       25.5743       30.26643       39.5515
-----+-----
      diff |              .9481838      5.015124              -8.984007       10.88037
-----+-----
      diff = mean(0) - mean(1)
Ho: diff = 0
                                t =      0.1891
                                degrees of freedom =      117

      Ha: diff < 0
Pr(T < t) = 0.5748
      Ha: diff != 0
Pr(|T| > |t|) = 0.8504
      Ha: diff > 0
Pr(T > t) = 0.4252

. ttest ULL27_Soc_0, by(tto_previo_manga)

Two-sample t test with equal variances
-----+-----
      Group |      Obs      Mean      Std. Err.      Std. Dev.      [95% Conf. Interval]
-----+-----
          0 |         39      22.82051      3.497975       21.84484       15.73923       29.90179
          1 |         80      26.45313      2.982133       26.67301       20.51734       32.38891
-----+-----
combined |        119      25.26261      2.306212       25.1578       20.69568       29.82953
-----+-----
      diff |             -3.632612      4.92276              -13.38188       6.116657
-----+-----
      diff = mean(0) - mean(1)
Ho: diff = 0
                                t =     -0.7379
                                degrees of freedom =      117

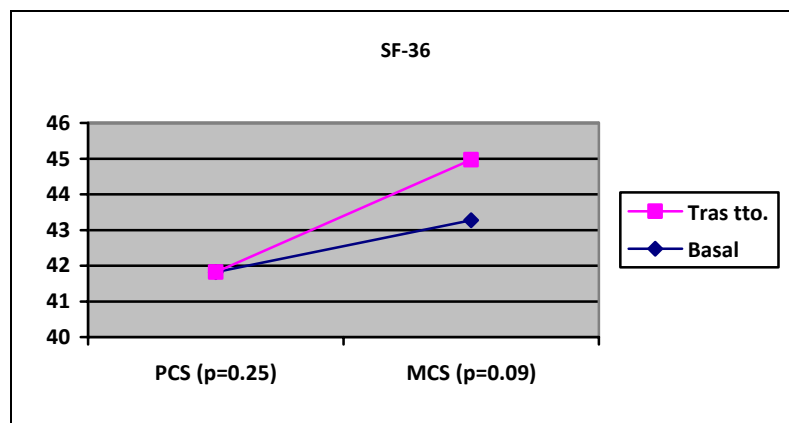
      Ha: diff < 0
Pr(T < t) = 0.2310
      Ha: diff != 0
Pr(|T| > |t|) = 0.4620
      Ha: diff > 0
Pr(T > t) = 0.7690
```

#### 5.4.- SENSIBILIDAD AL CAMBIO

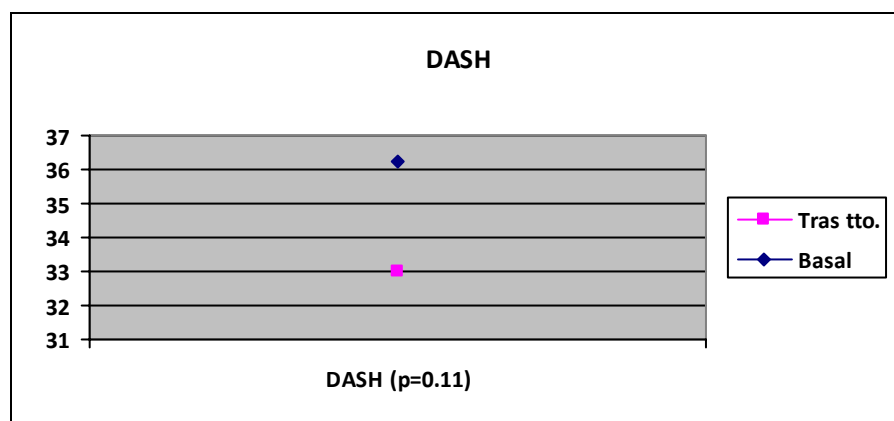
El análisis de la sensibilidad al cambio fue analizado con diferentes modelos estadísticos válidos para la población objeto de nuestro estudio.

En primer lugar se exponen los resultados de las puntuaciones de los 3 cuestionarios al inicio y al alta, periodo en el que las pacientes recibían tratamiento para el linfedema, y por tanto en el que se esperaban cambios clínicos que tomamos como referencia para el análisis. En las siguientes figuras (5, 6 y 7) se detallan las puntuaciones de los cuestionarios y su evolución desde la visita inicial a la de alta de tratamiento. Se puede observar que las medias de las puntuaciones de los 3 cuestionarios mejoran tras el tratamiento, alcanzando significación estadística la dimensión física del ULL-27e.

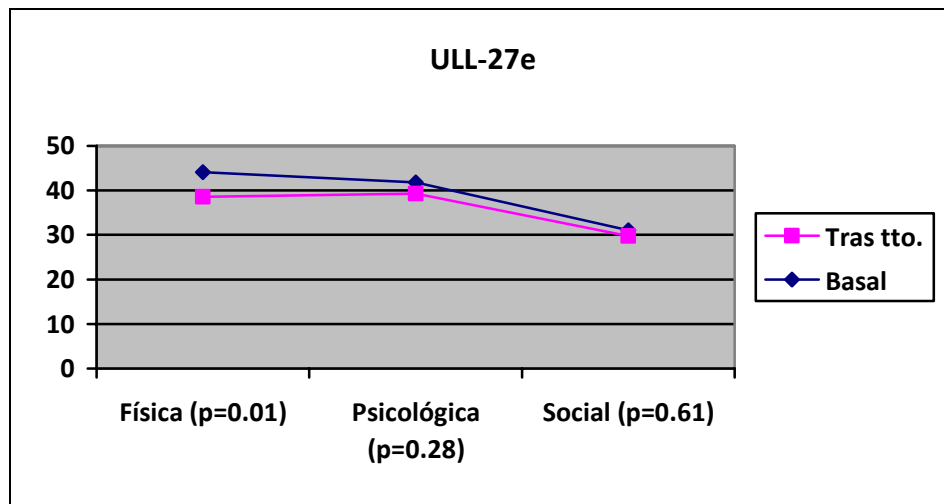
**Figura 5. Puntuaciones del SF-36 al inicio y tras tratamiento.**



**Gráfico 6. Puntuaciones del DASHe al inicio y tras tratamiento.**



**Figura 7. Puntuaciones del ULL-27e al inicio y tras tratamiento.**



Apenas hay referencias en la literatura científica, que especifiquen lo que se considera cambio clínico importante. A continuación se describen los cambios clínicos que consideramos significativos para el estudio de la sensibilidad al cambio del cuestionario, en las 41 pacientes que recibieron tratamiento para el linfedema.

- Disminución de más de 150 ml o del 10% con respecto a la medición inicial, de la diferencia entre el volumen del miembro superior con linfedema y el contralateral.
  - Cambio de la consistencia del linfedema: en nuestro estudio, pasar de “dura” a “blanda”.
  - Disminución de 2 o más puntos en la escala de 1 a 10 de los síntomas recogidos.
- ✓ Cambio significativo en el **volumen** del linfedema (Tabla 40):  
De las 41 pacientes tratadas, 9 (21.95%) experimentaron una disminución de volumen de 150 o más ml. Si empleamos como referencia de cambio, el 10% de la diferencia de volúmenes con respecto a la primera valoración, 18 pacientes (43.9%) tuvieron un cambio significativo. Si combinamos ambos parámetros, 150 ml y 10%, entonces fueron 8 las enfermas que mejoraron significativamente tras la terapia descongestiva del linfedema.

**Tabla 40. Cambio de volumen significativo tras tratamiento del linfedema.**

dif_volumen_150	Freq	Percent	Cum
No cambia 150	32	78.05	78.05
Disminuye >150	9	21.95	100.00
Total	41	100.00	

dif_volumen_10	Freq	Percent	Cum
No cambia 10 %	23	56.10	56.10
Disminuye >10%	18	43.90	100.00
Total	41	100.00	

coc_volumen_10	dif_volumen_150		Total
	No cambia	Disminuye >150	
No cambia 10 %	22	1	23
Disminuye >10%	10	8	18
Total	32	9	41

- ✓ Cambio significativo en la **consistencia** del linfedema (Tabla 41):  
De las 23 pacientes que tenían un linfedema duro en la visita basal, 15 (36.6%) cambiaron a linfedema blando tras el tratamiento. Ninguna paciente empeoró en cuanto a la consistencia del edema.

**Tabla 41. Cambios en la consistencia tras tratamiento.**

tab consistencia consistencia_alta			
consistencia	Blando	Duro	Total
Blando	18	0	18
Duro	15	8	23
Total	33	8	41

- ✓ Cambio significativo en los **síntomas** de las pacientes:  
Todos los síntomas disminuyeron tras el tratamiento, pero esta disminución sólo alcanzó significación estadística ( $p < 0.05$ ) en la sensación de hinchazón, el dolor y la sensación de dureza del miembro (Tabla 42). Cerca de esta significación quedaron también la pesadez y las alteraciones sensitivas. Los cambios menos significativos se produjeron en la tirantez de la piel y el discomfort.  
Si consideramos la media de la puntuación de las 41 pacientes tratadas, sólo se alcanzó una disminución de 2 puntos en el síntoma dureza. En el dolor 1.34 puntos y en la



sensación de hinchazón 1.27 puntos. En el resto de síntomas la variación fue de menos de 1 punto tras el tratamiento.

**Tabla 42. Cambios en los síntomas tras tratamiento.**

Paired t test						
Variable	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
hinchazón	41	4.682927	.454569	2.910662	3.764209	5.601645
sint_h~a	41	3.414634	.3935077	2.519679	2.619325	4.209943
diff	41	1.268293	.5874961	3.761811	.0809187	2.455667
mean(diff) = mean(sint_hin - sint_hin_alta)				t =	2.1588	
Ho: mean(diff) = 0				degrees of freedom = 40		
Ha: mean(diff) < 0		Ha: mean(diff) != 0		Ha: mean(diff) > 0		
Pr(T < t) = 0.9815		Pr( T  >  t ) = 0.0369		Pr(T > t) = 0.0185		

Paired t test						
Variable	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
Pesadez	41	4.804878	.5401214	3.458464	3.713252	5.896504
sint_p~a	41	3.878049	.4582511	2.934239	2.951889	4.804209
diff	41	.9268293	.462483	2.961336	-.0078838	1.861542
mean(diff) = mean(sint_pesadez - sint_pesadez_a~a)				t =	2.0040	
Ho: mean(diff) = 0				degrees of freedom = 40		
Ha: mean(diff) < 0		Ha: mean(diff) != 0		Ha: mean(diff) > 0		
Pr(T < t) = 0.9741		Pr( T  >  t ) = 0.0519		Pr(T > t) = 0.0259		

Paired t test						
Variable	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
Dolor	41	3.341463	.5314611	3.403012	2.26734	4.415586
s~r_alta	41	2	.3888695	2.48998	1.214065	2.785935
diff	41	1.341463	.557225	3.567981	.2152697	2.467657
mean(diff) = mean(sint_dolor - sint_dolor_alta)				t =	2.4074	
Ho: mean(diff) = 0				degrees of freedom = 40		
Ha: mean(diff) < 0		Ha: mean(diff) != 0		Ha: mean(diff) > 0		
Pr(T < t) = 0.9896		Pr( T  >  t ) = 0.0208		Pr(T > t) = 0.0104		

Paired t test						
Variable	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
tirantez	41	3.439024	.5156677	3.301884	2.396821	4.481228
sint_t~a	41	3	.4606464	2.949576	2.068999	3.931001
diff	41	.4390244	.5988289	3.834376	-.771254	1.649303
mean(diff) = mean(sint_tirantez - sint_tirantez~a)				t =	0.7331	
Ho: mean(diff) = 0				degrees of freedom = 40		
Ha: mean(diff) < 0		Ha: mean(diff) != 0		Ha: mean(diff) > 0		
Pr(T < t) = 0.7661		Pr( T  >  t ) = 0.4677		Pr(T > t) = 0.2339		

Paired t test

Variable	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
dureza	41	5.487805	.4621292	2.95907	4.553807	6.421803
s~a_alta	41	3.487805	.4377352	2.802873	2.603109	4.372501
diff	41	2	.5024331	3.217142	.9845448	3.015455

mean(diff) = mean(sint\_dureza - sint\_dureza\_alta) t = 3.9806  
Ho: mean(diff) = 0 degrees of freedom = 40

Ha: mean(diff) < 0 Ha: mean(diff) != 0 Ha: mean(diff) > 0  
Pr(T < t) = 0.9999 Pr(|T| > |t|) = 0.0003 Pr(T > t) = 0.0001

Paired t test

Variable	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
disconfort	41	5.04878	.5214324	3.338796	3.994926	6.102635
s~t_alta	41	4.268293	.4988088	3.193935	3.260162	5.276423
diff	41	.7804878	.5173952	3.312946	-.2652069	1.826183

mean(diff) = mean(sint\_disconfort - sint\_disconfor~a) t = 1.5085  
Ho: mean(diff) = 0 degrees of freedom = 40

Ha: mean(diff) < 0 Ha: mean(diff) != 0 Ha: mean(diff) > 0  
Pr(T < t) = 0.9304 Pr(|T| > |t|) = 0.1393 Pr(T > t) = 0.0696

Paired t test

Variable	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
Alt.sens	41	3.731707	.5432787	3.478681	2.6337	4.829714
sint_s~a	41	3	.5432513	3.478505	1.902048	4.097952
diff	41	.7317073	.4042825	2.588671	-.0853782	1.548793

mean(diff) = mean(sint\_sensib - sint\_sensib\_alta) t = 1.8099  
Ho: mean(diff) = 0 degrees of freedom = 40

Ha: mean(diff) < 0 Ha: mean(diff) != 0 Ha: mean(diff) > 0  
Pr(T < t) = 0.9611 Pr(|T| > |t|) = 0.0778 Pr(T > t) = 0.0389

Considerando cambio clínico significativo en este caso, la disminución de 2 o más puntos en los síntomas tras tratamiento, en la tabla 43 se exponen las variaciones producidas.

**Tabla 43. Cambios significativos en los síntomas tras tratamiento.**

Hinchazón	Freq.	Percent	Cum.
No cambia	27	65.85	65.85
Baja >2	14	34.15	100.00
Total	41	100.00	
(93 real changes made, 93 to missing)			
Pesadez	Freq.	Percent	Cum.
No cambia	32	78.05	78.05
Baja >2	9	21.95	100.00
Total	41	100.00	
(93 real changes made, 93 to missing)			
Dolor	Freq.	Percent	Cum.
No cambia	30	73.17	73.17
Baja >2	11	26.83	100.00
Total	41	100.00	
(93 real changes made, 93 to missing)			
Tirantez	Freq.	Percent	Cum.
No cambia	29	70.73	70.73
Baja >2	12	29.27	100.00
Total	41	100.00	
(93 real changes made, 93 to missing)			
Dureza	Freq.	Percent	Cum.
No cambia	25	60.98	60.98
Baja >2	16	39.02	100.00
Total	41	100.00	
(93 real changes made, 93 to missing)			
Disconfort	Freq.	Percent	Cum.
No cambia	27	65.85	65.85
Baja >2	14	34.15	100.00
Total	41	100.00	
(93 real changes made, 93 to missing)			
Sensibilidad	Freq.	Percent	Cum.
No cambia	33	80.49	80.49
Baja >2	8	19.51	100.00
Total	41	100.00	

Dado que el criterio de cambio más comúnmente empleado en la práctica clínica así como en investigación, es el volumen, analizamos si la mejoría significativa en el volumen se traducía en cambios en las puntuaciones del cuestionario tras tratamiento.

La puntuación al alta en la dimensión física de las pacientes que habían mejorado significativamente en cuanto al volumen, fue de media 10.56 puntos más baja que en las que el

volumen no cambió. Sin embargo, esta diferencia no fue significativa ( $p = 0.12$ ). En las dimensiones psicológica y social las diferencias en las puntuaciones en ambos grupos de pacientes fueron menores y no significativas (Tabla 44).

**Tabla 44. Puntuaciones del ULL-27e tras tratamiento en función del cambio de volumen.**

```

ttest ULL27_Phy alta, by(cambio volumen)

Two-sample t test with equal variances
-----
      Group |      Obs      Mean      Std. Err.      Std. Dev.      [95% Conf. Interval]
-----+-----
No cambia |         22      43.45779      4.588723      21.52302      33.91502      53.00056
Cambio > |         19      32.89522      4.764129      20.76636      22.88616      42.90428
-----+-----
combined |         41      38.56294      3.370229      21.57999      31.75145      45.37443
-----+-----
      diff |              10.56257      6.632409              -2.85274      23.97789
-----+-----
      diff = mean(No cambia) - mean(Cambio >)              t =      1.5926
Ho: diff = 0              degrees of freedom =      39

      Ha: diff < 0              Ha: diff != 0              Ha: diff > 0
Pr(T < t) = 0.9403              Pr(|T| > |t|) = 0.1193              Pr(T > t) = 0.0597

. ttest ULL27_Psi alta, by(cambio volumen)

Two-sample t test with equal variances
-----
      Group |      Obs      Mean      Std. Err.      Std. Dev.      [95% Conf. Interval]
-----+-----
No cambia |         22      38.85281      5.437167      25.50258      27.54561      50.16002
Cambio > |         19      39.84962      4.978345      21.7001      29.39051      50.30874
-----+-----
combined |         41      39.31475      3.674586      23.52883      31.88813      46.74137
-----+-----
      diff |              -.9968108      7.461094              -16.0883      14.09468
-----+-----
      diff = mean(No cambia) - mean(Cambio >)              t =      -0.1336
Ho: diff = 0              degrees of freedom =      39

      Ha: diff < 0              Ha: diff != 0              Ha: diff > 0
Pr(T < t) = 0.4472              Pr(|T| > |t|) = 0.8944              Pr(T > t) = 0.5528

. ttest ULL27_Soc alta, by(cambio volumen)

Two-sample t test with equal variances
-----
      Group |      Obs      Mean      Std. Err.      Std. Dev.      [95% Conf. Interval]
-----+-----
No cambi |         22      31.47727      4.599516      21.57364      21.91206      41.04249
Cambio > |         19      27.69737      4.231149      18.44315      18.80805      36.58668
-----+-----
combined |         41      29.72561      3.127594      20.02637      23.40451      36.04671
-----+-----
      diff |              3.779904      6.322998              -9.009567      16.56938
-----+-----
      diff = mean(No cambia) - mean(Cambio >)              t =      0.5978
Ho: diff = 0              degrees of freedom =      39

      Ha: diff < 0              Ha: diff != 0              Ha: diff > 0
Pr(T < t) = 0.7233              Pr(|T| > |t|) = 0.5534              Pr(T > t) = 0.2767

```

Resultados de los diferentes métodos estadísticos empleados para determinar la sensibilidad al cambio del cuestionario:

- **Sensibilidad al cambio considerando como criterio externo el volumen.** En este caso, el criterio externo elegido para valorar el cambio, fue el cambio en el volumen del linfedema tras tratamiento, tal y como hemos descrito.

Dimensión física del ULL-27e:

- **Mínimo cambio detectable (MCD):** 12.84 (Tabla 45).

**Tabla 45. Mínimo cambio detectable ULL-27e en la dimensión física (ancla: volumen).**

```
tab cambio volumen
```

cambio volumen	Freq.	Percent	Cum.
No cambia	22	53.66	53.66
Cambio > 10% y/o > 150	19	46.34	100.00
Total	41	100.00	

\*Cálculo del SEM basado en el ICC y SD  $SEM=SD*\sqrt{1-ICC}$

disp 21.4\*sqrt(1-0.95): 4.78

\*Cálculo del MDC  $SEM * 1.9 * \text{raiz de } 2$

disp 4.78\*1.9\*sqrt(2): 12.84

- **Tamaño del efecto (Cohen):** 0.41
- **Mínimo cambio clínico importante** (“*minimal clinical important change*” MCCI):
  - **Media de cambio de la escala** (“*mean change score*” MCS), en las pacientes que mejoran: 9.17 puntos (Tabla 46).

**Tabla 46. Media de cambio de la escala (MCS) del ULL-27e en la dimensión física (ancla: volumen).**

```
sum difULL27_Phy if cambio volume = 1
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
difULL27_Phy	19	9.165702	18.45931	-15	53.33333

- Curvas ROC (“*Optimal cutoff point*” ROC):  
El **punto de corte** que mejor discrimina las pacientes que mejoran de las que no mejoran, fue de 6.66 para una sensibilidad de 0.53 y una especificidad de 0.82. La dimensión física del cuestionario resultó ser por tanto más específica que sensible (Tabla 47).

**Tabla 47. Punto de corte para la dimensión física del ULL-27e (ancla: volumen).**

Sens cambio volumen difULL27\_Phy, sensitivity(sens1) specificity(sp1)

	difULL~y	sumase~1	sens1	sp1
1.	6.666664	1.344498	.52631579	.81818182
2.	6.666664	1.344498	.52631579	.81818182
3.	6.666664	1.344498	.52631579	.81818182
4.	10	1.322966	.36842105	.95454545
5.	5.000004	1.299043	.52631579	.77272727

Dimensión psicológica del ULL-27e:

- **Mínimo cambio detectable (MCD): 18.4.**

**Tabla 48. Mínimo cambio detectable ULL-27e en la dimensión psicológica (ancla: volumen).**

\*Cálculo del SEM basado en el ICC y SD SEM=SD\*SQRT(1-ICC)

disp 23.7\*sqrt(1-0.916): 6.86

\*Cálculo del MDC SEM \*1.9 \*raiz de 2

disp 6.86\*1.9\*sqrt(2): 18.4

- **Tamaño del efecto (Cohen): 0.15**
- **Mínimo cambio clínico importante (“minimal clinical important change” MCCI):**
  - **Media de cambio de la escala (“mean change score” MCS),** en las pacientes que mejoran: 3.38 puntos (Tabla 49).

**Tabla 49. Media de cambio de la escala (MCS) del ULL-27e en la dimensión psicológica (ancla: volumen).**

```
sum difULL27_Psi if cambio volumen = 1
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
difULL27_Psi	19	-3.383458	16.30012	-35.71429	25

- Curvas ROC (“*Optimal cutoff point*” ROC):  
El *punto de corte* fue de 35.71 para una sensibilidad de 1 y una especificidad de 0. La dimensión psicológica del cuestionario resultó por tanto no ser específica (Tabla 50).

**Tabla 50. Punto de corte para la dimensión psicológica del ULL-27e (ancla: volumen).**

```
Sens cambio volumen difULL27_Psi, sensitivity(sens11) specificity(sp11)
```

	difULL2~i	sumas~11	sens11	sp11
1.	-35.71429	1	1	0
2.	-35.71429	1	1	0
3.	28.57143	.9090909	0	.90909091
4.	28.57143	.9090909	0	.90909091
5.	-28.57143	.8947368	.89473684	0

Dimensión social del ULL-27e:

- **Mínimo cambio detectable (MCD):** 20.95 (Tabla 51).

**Tabla 51. Mínimo cambio detectable ULL-27e en la dimensión social (ancla: volumen).**

\* Cálculo del SEM basado en el ICC y SD  $SEM=SD*\sqrt{1-ICC}$

```
disp 30.5*sqrt(1-0.935): 7.8
```

\* Cálculo del MDC  $SEM * 1.9 * \text{raiz de } 2$

```
disp 7.8*1.9*sqrt(2): 20.95
```

- **Tamaño del efecto (Cohen):** 0

- **Mínimo cambio clínico importante** (“*minimal clinical important change*” MCCI):
  - **Media de cambio de la escala** (“*mean change score*” MCS), en las pacientes que mejoran: 0 puntos (Tabla 52).

**Tabla 52. Media de cambio de la escala (MCS) del ULL-27e en la dimensión social (ancla: volumen).**

```
sum difULL27_Soc if cambio volumen = 1
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
difULL27_Soc	19	0	15.82785	-20	31.25

- **Curvas ROC** (“*Optimal cutoff point*” ROC):  
 El **punto de corte** fue 3.57 para una sensibilidad de 1 y una especificidad de 0.14. La dimensión social del cuestionario resultó ser sensible pero muy poco específica (Tabla 53).

**Tabla 53. Punto de corte para la dimensión social del ULL-27e (ancla: volumen).**

Sens cambio volumen difULL27\_Soc, sensitivity (sens11; specificity(sp11))

	difULL27~i	sumas~21	sens21	sp21
1.	-3.571426	1.136364	1	.13636364
2.	-25	1.083732	.94736842	.13636364
3.	-3.571426	1.083732	.94736842	.13636364
4.	0	1.083732	.94736842	.13636364
5.	0	1.083732	.94736842	.13636364

- **Sensibilidad al cambio considerando como criterio externo la consistencia del edema.** En este caso, el criterio externo elegido para valorar el cambio, fue el cambio en la consistencia del linfedema, tal y como se ha descrito.

Dimensión física del ULL-27e:

- **Mínimo cambio detectable** (MCD): 14.1 (Tabla 54).



**Tabla 54. Mínimo cambio detectable ULL-27e en la dimensión física (ancla: consistencia).**

Cambio consistencia	Freq.	Percent	Cum.
No cambia	26	63.41	63.41
Cambia	15	36.59	100.00
Total	41	100.00	

\*Cálculo del SEM basado en el ICC y SD  $SEM=SD*\sqrt{1-ICC}$

. disp 23.5\*sqrt(1-0.95): 5.25

\*Calculo del MDC SEM \*1.9 \*raiz de 2

disp 5.25\*1.9\*sqrt(2): 14.1

- **Mínimo cambio clínico importante** (“*minimal clinical important change*” MCCI):
  - **Media de cambio de la escala** (“*mean change score*” MCS), en las pacientes que mejoran: 2.38 puntos (Tabla 55).

**Tabla 55. Media de cambio de la escala (MCS) del ULL-27e en la dimensión física (ancla: consistencia).**

sum difULL27\_Phy if cambio consistencia = 1

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
difULL27_Phy	15	2.379731	10.97247	-15	20

- **Curvas ROC** (“*Optimal cutoff point*” ROC):  
El **punto de corte** fue 6.66 para una sensibilidad de 0.6 y una especificidad de 0.81. La dimensión física del cuestionario resultó ser más específica que sensible (Tabla 56).

**Tabla 56. Punto de corte para la dimensión física del ULL-27e (ancla: consistencia).**

sens cambio consistencia difULL27\_Phy, sensitivity(sens2) specificity(sp2)

	difULL~y	sumase~2	sens2	sp2
1.	6.666664	1.407692	.6	.80769231
2.	6.666664	1.407692	.6	.80769231
3.	6.666664	1.407692	.6	.80769231
4.	5.000004	1.369231	.6	.76923077
5.	5	1.292308	.6	.69230769

- **Sensibilidad al cambio considerando como criterio externo el síntoma “hinchazón”**.  
En este caso, el criterio externo elegido para valorar el cambio, es el cambio en la sensación de hinchazón de las pacientes, tal y como se ha descrito.

Dimensión física del ULL-27e:

- **Mínimo cambio detectable (MCD):** 13.4. Es decir, en las pacientes estables, las puntuaciones de la dimensión física del ULL-27e, pueden variar hasta 13.4 puntos (Tabla 57).

**Tabla 57. Mínimo cambio detectable ULL-27e en la dimensión física (ancla: hinchazón).**

Dif.sint_hin	Freq.	Percent	Cum.
No cambia	27	65.85	65.85
Baja >2	14	34.15	100.00
Total	41	100.00	

Cálculo del MDC SEM \*1.9 \*raiz de 2: disp 5.01\*1.9\*sqrt(2): 13.4

- **Mínimo cambio clínico importante (“minimal clinical important change” MCCI):**
  - **Media de cambio de la escala (“mean change score” MCS),** en las pacientes que mejoran: 9.62 puntos (Tabla 58).

**Tabla 58. Media de cambio de la escala (MCS) del ULL-27e en la dimensión física (ancla: hinchazón).**

```
sum difULL27_Phy if difsint_hin = 1
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
difULL27_Phy	14	9.624541	19.46104	-15	53.33333

- Curvas ROC (“*Optimal cutoff point*” ROC):  
El **punto de corte** fue 6.66 para una sensibilidad de 0.5 y una especificidad de 0.74. La dimensión física del cuestionario resultó ser más específica que sensible (Tabla 59).

**Tabla 59. Punto de corte para la dimensión física del ULL-27e (ancla: hinchazón).**

```
Sens cambio sint_hin difULL27_Phy, sensitivity(sens3) specificity(sp3)
```

	difULL~y	sumase~3	sens3	sp3
1.	6.666664	1.240741	.5	.74074074
2.	6.666664	1.240741	.5	.74074074
3.	6.666664	1.240741	.5	.74074074
4.	5.000004	1.203704	.5	.7037037
5.	11.666667	1.174603	.28571429	.88888889

- **Sensibilidad al cambio considerando como criterio externo el síntoma “discomfort”.**  
En este caso, el criterio externo elegido para valorar el cambio, es el cambio en la sensación de discomfort de las pacientes, tal y como se ha descrito.

Dimensión física del ULL-27e:

- **Mínimo cambio detectable (MCD):** 13.97 Es decir, en las pacientes estables, las puntuaciones de la dimensión física del ULL-27e, pueden variar hasta 13.97 puntos (Tabla 60).

**Tabla 60. Mínimo cambio detectable ULL-27e en la dimensión física (ancla: discomfort).**

Dif.sint_hin	Freq.	Percent	Cum.
No cambia	27	65.85	65.85
Baja >2	14	34.15	100.00
Total	41	100.00	

Calculo del MDC SEM \*1.9 \*raiz de 2: disp 5.2\*1.9\*sqrt(2): 13.97

- **Mínimo cambio clínico importante** (“*minimal clinical important change*” MCCI):
  - **Media de cambio de la escala** (“*mean change score*” MCS), en las pacientes que mejoran: 10.22 puntos (Tabla 61).

**Tabla 61. Media de cambio de la escala (MCS) del ULL-27e en la dimensión física (ancla: discomfort).**

sum difULL27\_Phy if dif sint\_discomfort = 1

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
difULL27_Phy	14	10.21978	18.61631	-5.000004	53.33333

- **Curvas ROC** (“*Optimal cutoff point*” ROC):  
El **punto de corte** fue 6.66 para una sensibilidad de 0.43 y una especificidad de 0.81. La dimensión física del cuestionario resultó ser más específica que sensible (Tabla 62).

**Tabla 62. Punto de corte para la dimensión física del ULL-27e (ancla: hinchazón).**

Sens cambio sint\_hin difULL27\_Phy, sensitivity(sens3) specificity(sp3)

	difULL~y	sumase~3	sens3	sp3
1.	6.666664	1.240741	.5	.74074074
2.	6.666664	1.240741	.5	.74074074
3.	6.666664	1.240741	.5	.74074074
4.	5.000004	1.203704	.5	.7037037
5.	11.666667	1.174603	.28571429	.88888889



## VIII.- DISCUSIÓN



El entorno actual de la atención sanitaria, en el que el papel del paciente es cada vez más relevante, ha favorecido la popularidad de una variante de investigación clínica, la investigación en resultados de salud (*outcomes research*), y la rápida difusión de muchos de sus elementos a la práctica clínica habitual. La investigación en resultados pretende evaluar las consecuencias de las decisiones e intervenciones sanitarias en términos de su producto final; es decir, la salud individual y poblacional y la satisfacción de los pacientes.

Comparar resultados ha sido y es, la forma usual de evaluar la eficacia de los medicamentos, pruebas diagnósticas y otras tecnologías (incluyendo las educativas, organizativas, etc.). Típicamente esta comparación se realiza mediante ensayos clínicos con asignación aleatoria de pacientes a dos o más grupos; la idea básica que subyace en la comparación es que las diferencias, estadísticamente significativas, en los resultados para los pacientes habrán sido causadas por diferencias en la eficacia de los tratamientos o las tecnologías.

La capacidad funcional así como el funcionamiento psicosocial se han convertido en piezas clave para medir resultados importantes para los pacientes y, en algunas especialidades, como la Medicina Física y Rehabilitación, son la medida básica de resultados.

La capacidad funcional implica una valoración por alguien externo al paciente y con criterios objetivos de los efectos de la enfermedad sobre la vida del individuo. Las mediciones se concretan como puntuaciones en escalas de valoración funcional genéricas (índices de actividades de la vida diaria) o específicas de las patologías a valorar. Lo esencial de estos instrumentos es que permitan cuantificar los resultados clínicos relevantes en muchas enfermedades (o servicios) de un modo factible, uniforme, objetivo y reproducible.

La medición de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) supone un esfuerzo para medir de forma comprensiva los resultados importantes para los pacientes. En cierto modo, surge como una extensión de las medidas de capacidad funcional a las que se incorporan una serie de componentes, entre los que destacan la percepción subjetiva por parte del paciente del impacto de la enfermedad sobre su vida, aspecto que requería un enfoque multidimensional y no solo de función, y la relación con los cuidados de salud.

Pese a todo, la CVRS es un concepto no unitario, difícilmente abordable desde una perspectiva unidimensional, que varía con el enfoque que se aplica a la medición y donde todavía existen importantes problemas para decidir qué dimensiones medir, qué peso otorgar a cada dimensión y cómo limitar la valoración, dentro del concepto de CVRS, a los dominios que se encuentran afectados por la salud.

La CVRS es un concepto multidimensional (incorpora los distintos aspectos del bienestar), subjetivo (recoge la perspectiva del paciente) y dinámico (cambia a lo largo del tiempo, pero también en función del entorno).

Las dimensiones de mayor interés, dentro de la CVRS, son: la función física, la función psicológica, la interacción y función social, además de los síntomas y las percepciones de salud por parte del paciente.

Para tratar a pacientes con linfedema, es preciso un acercamiento holístico. Se sugiere que cualquier problema físico, emocional o psicosocial que experimente un paciente, sean registrados dado que pueden precipitar o perpetuar dificultades y alteraciones de la calidad de vida relacionada con el linfedema.



Muchas veces incluso hoy día, las consecuencias psicológicas y sociales del linfedema crónico, se pasan por alto en la práctica clínica, aunque cada vez hay más estudios sobre ello.

Las escalas de CV genéricas, siguen siendo las más empleadas en pacientes con linfedema y de todas, el SF36 ocupa un lugar preferente<sup>385</sup>. Jäger G y cols., valoraron mujeres con linfedema en cuanto a su imagen corporal (a través del cuestionario “Frankfurt Body Image Questionnaire” y a su CV (a través de la versión alemana del SF-36). Los resultados pusieron de manifiesto que estas mujeres tenían afectada varias áreas de su imagen corporal, así como de su CV. Tras un programa de 3 semanas de rehabilitación, mejoraban la función física, la aceptación del cuerpo, la percepción de salud, vitalidad y salud mental<sup>386</sup>. En nuestro estudio, las puntuaciones del SF-36V2 en los sumarios físico y mental, mostraron una leve mejoría tras el tratamiento, si bien ésta no alcanzó significación estadística.

Otros cuestionarios aplicados en otros estudios, son el WHO-DAS II, GHQ-30, EORTC QLQ-C30 o el QLQ-BR23<sup>91</sup>. En un trabajo se vio a través del WHO-DAS II, que los pacientes con linfedema del brazo tienen una discapacidad mayor que los pacientes sin linfedema, y mayores valores en las escalas de comprensión y comunicación, actividades de la vida diaria en casa, relacionarse con gente, y participación en sociedad. El EORTC QLQ-C30 mostró a su vez que los pacientes con linfedema tenían menores valores en las funciones física, emocional, social, cognitiva y de rol, con incremento de fatiga, dolor, insomnio, disnea, náuseas y vómitos y problemas financieros. El EORTC QLQ-BR23 encontró peores perspectivas de futuro y un incremento en los síntomas de la mama y el brazo, y el GHQ-30 mayores niveles de estrés psicológico. Las conclusiones de este trabajo fueron que los pacientes supervivientes de cáncer de mama con linfedema del brazo, tienen peor CV, mayor discapacidad y estrés psicológico que los que no tienen linfedema.

La escala FACT-B, otro de los instrumentos más empleados en estudios sobre cáncer de mama, permitió analizar los efectos de un programa de ejercicio moderado-intenso en mujeres con cáncer de mama, y su impacto en diferentes aspectos entre los cuales se encontraba la CV<sup>387</sup>. La medida de linfedema se hacía mediante circunferencias del brazo y bio-impedanciometría eléctrica, la valoración de la fatiga mediante la escala “Piper Fatigue Scale”, la del humor mediante la escala “Hospital Anxiety and Depresión Scale” (HADS) y la de la CV mediante el citado FACT-B. Los resultados mostraron que el programa de ejercicios empleado era bien aceptado y tolerado por las pacientes, y tendía a mejorar la VV y el humor y disminuir la fatiga, sin exacerbar o precipitar el linfedema.

Instrumentos específicos para valorar la CV en pacientes con trastornos en el miembro superior como el DASH, así como para medir la CV de pacientes con morbilidad del miembro superior asociada a cáncer de mama como el FACT-B +4, se han empleado para comparar los resultados terapéuticos tras diferentes métodos de rehabilitación para esta población. Y así por ejemplo, Gordon y cols. vieron que la fisioterapia precoz tras la cirugía, tiene a corto plazo, potenciales beneficios funcionales, físicos y en la CVRS de las pacientes con cáncer de mama. Aproximadamente dos tercios de su población de estudio no tenía edema en el brazo, por lo que las puntuaciones del DASH al inicio (media 15.2; 9.7-22) y tras tratamiento (media 15.8; 10-23)

revelaban escasa discapacidad en el miembro superior, sin experimentar cambios tras la intervención<sup>388</sup>. En nuestro estudio, las puntuaciones medias del DASHe al inicio (36.2; 28.7-43.8) y tras el tratamiento (33; 25.4-40.6) fueron más altas, indicando una peor funcionalidad del miembro superior, debido a que todas las pacientes tenían linfedema. Aunque hubo una mejoría tras el tratamiento rehabilitador (que no se aplicaba en fases precoces), la diferencia no fue significativa ( $p=0.09$ ).

La Revisión Sistemática (RS) de Pusic y cols. publicada en 2.013, sobre estudios de CV en pacientes con linfedema tras cáncer de mama, encontró que en estos, se empleaban 17 instrumentos de valoración diferentes, siendo únicamente dos, específicos para el linfedema<sup>389</sup>. Se observó que la edad, el peso corporal y la raza, se relacionaban con la CV en pacientes con linfedema. Las pacientes más jóvenes (menores de 40 años) tenían peores puntuaciones en el bienestar social<sup>390</sup> y las mujeres obesas eran las que mostraban una peor CV<sup>391</sup>. Los autores señalaron además, que de todos, el ULL-27 tenía las mejores propiedades psicométricas.

Dado que el objetivo central de este trabajo era desarrollar una adaptación del cuestionario ULL-27 siguiendo un método estandarizado y analizar las propiedades clinimétricas de la versión obtenida, seguidamente se desctacan las derivadas principales de este objetivo:

En cuanto a los **datos sociodemográficos y clínicos** de la población objeto del estudio, la edad media de las pacientes fue de 61 años, muy similar a la de estudios previos, como el de la validación de la versión original del cuestionario de Launois<sup>392</sup> (61.6 años) o la validación de la versión alemana del mismo<sup>369</sup>, en el que era de 59 años.

El IMC medio de las pacientes fue de 27, lo que se considera sobrepeso. Múltiples trabajos han demostrado la asociación entre la obesidad o el  $IMC > 25$  y el riesgo de desarrollar linfedema<sup>393,394,395,396</sup>, así como con una peor evolución. Este IMC es casi igual que el de las 304 pacientes del trabajo de Launois, que fue de 26.25.

Los resultados en cuanto a lateralidad, lado del tumor o nivel de estudios, fueron muy semejantes.

La movilidad del hombro homolateral al linfedema, era de media 171,6° (DS 19.38; 90-180), y la del lado sano 179,85° (DS 1.72; 160-180), ambos dentro de rangos funcionales. La movilidad articular funcional de hombro se considera de 100 ° de flexión, 35° de extensión, 90° de abducción, 30° de rotación externa y 70 ° de rotación interna y se ha visto que se puede perder un 50 % de su movilidad normal sin que esto interfiera de forma relevante con las AVD<sup>397</sup>. En cuanto a la fuerza de flexión de codo, la media del lado con linfedema era de 4.8 y en el lado sano 4.98, prácticamente completa en ambos lados. Estas variables no fueron analizadas en el estudio de Launois.

Dado que todas las pacientes tenían linfedema diagnosticado, es lógico que la mayoría hubieran sido sometidas a cirugía axilar con linfadenectomía, ya que esta resulta ser el factor de riesgo más importante para desarrollar linfedema tras cáncer de mama. Este hecho se produjo igualmente en el estudio de validación del cuestionario original.

La mayoría de las pacientes recibieron quimioterapia (QT) (un 85%), incluyendo taxanos en un 75% de casos. Este dato es importante, dado que algunas guías de práctica clínica sobre

linfedema, incluyen el empleo de taxanos en la quimioterapia para el cáncer de mama, como factor de riesgo para desarrollar linfedema de miembro superior. Sin embargo, en un reciente estudio, se ha demostrado que pacientes que reciben quimioterapia basada en taxanos no tienen un mayor riesgo de linfedema en comparación con los pacientes que no reciben quimioterapia o quimioterapia adyuvante sin taxanos<sup>398</sup>. Los tratados con docetaxel pueden experimentar hinchazón leve, pero esto no se traduce en la posterior linfedema.

Por nuestra parte, no se encontró relación entre el volumen de edema y el tratamiento con taxanos.

El porcentaje de pacientes que habían recibido QT en el estudio de Launois, fue más bajo que el nuestro, concretamente el 45%. Esto mismo ocurrió con respecto a la hormonoterapia adyuvante. En nuestro caso, el 74% de pacientes habían recibido tratamiento hormonal, frente al 24% del estudio francés. Sin embargo, el 92% de las pacientes francesas habían recibido radioterapia, frente al 76% de nuestras pacientes que recibieron radioterapia en la mama o el lecho mamario, y el 60% que habían sido irradiadas en las cadenas ganglionares (que la RT de cadenas es el segundo factor de riesgo más importante para desarrollar linfedema tras cáncer de mama).

Por lo que respecta a los **datos clínicos** acerca del **linfedema**, llama la atención el largo periodo de tiempo transcurrido entre el diagnóstico del cáncer de mama y el inicio de los síntomas del linfedema, concretamente 28.8 meses de media (DS 46,26).

Generalmente, el linfedema aparece dentro del primer año que sigue a la cirugía del cáncer, de tal modo, que incluso hay guías que aconsejan descartar recidiva tumoral si el linfedema aparece posteriormente<sup>399</sup>. Sin embargo, este periodo coincide con los 26 meses que pasaban entre la cirugía de mama y la aparición del edema en el estudio de Viehoff y cols. antes referido<sup>369</sup>. Este periodo fue de 17 meses en el trabajo de Launois, si bien se midió desde la fecha de la cirugía y no desde el diagnóstico de la enfermedad de mama.

En nuestras pacientes, hubo 10 factores relacionados con la aparición del linfedema, 6 traumatismos y 4 infecciones, pero no se detectó recaída local ni recidiva del tumor en ningún caso.

Una vez comenzaban estos síntomas, se tardó en diagnosticar el linfedema menos de tres meses de media (115 días; DS 202.44). Hay que destacar que este periodo es realmente breve, y probablemente se explica porque en nuestro Servicio, dos médicas rehabilitadoras participamos en la Unidad de Patología Mamaria del hospital desde 2006, y aplicamos prevención a través de la Escuela de Linfedema, a la que acuden remitidas desde dicha unidad, todas las pacientes con factores de riesgo de desarrollar linfedema tras el cáncer de mama. De este modo el circuito asistencial es muy rápido, y diagnosticamos a las pacientes en fases muy iniciales. Este hecho también explica, que la mayoría de las pacientes tuvieran edemas leves o moderados, y sólo 4 se encontraran en estadio III, al introducir las medidas terapéuticas en estadios precoces.

En el momento de ser incluidas en el estudio, las pacientes llevaban unos 3 años y medio (media de 42.65 meses; DS 48) diagnosticadas de linfedema, algo más que la muestra de Viehoff (media 35.51 meses; DS 45.14)<sup>369</sup>. Este tiempo fue mayor en el trabajo francés, en el que concretamente la media fue de 61.45 meses.

De acuerdo con el protocolo que seguimos en nuestra unidad, y puesta en marcha la Escuela de linfedema antes referida, casi el 80% de las pacientes habían recibido algún tipo de prevención

y/o tratamiento para su linfedema antes de participar en el estudio. Un 63.4% conocía las medidas higiénico-dietéticas preventivas, el 68.7% realizaban ejercicios, y más de la mitad habían recibido terapia descongestiva del linfedema (TDL) de choque; es decir, drenaje linfático manual (un 61.9%) y vendajes multicapa (un 56%). Un total de 80 pacientes (el 59.7%) llevaban prendas de contención. Estas cifras son realmente elevadas, teniendo en cuenta que hasta hace muy poco el linfedema ha sido una enfermedad infradiagnosticada e infratratada.

Empleamos para clasificar la gravedad del linfedema, la clasificación en tres grados que el Consenso internacional de expertos de 2006 recoge en su guía<sup>110</sup>. Sin embargo, en el estudio francés de validación del ULL-27, la clasificación incluía 4 grados, y en base a volúmenes diferentes. En este sentido por tanto, no se pueden establecer comparaciones entre ambos trabajos.

En nuestro estudio utilizamos referencias anatómicas para medir el volumen del linfedema; sin embargo, en el estudio de validación del cuestionario original, realizaban las mediciones del miembro cada 5 cm. Los dos métodos de medición son válidos, si bien se ha comprobado que el uso de referencias anatómicas, es un método más exacto<sup>96</sup>. En ambos casos utilizamos el método de la suma de conos truncados para hacer el cálculo del volumen del miembro, en base a la misma fórmula.

Aunque no era el objetivo del estudio, tratamos de correlacionar el volumen del linfedema (la diferencia de ambos miembros superiores en “ml”), con parámetros clínicos clásicamente considerados como factores de riesgo de linfedema y que fueron:

- El índice de masa corporal (IMC).
- El número de ganglios axilares extirpados. Establecimos 3 grupos: < 3 / 3-10 / > 10 ganglios.
- El haber recibido o no radioterapia (RT) de mama o de cadenas ganglionares.
- Los síntomas referidos por las pacientes.

Los resultados pusieron de manifiesto que el volumen del linfedema no se correlacionaba de forma significativa con ninguna de las características clínicas señaladas. Hay estudios previos que han demostrado sin embargo correlación entre el volumen y la edad, el IMC o el haber recibido quimioterapia adyuvante, pero no con el tipo de cirugía, la radioterapia o el número de ganglios resecaos. Otros en cambio, sí han relacionado el volumen con el tipo de cirugía<sup>400</sup> o la radioterapia<sup>27,401</sup>. Ridner sí encontró que el volumen del linfedema se correlacionaba con la intensidad de los síntomas de las pacientes<sup>361</sup>.

De los síntomas en el miembro superior con linfedema, referidos por las pacientes, y relativos a las 4 semanas previas a la visita, los dos que sobrepasaron la puntuación de 5/10 en la escala analógico visual (EAV) de 0 a 10, fueron la dureza y el discomfort. El síntoma más importante resultó ser el discomfort, con una puntuación de 5.05/10. Este síntoma también fue recogido por el autor de la escala original, alcanzando en su población de estudio un valor medio de 47.72/100, similar al nuestro.

Es importante señalar, que ninguno de los síntomas, se correlacionó con el volumen del linfedema. Esto nos hace pensar, que en la práctica es necesario medir los síntomas y no sólo los volúmenes, dado que de no hacerlo, podríamos estar “infravalorando” el impacto del linfedema en el sentir de las enfermas.

**Traducción al español y adaptación transcultural del ULL-27:** Para esta fase seguimos las recomendaciones del proyecto IQOLA (International Quality of Life Assessment), que señala que no es suficiente con un solo paso, sea cualitativo o cuantitativo, para asegurar una traducción-validación de cuestionarios<sup>402</sup>.

El uso del método sistemático para la adaptación transcultural evita que las puntuaciones de los pacientes reflejen problemas de traducción antes que cambios verdaderos en su estado de salud. Además, el proceso seguido en este estudio asegura la equivalencia semántica y conceptual de la versión española con la original francesa, lo que permite su uso en estudios multinacionales.

Para realizar una adaptación correcta del cuestionario no es suficiente una traducción simple de la versión original, ya que el contexto cultural y el lenguaje son diferentes en cada población, así como la percepción y la forma de expresar los problemas de salud varían de una población a otra. Tras realizar una revisión de la literatura se llegó a la conclusión de que actualmente el método más utilizado para realizar la adaptación transcultural es la traducción-retrotraducción. Su utilidad se ha demostrado en la adaptación de numerosos cuestionario a diferentes culturas, entre ellas la nuestra<sup>403,404</sup>. El proceso de adaptación realizado sigue el método propuesto por Guillemín y cols.<sup>405</sup>, por lo que, aparentemente, se ha obtenido una versión equivalente con el cuestionario original

La mayoría de los ítems del ULL-27e no plantearon problemas de traducción del francés al español y las retrotraducciones fueron muy similares a la versión original. No encontramos expresiones o actividades que no correspondieran con las costumbres de la población diana española y nuestro entorno. Únicamente en algunos ítems, se planteó la necesidad de realizar pequeñas modificaciones para conseguir una equivalencia conceptual, por lo que se optó por expresiones que se adecuaban a su uso en español y que mantuvieran una equivalencia con la versión original.

En la prueba piloto no aparecieron problemas importantes de comprensión del cuestionario, aunque las pacientes mostraron dudas en las preguntas relativas a actividades que no realizaban habitualmente. Este problema desapareció cuando se explicó en las instrucciones que, para las actividades que les fueran inusuales, debían valorar si podrían realizarlas en caso de tener que hacerlas. Los participantes de la prueba piloto no dejaron preguntas sin responder.

La traducción al alemán del cuestionario, tampoco generó problemas y únicamente se cambiaron algunos términos de acuerdo con lo comentado por las pacientes en la prueba piloto; concretamente en las preguntas 24 a 27, el término “restricted” que implicaba la imposibilidad de llevar a cabo la tarea, fue sustituido por “hindered”, que significaba que las pacientes podían realizarla aunque en menor grado. Tras discutirlo con el Profesor Launois en inglés, aceptaron reemplazar amos términos “restricted” o “hindered” por “are you feeling any difficulty”.

### **Validación del ULL-27e:**

En cuanto a las **puntuaciones de los cuestionarios en la primera visita**, en la tabla 63 se comparan las puntuaciones del ULL-27 y el SF-36 de nuestro estudio, con las del trabajo de Launois. Es importante señalar una cuestión metodológica, a la hora de puntuar los cuestionarios; en la descripción del estudio original del ULL-27, se dice que 25 de los 27 ítems tienen respuestas directas y 2 respuestas inversas, todas ellas puntuadas de 1 a 5, y que en la puntuación final de 0 a 100, puntuaciones más bajas, indican una mejor CV y viceversa. Así lo hemos tenido en cuenta en nuestro estudio; sin embargo, a pesar de esta descripción, el propio autor en su estudio de validación, calculaba la puntuación de los ítems, reclasificándolos. Es decir; el valor 5 se cambiaba por 1 y viceversa, de modo que la puntuación final era directamente proporcional a la CV (a mayor puntuación, mejor CV). Por tanto, para poder hacer comparaciones con nuestros resultados, hemos convertido las puntuaciones de Launois al formato que nosotros hemos empleado.

Podemos observar que las puntuaciones de las 3 dimensiones son más bajas en nuestro estudio, indicando una mejor CV de las pacientes. Esto es posible que se deba a que la muestra del francés era de 301 pacientes (pero fue un estudio multicéntrico) y había muchas más pacientes con linfedemas graves que en nuestra población objeto de estudio. Lo mismo ocurría con el SF-36, en el que puntuaciones más altas indican mejor CV.

**Tabla 63. Comparación de puntuaciones del ULL-27 y SF-36 en nuestro estudio y el de Launois.**

DIMENSIONES	NUESTRO ESTUDIO	ESTUDIO FRANCÉS
ULL-27		
Física	36.67	45.73
Psicológica	34.16	38.09
Social	25.07	38.22
SF-36		
PF	65.1	60.02
RP	59.5	40.77
BP	54.46	53.09
GH	55.38	50.76
VT	54.43	48.79
SF	68.19	62.54
RE	74.72	46.71
MH	65.25	55.9
PCS	41.83	
MCS	46.10	

PF: physical functioning (función física)  
RP: role physical (rol funcional)  
BP: bodily pain (dolor)  
GH: general health (salud general)  
VT: vitality (vitalidad)  
SF: social functioning (rol social)  
RE: role emotional (rol emocional)  
MH: mental health (salud mental)  
PCS: physical component summary (componente sumario físico)  
MCS: mental component summary (componente sumario mental)

Dado que no se han establecido grados o categorías de CV en función de las puntuaciones obtenidas en el ULL-27, no podemos decir si la CV de las pacientes estudiadas es “muy buena, buena, regular o mala”. Sí se puede decir, que las puntuaciones obtenidas en nuestro estudio, y que se detallan en la tabla 64 clasificando a las pacientes por gravedad del linfedema, fueron muy similares a las publicadas por Tidhar y Katz-Leurer en su estudio sobre la terapia linfática en el agua<sup>406</sup>, en el que las medias de las tres dimensiones, tomadas sobre 75, 35 y 25 de puntuación máxima, fueron de 36.7, 16.7 y 8.7 respectivamente en las dimensiones física, psicológica y social.

**Tabla 64. Puntuaciones del ULL-27e según la gravedad del linfedema.**

volumen	variable	mean	sd
< 20%	S_ULL27_Physic~1	33.26829	12.31084
	S_ULL27_Psicol~1	15.02439	6.255813
	S_ULL27_Social~1	8.890244	4.166314
20% -40%	S_ULL27_Physic~1	42.84091	12.67472
	S_ULL27_Psicol~1	18.95455	7.514187
	S_ULL27_Social~1	11.04545	5.291303
>40%	S_ULL27_Physic~1	35.375	16.4572
	S_ULL27_Psicol~1	17.125	6.728139
	S_ULL27_Social~1	9.625	4.688512
Total	S_ULL27_Physic~1	36.53731	13.3533
	S_ULL27_Psicol~1	16.4403	6.915724
	S_ULL27_Social~1	9.641791	4.666958

El estudio de Lee y cols. comparó pacientes con y sin linfedema tras cáncer de mama, no hallando diferencias significativas en la CV medida a través del SF-36<sup>407</sup>. Todas las puntuaciones de las pacientes con linfedema no obstante, excepto algunos componentes de la salud mental, fueron más bajas que las de la población general. En la tabla 65 figuran los resultados publicados por los autores del estudio.

**Tabla 65. Resultados del SF-36 en supervivientes de cáncer de mama con y sin linfedema.** Tomada del trabajo de Lee y cols. referido en el texto.

Scale	With lymphedema (n=58)	Without lymphedema (n=38)	p-value
PF	66.63±25.99	74.34±22.84	0.140
RP	45.68±41.92	52.63±38.02	0.413
BP	66.63±21.35	66.00±23.65	0.891
GH	46.96±17.86	53.86±18.31	0.070
VT	51.46±16.98	54.73±16.02	0.348
SF	70.47±21.92	72.69±22.29	0.630
RE	51.14±43.35	59.64±43.94	0.353
MH	59.31±18.68	63.26±18.45	0.311

Values are expressed as means±SD.

SF-36=Short-Form 36-Item Health Survey; PF=physical functioning; RP=role physical; BP=bodily pain; GH=general health; VT=vitality; SF=social functioning; RE=role emotional; MH=mental health.

Utilizando la escala SF-36, Kwan y cols., observaron que las mujeres con linfedema, obtenían valores más bajos en la subescala de función física comparadas con otras mujeres con cáncer de mama, pero no encontraron diferencias en cuanto a la función social o la salud mental<sup>64</sup>. Igualmente, Beaulac y cols., utilizando el FACT-B, determinaron que los pacientes con linfedema tenían una CV global y función física menor que los pacientes sin linfedema, pero no pudieron establecer diferencias en cuanto al bienestar mental o social, entre ambos grupos de pacientes<sup>71</sup>. De estos resultados podemos extraer la idea, de que los cuestionarios de CV tienden a ser más sensibles a las diferencias en la dimensión física entre los grupos de pacientes, que a las dimensiones mental o social de la salud y el funcionamiento. También podemos sugerir que el SF-36 posee un poder de discriminación relativamente bajo en lo que respecta al bienestar emocional, fracasando al intentar demostrar diferencias en la salud mental entre mujeres con y sin linfedema tras cáncer de mama, cosa que sí se había logrado empleando el FLIC. El SF-36 contiene sólo 2 ítems referidos a la ansiedad y 3 a la depresión, y tal y como establecen Broeckel y cols.<sup>408</sup>, su cobertura para los problemas de salud mental puede ser muy limitada para poder detectar los diferentes tipos de problemas emocionales experimentados por los pacientes con cáncer de mama. Los cuestionarios específicos de CV en este caso, son más sensibles a los aspectos emocionales de este segmento de población.

En contraposición con todo lo anterior, Velanovich y cols. hallaron resultados contrarios; valores bajos en subescalas de salud mental y no en las físicas del SF-36, si bien la muestra de pacientes en este último sobre todo era muy pequeña ( $n = 11$ )<sup>409</sup>. Las razones para estos resultados de alguna manera contradictorios, no quedan claras en la literatura, pero pueden deberse, como se señalaba anteriormente a diferencias en la selección de los procedimientos, en las características de los sujetos, los tiempos de seguimiento o en las propiedades psicométricas de las escalas utilizadas. En el caso del trabajo de Velanovich y col, los datos pueden quizá deberse a que la edad de las pacientes era superior a la de otras muestras, y a que no se especificaba el tiempo de supervivencia de los pacientes con el linfedema, por lo que es posible que fuera más bajo que el de otros trabajos, y por tanto, que las pacientes no hubieran tenido suficiente tiempo para adaptarse y hacer frente a los trastornos psicológicos tras el cáncer, procesos que habitualmente son lentos.

### **Propiedades psicométricas del ULL-27e:**

#### **o Aceptabilidad:**

El tiempo de cumplimentación del cuestionario fue de media 7.7 minutos (DS 6; rango: 1-30), menor al que refieren los autores de la versión original, de 11 minutos. La respuesta a la versión española del SF-36 exige aproximadamente 10-15 minutos según Alonso y cols.<sup>312</sup>.

Las preguntas 11 y 26, relacionadas respectivamente con la actividad profesional y la vida afectiva con el esposo o la pareja, fueron las que en más ocasiones quedaron sin responder. Estos datos coinciden con el estudio de validación de la escala original, en el que las preguntas con más tasa de no respuesta fueron por orden de frecuencia, la 26 (relacionada con la vida afectiva de pareja), la 7 (dificultad para coger transporte público) y la 11 (relacionada con la actividad profesional).



No hubo dificultades en la comprensión de las preguntas por parte de las pacientes. La falta de respuesta en los ítems referidos, se debía en el caso de la actividad profesional, a que las mujeres estaban jubiladas o eran amas de casa, y en el caso de la pregunta relativa a la vida afectiva o de pareja, a que no tenían pareja.

El vocabulario elegido en la versión francesa del cuestionario, se correspondió con el empleado por las pacientes en la fase previa al desarrollo de la escala, por lo que quedaba garantizada la simplicidad y comprensibilidad de los términos utilizados en los enunciados de las preguntas.

- **Fiabilidad:**

La **consistencia interna** se midió a través del coeficiente  $\alpha$  de Cronbach en las tres dimensiones, analizada en los 134 cuestionarios cumplimentados en la primera visita. Se recomienda 0.7 como valor mínimo; los valores por encima de 0.8 se consideran excelentes, y en este caso, fueron de 0.94, 0.92 y 0.87 para las dimensiones física, psicológica y social del cuestionario. Por tanto, podemos afirmar que la fiabilidad es excelente. El coeficiente  $\alpha$  de Cronbach de la versión española del SF-36 fue de 0,78 de media (osciló entre 0.45 y 0.94 en las 8 dimensiones)<sup>312</sup>. Asimismo el DASHe, mostró un coeficiente de 0.96 en el estudio de validación de Hervás y cols.<sup>377</sup>. La escala FACT-B+4 original por su parte, un coeficiente  $\alpha$  de Cronbach de 0.88<sup>328</sup>.

En la tabla 66 figuran los datos comparativos con el estudio de validación de la versión original francesa del ULL-27 y la validación en alemán, que muestran coeficientes más altos en las tres dimensiones para el cuestionario español (ULL-27e).

**Tabla 66. Consistencia interna (coeficiente  $\alpha$  de Cronbach) de los cuestionarios ULL-27 francés, alemán y español.**

Dimensión	ULL-27 (francés)	ULL-27 (dutch)	ULL-27e
Física	0.93	0.92	0.94
Psicológica	0.86	0.78	0.92
Social	0.82	0.79	0.87

Por otro lado, la versión española del FACT-B+4, mostró una buena consistencia interna (coeficiente  $\alpha = 0,69-0,92$ ) excepto en la escala de Cáncer de Mama ( $\alpha = 0.52$ )<sup>329</sup>.

También las versiones miembro superior e inferior de la escala LYMQOL, específica para linfedema, mostró coeficientes  $> 0.8$  en todos sus dominios<sup>364</sup>.

Hubo una buena **correlación** de las tres dimensiones del cuestionario entre sí. La consistencia interna de los ítems con su dimensión fue muy buena. Se considera buena por encima de 0.4. Los resultados oscilaron entre 0.58-0.83 para la dimensión física, 0.67-0.91 para la psicológica y 0.65-0.88 para la social.

Esos resultados son mejores que los del estudio de Launois en el que las correlaciones oscilaban entre 0.48-0,71 para los ítems de la dimensión física, 0.42-0.77 para los de la

psicológica y 0.55-0.71 para los de la social, expresando la buena consistencia de los ítems en cada dimensión. En la tabla 67 figuran los datos comparativos de ambos estudios.

**Tabla 67. Comparación de la consistencia interna de los ítems con su dimensión del ULL-27 y el ULL-27e.**

Dimensión	ULL-27 (francés)	ULL-27e
Física	0.48-0,71	0.58-0.83
Psicológica	0.42-0.77	0.67-0.91
Social	0.55-0.71	0.65-0.88

**Fiabilidad test-retest:** la concordancia entre las puntuaciones medias del ULL-27e en la primera visita y a los 7 días (periodo en el que no se esperan cambios clínicos) fue casi perfecta, con un coeficiente de correlación intraclass (ICC) de 0.95 (0.9; 0.98) para la dimensión física, 0.92 (0.84; 0.96) para la psicológica y 0.93 (0.88; 0.99) para la social. En la tabla 68 se muestran los datos comparativos con el ULL-27 original, que reflejan una superioridad de la versión española en los coeficientes de las tres dimensiones. El trabajo de validación en alemán, no detallaba estos coeficientes por lo que no podemos compararlos. Launois observó en su estudio, que las pacientes estables, mostraban puntuaciones estables entre las dos visitas, en los días 0 y 28, tanto en la dimensión física como la psicológica, pero no en la social.

**Tabla 68. Coeficientes de correlación intraclass (ICC) de los cuestionarios ULL-27 francés y español.**

Dimensión	ULL-27 (francés)	ULL-27e
Física	0.86	0.95
Psicológica	0.80	0.92
Social	0.70	0.93

En la validación de la versión española del SF-36, los ICC oscilaron entre 0.58 (rol emocional) y 0.99 (rol físico). La versión original del FACT-B+4, mostró un coeficiente de correlación de 0.97 y su versión española, coeficientes entre 0.4 (rol social) y 0.88 (Extremidad Superior).

Además analizamos el *error estándar de medida* (EEM) y el *cambio mínimo detectable* (CMD) que representa el cambio mínimo de puntuación, que probablemente refleja un cambio real superior al error de medida. Los resultados se muestran en la tabla 69. Ni el estudio de validación del ULL-27 original, ni el del FACT-B+4, analizaron estos parámetros.

**Tabla 69. Error estándar de medida (EEM) y cambio mínimo detectable (CMD) del cuestionario ULL-27e.**

Fiabilidad test-retest	<b>EEM</b>	<b>CMD</b>
Dimensión física	4.11	11.04
Dimensión psicológica	5.33	14.3
Dimensión social	5.96	16.1

- **Validez de contenido:**

De acuerdo con Launois, autor del ULL-27 original, se considera que el cuestionario recoge las tres dimensiones identificadas como relevantes en la CV de las pacientes con linfedema tras cáncer de mama, y que las preguntas reflejan de forma adecuada la situación de estas enfermas. En el desarrollo de la escala original, hubo una fase preliminar, en la que un psicólogo se entrevistó con 24 pacientes y extrajo de las conversaciones más de 1.166 términos empleados por éstas. A partir de ahí se creó una primera versión del cuestionario con 70 ítem que se administró a 154 pacientes. Se seleccionaron las preguntas más relevantes, eliminando las que tenían efecto o efecto suelo y haciendo un análisis factorial, quedaron los 27 ítems finales del cuestionario, en las 3 dimensiones identificadas:

- **Impacto físico:** el linfedema afecta a unas capacidades locomotrices que se escapan de los cuestionarios generales. Aparecen limitaciones muy específicas en gestos muy precisos, y las restricciones en la realización de actos elementales del día a día, constituyen un obstáculo para la elaboración de ciertas tareas (vestirse, alcanzar un objeto en alto, abrir un grifo...). Surgen síntomas diversos tales como la sensación de brazo hinchado, la pesadez o las alteraciones sensitivas y pueden aparecer dificultades para dormir. Todas estas cuestiones se recogen en 15 ítems seleccionados.
- **Repercusiones psicológicas:** habitualmente el linfedema se acompaña de un sufrimiento moral específico, provocado por los problemas no sólo físicos, sino estéticos y la angustia de las pacientes puede manifestarse de formas diversas: el miedo permanente a lesionarse el brazo, el temor a la infección y la linfangitis, la impresión de ser una carga o el miedo a mirarse a un espejo. Estas situaciones se recogen en 7 ítems dentro de la dimensión psicológica.
- **Impacto social:** el linfedema condiciona todas las actividades de las personas en su rol social. Por ejemplo, en el trabajo en las personas activas, las tareas del hogar en las amas de casa o el ocio y los pasatiempos en todas ellas. Estas dificultades, imponen a la persona habitualmente, una nueva distribución de las tareas, lo que repercute sobre ellas mismas y su entorno social. La dimensión social agrupa 5 ítems que reflejan estas limitaciones.

El hecho comentado en el apartado de metodología, de que dos preguntas tuvieran una puntuación inversa a la del resto, concretamente las preguntas 21 y 23, relativas a “la confianza en el futuro” y “sentirse bien consigo misma”, se considera que disminuye la tasa de errores de respuesta, y por tanto aumenta la validez de contenido de las mismas.

El **efecto techo** fue nulo en la dimensión física, y muy bajo en las otras dos (1 sólo caso con la puntuación más alta tanto en la dimensión psicológica como en la social = 1.5%). Sin embargo el **efecto suelo** fue muy bajo para la dimensión física (4 pacientes con la puntuación mínima = 2.99%), pero alcanzó el 10.45 % en la psicológica y el 26.12 en la social. Al contrario, en el estudio de validación del FACT-B+4, evidenciaron un efecto suelo prácticamente inexistente pero un efecto techo elevado (67%) en la escala de Extremidad Superior.

- **Validez de criterio:** el cuestionario ULL-27e, mostró buena correlación con las escalas SF-36V2 y el DASHe. Las correlaciones fueron todas en el sentido esperado (a mejor CV medida con el ULL-27e, menor discapacidad del miembro superior medida por el DASHe y mejor estado de salud medido por cualquier dimensión del SF-36V2).

En cuanto a las correlaciones del ULL-27e con el SF-36V2:

- El dominio físico del ULL-27e se correlacionó muy bien con la dimensión “rol funcional” (-0.63) y “dolor” (-0.65) del SF-36. En cambio, la correlación con el dominio “PF”, función física, fue menor. Esto puede explicarse por el hecho de que las preguntas del SF-36V2, se centran más en el miembro inferior y el ULL-27e en el miembro superior.
- El dominio psicológico del ULL-27e se correlacionó sobre todo, como es lógico, con la dimensión “salud mental” del SF-36 (-0.79) y con el componente sumario mental del SF-36 (-0.76)
- El dominio social del ULL-27e se correlacionó muy bien con la dimensión “rol social” del SF-36 (-0,69) y con el componente sumario mental del mismo (-0.64).

En la tabla 70 se comparan estos resultados con los de Launois y la validación del cuestionario al alemán.

**Tabla 70. Correlaciones del ULL-27, ULL-27 dutch y Ull-27e con el SF-36.**

Dimensión	ULL-27 (francés)	ULL-27 (dutch)	ULL-27e
Física			
PF	0.51	0.38	- 0.50
RP	0.44	0.48	- 0.63
BP	0.65	0.69	- 0.65
VT	0.55	0.47	- 0.49
Psicológica			
VT	0.53	0.55	-0.61
MH	0.73	0.66	-0.79
MCS			-0.76
Social			
PF		0.64	-0.40
SF	0.58	0.45	-0.69
MH	0.53	0.53	-0.60
MCS			-0.64

PF: physical functioning (función física)  
 RP: role physical (rol funcional)  
 BP: bodily pain (dolor)  
 GH: general health (salud general)  
 VT: vitality (vitalidad)  
 SF: social functioning (rol social)  
 RE: role emotional (rol emocional)  
 MH: mental health (salud mental)  
 PCS: physical component summary (componente resumen físico)  
 MCS: mental component summary (componente resumen mental)

Respecto a las correlaciones del ULL-27e con el DASHe, hubo muy buena correlación de los tres dominios del ULL-27e con el DASHe. De hecho, la máxima correlación del ULL-27e con otras escalas, fue para la dimensión física del ULL-27e con el DASH (0.83). La correlación de la dimensión psicológica con el DASH alcanzó el 0.7 y la social el 0.61. Este resultado es lógico, dado que el DASH es una escala en la que el eje es la función física. De hecho, a pesar de que los autores de la versión española la consideran sobre todo una medida de CV, en la literatura se emplea como medida de capacidad funcional del miembro superior.

- **Validez de constructo:** en nuestro estudio, valoramos la validez de constructo analizando si determinados factores del paciente se relacionaban con las puntuaciones en el ULL-27-e en sus tres dimensiones. Aunque en el análisis de alguna de las correlaciones, debe tenerse en cuenta que hay algunos grupos de pacientes que incluyen pocos casos, y que las DS son muy grandes, lo que les puede restar potencia estadística.

- **Correlación del ULL-27e con la edad:**  
Encontramos que las pacientes más jóvenes (<45 años), si bien eran únicamente 10 mujeres, obtenían puntuaciones más altas en las tres dimensiones del cuestionario, indicando una peor CV. Sin embargo, en el análisis de varianza esta diferencia no alcanzó significación estadística.  
En el estudio francés, los datos fueron similares, de forma que las pacientes mayores, tenían una mejor CV. Según ya se ha descrito, parece que las pacientes de mayor edad tienen mayor capacidad de adaptarse a sus síntomas<sup>410</sup>.
- **Correlación del ULL-27e con la actividad laboral:**  
Los resultados mostraron que las pacientes activas laboralmente, tenían mejor CV que el resto, en las 3 dimensiones. La peor CV correspondía a las paradas. Las diferencias entre grupos fueron significativas sólo en las dimensiones psicológica y social, entre las mujeres activas y las que estaban en paro. Los resultados son los esperados, dado que es lógico pensar que el estar en paro o activa, afecta sobre todo a las esferas psicológica y social de la CV, y no tanto a la física. También podemos pensar que las mujeres activas, son las que han tenido menos repercusiones o secuelas del cáncer de mama y tienen linfedemas menos graves y por tanto, han podido incorporarse a su puesto de trabajo.
- **Correlación del ULL-27e con el nivel económico:**  
Encontramos que las pacientes con rentas intermedias (600-1500 € mensuales) obtenían puntuaciones más altas en las tres dimensiones del cuestionario, indicando una peor CV. Los análisis estadísticos pusieron de manifiesto únicamente diferencias significativas entre rentas intermedias y altas en la dimensión psicológica. Sólo había 7 mujeres con rentas inferiores a 600 € mensuales.
- **Correlación del ULL-27e con el IMC:**  
El IMC no se correlacionó con la CV medida a través del ULL-27e. En este sentido, no hay precedentes publicados.
- **Correlación del ULL-27e con el tipo de cirugía mamaria:**  
No hubo diferencias en términos de CV entre las mujeres intervenidas con cirugía conservadora de mama y las sometidas a mastectomía. Estos datos habrían sido probablemente diferentes, de haber hecho el análisis en pacientes en fases postoperatorias del cáncer de mama. Dado que había pasado mucho tiempo desde las intervenciones, los efectos de éstas sobre la CV, se han visto seguramente minimizados.
- **Correlación del ULL-27e con el tratamiento de quimioterapia:**  
Las pacientes que habían recibido quimioterapia como tratamiento adyuvante del cáncer de mama, tenían peor CV en las tres dimensiones del cuestionario que las no tratadas con quimioterapia, si bien la diferencia no fue estadísticamente significativa. En el estudio de validación de la escala FACT-B+4 española, las pacientes con quimioterapia previa, sí presentaron puntuaciones significativamente menores que las que no habían recibido quimioterapia.

- **Correlación del ULL-27e con la radioterapia de la mama o el lecho mamario:**  
En las tres dimensiones de la escala, las pacientes que habían recibido radioterapia de la mama o el lecho mamario como tratamiento adyuvante del cáncer de mama, eran más altas que las no tratadas, indicando una peor CV; si bien, sólo quedó cerca de la significación estadística la correlación en la dimensión psicológica ( $p = 0.07$ ).
- **Correlación del ULL-27e con la radioterapia de cadenas ganglionares:**  
A pesar de que en las tres dimensiones de la escala, las pacientes que habían recibido radioterapia de cadenas ganglionares como tratamiento adyuvante del cáncer de mama, eran más altas que las no tratadas, la diferencia no alcanzó significación estadística.
- **Correlación del ULL-27e con los síntomas referidos por las pacientes:**  
Todos los síntomas se correlacionaron mejor con la dimensión física de la escala. El síntoma que mejor correlación obtuvo con ésta, fue el disconfort, seguido de la pesadez del brazo y el dolor.  
La dimensión psicológica se correlacionó con el disconfort, y la social con el dolor.  
En el estudio de Launois, la escala global de síntomas se correlacionó también mejor con la dimensión física del ULL-27 (0.56) que con las otras dos (0.32 y 0.29 respectivamente). Eso mismo ocurrió con el síntoma disconfort analizado de forma individual (0.53, 0.29 y 0.36). En su estudio concluía que es muy recomendable recoger los síntomas a la vez que se administra el ULL-27. El estudio de validación del ULL-27 alemán, refiere una fuerte validez discriminativa del mismo entre pacientes con y sin síntomas en el brazo relacionados con el linfedema. Engel y cols.<sup>264</sup> estudiaron la CV de pacientes con cáncer de mama, a través del cuestionario EORTC-QLQ-C30, comprobando que las pacientes que referían síntomas en el brazo (hinchazón y limitación de la movilidad), tenían puntuaciones más bajas, eran menos capaces de realizar tareas diarias como “llevar la compra”, y se sentían con más frecuencia deprimidas o irritables. Tenían más dolor, fatiga, y su vida social estaba afectada. Observaron además los síntomas del brazo, no repercutían sobre la CV de las pacientes mayores de 70 años.
- **Correlación del ULL-27e con que el linfedema afecte al lado dominante o no:**  
Las puntuaciones del ULL-27e eran algo más altas en los casos en que el linfedema afectaba al lado dominante, indicando una peor CV. Sin embargo, no se alcanzó significación estadística en la correlación entre estas dos variables en ninguna de las tres dimensiones. Este resultado no concuerda con lo observado por Launois y cols., que sí demostraron que cuando el linfedema afectaba al lado dominante, la CV era significativamente peor, lo cual parece lógico.
- **Correlación del ULL-27e con que la localización del linfedema en el miembro superior:**  
La idea inicial era que probablemente los pacientes con edema en la mano o en toda la extremidad, tendrían una peor CV, al menos en la dimensión física, que los pacientes en los que la mano quedaba respetada. Los resultados mostraron sin embargo que los pacientes con edema en todo el miembro, tuvieron puntuaciones del ULL-27e más altas

en las dimensiones física y psicológica; si bien, mediante los análisis de varianza no encontramos correlación significativa entre la CV y la localización del linfedema. Es posible que estos resultados se deban en parte a que el grupo de pacientes con linfedema de predominio distal, en la mano, era escaso.

- **Correlación ULL-27e con el estadio del linfedema:**

El número de pacientes con estadios I y III fue muy bajo por lo que señalo las diferencias entre los grupos IIa y IIb, que básicamente se diferencian en la consistencia y aparición de fibrosis (IIb). Las puntuaciones eran más altas en el grupo de linfedemas con fibrosis, si bien los análisis de varianza no evidenciaron correlación significativa entre la CV medida a través del ULL-27e y el estadio del linfedema en ninguna de las tres dimensiones. No se han publicado datos en cuanto a este aspecto en otros estudios, por lo que no se pueden establecer comparaciones.

- **Correlación ULL-27e con el volumen** (la diferencia de volúmenes de ambos miembros superiores):

Los resultados mostraron baja correlación del ULL-27e en sus 3 dimensiones, con el volumen del linfedema. Launois y cols. en su trabajo original de validación del ULL-27, sí demostraron una correlación significativa entre el volumen del linfedema y las dimensiones física y social del cuestionario ( $p < 0.02$ ), pero no con la dimensión psicológica ( $p = 0.99$ ). Lo interpretaron como que las repercusiones psicológicas sólo están en parte o indirectamente ligadas a lo que objetivamente consideramos gravedad del edema (en términos de volumen), por lo que deben ser valoradas de forma diferenciada. En el estudio de validación del cuestionario en alemán, tampoco el volumen del edema se correlacionó con la CV. Tampoco la escala LYMQOL de Keeley se correlacionó con el volumen inicial del linfedema en ninguno de sus dominios<sup>361</sup>. Estos datos concuerdan con lo referido por otros autores, que cuestionan si el volumen del edema y la función física son medidas apropiadas para valorar el linfedema tras cáncer de mama<sup>274, 411</sup>. Ahmed y cols. sugieren que la hinchazón, no es el único síntoma del linfedema, y que quizá, otros aspectos como el dolor, la función, o el conocimiento de la patología y su tratamiento, pueden afectar la CV de las pacientes. Es posible que las pacientes con linfedema, desarrollen mecanismos adaptativos para convivir con éste, y que estos mecanismos afecten la salud mental de forma diferente a la salud física<sup>265</sup>. Ridner a su vez, identificó una serie de síntomas, que pueden no aliviarse de forma paralela a la reducción de volumen del linfedema con los tratamientos, y que impactan sobre la CV de las pacientes<sup>358</sup>. Estos eran la alteración de la sensibilidad del miembro, la pérdida de la sensación de confianza en el cuerpo, la baja actividad física, la fatiga y los trastornos psicológicos. Hay otros estudios que tampoco han encontrado buena correlación entre la CV y el volumen del edema del miembro, ni una mejoría en la CV tras la disminución de volumen de edema post-tratamiento<sup>339, 412</sup>. Por tanto, la premisa de que la gravedad del edema está inversamente relacionada con la CV, puede ser errónea. Este hecho puede significar que las medidas de CV añaden diferentes dimensiones en la valoración del habitual de los pacientes en la práctica clínica y a apoyar el uso de herramientas específicas de valoración como el ULL-27e.



- **Correlación del ULL-27e con la gravedad del linfedema en términos de volumen:**  
 Los resultados indicaron que las pacientes con linfedemas más leves (< 20%), eran las que obtenían las puntuaciones más bajas en las tres dimensiones de ULL-27e, indicando una mejor CV.  
 Comparadas éstas, con el grupo de pacientes con linfedemas moderados (20-40%), se confirmó que las diferencias en las puntuaciones de las tres dimensiones de la escala, eran estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ).  
 Sin embargo, a pesar de que sería lógico pensar que a mayor gravedad del linfedema, peor sería la CV, no se pudo demostrar esta relación, entre los grupos de linfedema moderado y linfedema grave. Curiosamente, las pacientes con linfedemas más graves (> 40%), obtenían puntuaciones más bajas en las tres dimensiones del ULL-27e, que las pacientes con edemas moderados. Estos resultados pueden deberse a que el grupo de pacientes con linfedemas más graves, era muy pequeño, sólo 8 pacientes, por lo que no se pueden extraer conclusiones claras. Launois y cols. refirieron que la única dimensión del SF-36 que era diferente de forma significativa en los diferentes grupos de gravedad del linfedema, era la función física. Oliveri y cols. informaron también en los resultados de su trabajo sobre pacientes con cáncer de mama, que las pacientes con hinchazón más grave del miembro superior, tenían peor función física medida a través del SF-36 ( $p=0.008$ ) y tenían una tendencia aunque no significativa hacia peores síntomas depresivos, y peor salud mental<sup>413</sup>.
- **Correlación del ULL-27e con el uso de manga de contención:**  
 No encontramos correlación entre el uso de manga de contención o no y la CV medida a través del ULL-27e. Estos datos resultan sorprendentes, dado que en la práctica clínica, la preocupación quizá más importante de las pacientes con linfedema, es la necesidad de llevar prendas de contención. Estos datos no han sido analizados en otros estudios.

Resumiendo todos los resultados presentados, se encontró correlación significativa entre la CV medida a través del ULL-27e y las siguientes variables:

- La actividad laboral: las dimensiones psicológica y social, discriminaban entre las mujeres activas y las que estaban en paro.
- El nivel económico y la dimensión psicológica del ULL-27e.
- La irradiación de la mama y la dimensión psicológica del cuestionario.
- Los síntomas: sobre todo el disconfort, la pesadez del brazo y el dolor, con la dimensión física de la escala.
- La gravedad del linfedema: las tres dimensiones eran diferentes en las pacientes con linfedemas leves (< 20%) y linfedemas moderados (20-40%).

Estos resultados no concuerdan del todo con los de Beaulac y cols.<sup>67</sup>. En su estudio sobre 151 mujeres con cáncer de mama precoz, la CV medida a través del FACT-B, mostró correlación con la raza, la movilidad del brazo, el IMC y el linfedema. Al igual que en nuestro estudio, no encontraron correlaciones de la CV con la edad, el tipo de cirugía mamaria o axilar ni la quimioterapia. Comparadas las mujeres con y sin

linfedema en el miembro superior, las pacientes con edema tenían peor CV en todas las escalas, salvo el bienestar social.

- **Sensibilidad al cambio:**

Se consideraron cambios clínicos, los que en la práctica clínica y de acuerdo con la literatura revisada, son considerados como cambios importantes al tratar el linfedema. Estos fueron:

- Disminución de más de 150 ml o del 10% con respecto a la medición inicial, de la diferencia entre el volumen del miembro superior con linfedema y el contralateral.
- Cambio de la consistencia del linfedema: en nuestro estudio, pasar de “dura” a “blanda”.
- Disminución de 2 o más puntos en la escala de 1 a 10 de los síntomas recogidos.

Para Launois, “cambio clínico” eran los cambios en el volumen del linfedema (no especifica el valor del cambio), en la escala de síntomas (no especifica al valor del cambio), la impresión clínica del médico (mejoría, sin cambios o empeoramiento) o la escala EAV de confort del paciente medida de 1 a 100 (cambio clínico = cambio > 5 puntos en la escala). Sin embargo, de estos criterios, sólo la impresión del clínico fue empleada para analizar la sensibilidad al cambio del cuestionario.

En su muestra, el 60% de las pacientes experimentó una mejoría entre los días 28 y 0, y el 10% sufrió un empeoramiento clínico teniendo en cuenta los criterios referidos. No especifica en su estudio, que durante este periodo de observación de 28 días, se hiciera ninguna intervención terapéutica.

En nuestro caso, de las 41 pacientes tratadas, 9 (21.95%) experimentaron una disminución de **volumen** de 150 o más ml. Si empleamos como referencia de cambio, el 10% de la diferencia de volúmenes con respecto a la primera valoración, 18 pacientes (43.9%) tuvieron un cambio significativo. Si combinamos ambos parámetros, 150 ml y 10%, entonces fueron 8 las enfermas que mejoraron significativamente tras la terapia descongestiva del linfedema. Algunos autores señalan que el volumen del linfedema no tiene una correlación significativa con la función. Segerström y cols. encontraron bajo riesgo de discapacidad en las pacientes con edema en el brazo, sugiriendo que no debemos decidir si un paciente precisa tratamiento médico, únicamente en base al volumen del edema<sup>414</sup>.

De las 23 pacientes que tenían un linfedema duro en la visita basal, 15 (36.6%) cambiaron a linfedema blando tras el tratamiento. Ninguna paciente empeoró en cuanto a la **consistencia** del edema.

Todos los **síntomas** disminuyeron tras el tratamiento, pero esta disminución sólo alcanzó significación estadística ( $p < 0.05$ ) en la sensación de hinchazón, el dolor y la sensación de dureza. Cerca de esta significación quedaron también la pesadez y las alteraciones sensitivas. Los cambios menos significativos se produjeron en la tirantez de la piel y el

discomfort. Si consideramos la media de la puntuación de las 41 pacientes tratadas, sólo se alcanzó una disminución de 2 puntos en el síntoma dureza; en el dolor 1.34 puntos y en la sensación de hinchazón 1.27 puntos. En el resto de síntomas la variación fue de menos de 1 punto tras el tratamiento.

Algunos autores han señalado que los síntomas del brazo, se correlacionan más que el volumen con la función del miembro superior, sugiriendo que es más importante quizá reducir los síntomas que el volumen al aplicar las estrategias terapéuticas, a pesar de que sea el volumen el parámetro más popular para valorar el linfedema. Así, Hack y cols. encontraron que los síntomas y sus discapacidades asociadas, eran predictores significativos de la CV de las pacientes con cáncer de mama<sup>22</sup>.

Dado que el criterio de cambio más comúnmente empleado en la práctica clínica, para valorar el resultado de los tratamientos del linfedema, es el cambio de volumen del edema, se analizó si la mejoría significativa en esta variable, se traducía en cambios en las puntuaciones del cuestionario ULL-27e tras tratamiento.

La puntuación al alta en la dimensión física de las 19 pacientes que habían mejorado significativamente en cuanto al volumen, fue de media 10.56 puntos más baja que en las que el volumen no cambió. Sin embargo, esta diferencia no fue significativa ( $p = 0.12$ ). En las dimensiones psicológica y social las diferencias en las puntuaciones en ambos grupos de pacientes fueron menores y no significativas. Por tanto, la dimensión física del ULL-27e es la que mejor discrimina los cambios de volumen del linfedema, si bien, el cuestionario no discrimina bien los pacientes en este sentido. El estudio de Launois obtuvo datos diferentes, dado que no encontró correlaciones significativas en la dimensión física (correlación 0.038), pero sí en las psicológica y social, con los cambios de volumen producidos. Belmonte y cols. en su estudio de validación de la versión española del FACT-B+4, no estudiaron los cambios tras tratamiento del linfedema, pero sí encontraron diferencia significativa en la CV de las 104 pacientes con cáncer de mama de su muestra, medida antes y después de la cirugía ( $p=0.001$ ) (periodo de 4 semanas).

Lo mismo publicaron Coster y cols. en su estudio de validación del FACT-B+4 original<sup>324</sup>, en el que analizaron la sensibilidad de la escala a los cambios en la morbilidad del miembro superior, mediante la comparación de las puntuaciones del cuestionario en un subgrupo de 66 pacientes operadas de cáncer de mama, en diferentes momentos de la evolución (antes de la cirugía, 1 mes después y 12 semanas después de la misma). Vieron que las puntuaciones reflejaban un empeoramiento en el periodo postoperatorio, al agravarse los síntomas, y mejoraban en la evolución a las 12 semanas, indicando una resolución de la morbilidad en el miembro superior.

Curiosamente, en la validación de las escalas LYMQOL para brazo y pierna no pudieron llevar a cabo el análisis de sensibilidad al cambio, dado que fueron pocos los pacientes que contestaron los cuestionarios tras el tratamiento con drenaje linfático manual y vendajes multicapa/prendas de contención<sup>364</sup>. Concluyeron sus autores, que a pesar de que parecía que las puntuaciones mejoraban a la semana y al mes de la terapia, no hubo apenas pacientes que contestaran a los 3 y 6 meses, por lo que no pudieron analizar esta importante característica de los cuestionarios. Se precisan por tanto más estudios para poder recomendar el uso de estos cuestionarios.

Se valoraron las puntuaciones de los 3 cuestionarios al inicio y al alta, periodo en el que las pacientes recibían tratamiento para el linfedema, y por tanto en el que se esperaban cambios clínicos que tomamos como referencia para el análisis. Observamos que las medias de las puntuaciones de los 3 cuestionarios mejoran tras el tratamiento, alcanzando significación estadística la dimensión física del ULL-27e. Es decir, la dimensión física del ULL-27e es sensible a los cambios que se producen tras el tratamiento del linfedema. Esto sin embargo, no coincide con lo hallado por otros autores. Así, en un trabajo para valorar la eficacia de una nueva terapia para el linfedema tras cáncer de mama, la “terapia acuática linfática”, las dimensiones del ULL-27 que mejoraban eran precisamente las otras dos, la psicológica y la social<sup>426</sup>. Sugerían los autores que el simple hecho de sentirse “tratadas”, puede mejorar el bienestar emocional y social de las pacientes. Mondry y cols. describieron también una mejora en la CV tras la terapia descongestiva del linfedema, que no se correlacionó con la cantidad de volumen de edema reducido<sup>123</sup>.

El análisis de la sensibilidad al cambio fue analizado con diferentes modelos estadísticos válidos para la población objeto de nuestro estudio. Hasta la fecha, la sensibilidad al cambio del cuestionario ULL-27 ha sido cuestionada<sup>365</sup>. Nuestro estudio es el primero en el que se analiza de forma exhaustiva, empleando diversos métodos estadísticos, y tomando diferentes criterios externos de cambio (cambios objetivos como el volumen o la consistencia del linfedema, y criterios subjetivos, en esta caso los síntomas “hinchazón” y “discomfort”, referidos por las pacientes). En el estudio de validación del cuestionario original, la sensibilidad al cambio se determinó en un subgrupo de 181 pacientes que mejoraban entre los días “0” y “28”, tomando como criterio externo únicamente la opinión del clínico, y no considerando criterios clínicos objetivos, como el volumen o la consistencia del edema. La escala mostró ser sensible a los cambios que se producían en las 3 dimensiones.

En el estudio de validación de la versión alemana del ULL-27, curiosamente no se reflejan datos de sensibilidad al cambio del cuestionario<sup>369</sup>.

Los resultados de las pruebas, mostraron que existe gran variabilidad en la puntuación del ULL-27e, para que suponga un cambio clínico detectable o un cambio clínico importante. Encontramos en general “tamaños del efecto de Cohen” bajos o moderados.

En cuanto a la sensibilidad (*probabilidad de que la medida clasifique correctamente a los pacientes que mostraron cambios en un indicador externo de cambios*) y especificidad (*probabilidad de que la medida clasifique correctamente a los pacientes que no mostraron cambios en el estándar externo*), la dimensión física del ULL-27e mostró una alta especificidad y moderada sensibilidad; es decir, clasifica mejor a los pacientes que no cambian respecto a todos los criterios externos seleccionados, que a los que cambian. Al contrario ocurrió con las dimensiones psicológica y social, que mostraron la máxima sensibilidad pero nula y muy baja especificidad respectivamente. En su estudio, Launois concluía entre otras cosas, que el SF-36 era menos sensible que el ULL-27 a la hora de identificar las consecuencias funcionales del linfedema, pero sin embargo, medía mejor el impacto social de la enfermedad en las pacientes.

Respecto a los resultados de los diferentes métodos estadísticos empleados para determinar la sensibilidad al cambio del cuestionario:

- **Sensibilidad al cambio considerando como criterio externo el volumen.** En este caso, el criterio externo elegido para valorar el cambio, fue el cambio en el volumen del linfedema, tal y como se ha descrito. Se analizaron las 3 dimensiones del cuestionario.

#### Dimensión física del ULL-27e:

El mínimo cambio detectable (MCD) fue de 12.84. Es decir, en las pacientes estables, las puntuaciones de la dimensión física del ULL-27e, pueden variar hasta 12.84 puntos, sin que ello suponga un cambio clínico.

El tamaño del efecto fue 0.41, lo que indica una sensibilidad moderada al cambio.

Para calcular el mínimo cambio clínico importante (MCCI) empleamos dos métodos:

En primer lugar, la media de cambio de la escala (MCS) en los pacientes que mejoraban, que resultó ser de 9.17 puntos. Es decir, en las pacientes que mejoran en cuanto al volumen del linfedema, la media de cambio en la puntuación de la dimensión física del ULL-27e, es de 9.17 puntos. En segundo lugar, las curvas ROC, que nos permitieron hallar el punto de corte que mejor discrimina las pacientes que cambian, que fue de 6.66 puntos, para una sensibilidad de 0.53 y una especificidad de 0.82. La dimensión física del cuestionario resultó ser más específica que sensible.

#### Dimensión psicológica del ULL-27e:

El MCD fue 18.4. Es decir, en las pacientes estables, las puntuaciones de la dimensión psicológica del ULL-27e, pueden variar hasta 18.4 puntos.

El tamaño del efecto fue 0.15, lo que indica una baja sensibilidad al cambio.

La media de cambio de la escala (MCS), en las pacientes que mejoraban fue de 3.38 puntos. Es decir, en las pacientes que mejoran en cuanto al volumen, la media de cambio en la puntuación de la dimensión psicológica del ULL-27e, es de 3.38 puntos.

El punto de corte fue 35.71 para una sensibilidad de 1 y una especificidad de 0. La dimensión psicológica del cuestionario resultó ser muy sensible pero no específica.

#### Dimensión social del ULL-27e:

El MCD fue 20.95. Es decir, en las pacientes estables, las puntuaciones de la dimensión social del ULL-27e, pueden variar hasta 20.95 puntos.

El tamaño del efecto fue 0, lo cual indica una nula sensibilidad al cambio de la dimensión psicológica del cuestionario.

La media de cambio de la escala (MCS), en las pacientes que mejoraban fue de 0 puntos. Es decir, en las pacientes que mejoran en cuanto al volumen, la media de cambio en la puntuación de la dimensión social del ULL-27e, es de 0 puntos.

El punto de corte fue 3.57 para una sensibilidad de 1 y una especificidad de 0.14. La dimensión social del cuestionario mostró elevada sensibilidad pero muy baja especificidad.

- **Sensibilidad al cambio considerando como criterio externo la consistencia.** En este caso, el criterio externo elegido para valorar el cambio, fue el cambio en la consistencia del linfedema, tal y como se ha descrito. Únicamente se analizó la dimensión física del ULL-27e.

Dimensión física del ULL-27e:

El MCD fue 14.1. Es decir, en las pacientes estables, las puntuaciones de la dimensión física del ULL-27e, pueden variar hasta 14.1 puntos.

La media de cambio de la escala (MCS), en las pacientes que mejoraban fue de 2.38 puntos. Es decir, en las pacientes que mejoran en cuanto a la consistencia del edema, la media de cambio en la puntuación de la dimensión física del ULL-27e, es de 2.38 puntos.

El punto de corte fue 6.66 para una sensibilidad de 0.6 y una especificidad de 0.81. La dimensión física del cuestionario resultó ser más específica que sensible.

- **Sensibilidad al cambio considerando como criterio externo el síntoma “sensación de hinchazón”.** En este caso, el criterio externo elegido para valorar el cambio, fue el cambio en la sensación de hinchazón en el brazo, referido por las pacientes, tal y como se ha descrito. Únicamente se analizó la dimensión física del ULL-27e.

Dimensión física del ULL-27e:

El MCD fue 13.4. Es decir, en los pacientes estables, las puntuaciones de la dimensión física del ULL-27e, pueden variar hasta 13.4 puntos.

La media de cambio de la escala (MCS), en los pacientes que mejoraba fue de 9.62 puntos. Es decir, en las pacientes que mejoran en cuanto a la sensación de hinchazón, la media de cambio en la puntuación de la dimensión física del ULL-27e, es de 9.62 puntos.

El punto de corte fue 6.66 para una sensibilidad de 0.5 y una especificidad de 0.74. La dimensión física del cuestionario resultó ser más específica que sensible.

En el estudio de validación del FACT-B+4, la sensibilidad al cambio se analizó en un subgrupo de 45 pacientes operadas de cáncer de mama, que empeoraban en alguno de los síntomas del brazo (dolor, disestesias, pesadez, tensión-hinchazón y déficit neurológico) 1 mes después de la intervención. Estas pacientes presentaron diferencias significativas entre las dos evaluaciones del FACT-B+4, antes y al mes de la cirugía, pero sus autores señalaron en sus conclusiones que la escala de Extremidad Superior presentó una baja sensibilidad al cambio. Esta característica, no se analizó en la muestra de 30 pacientes de su estudio, con linfedema crónico de la extremidad superior, por lo que no podemos establecer comparaciones con nuestro estudio.

- **Sensibilidad al cambio considerando como criterio externo el síntoma “discomfort”.** En este caso, el criterio externo elegido para valorar el cambio, fue el cambio en el

síntoma disconfort referido por las pacientes, tal y como se ha descrito. Únicamente se analizó la dimensión física del ULL-27e.

#### Dimensión física del ULL-27e:

El MCD fue 13.97. Es decir, en las pacientes estables, las puntuaciones de la dimensión física del ULL-27e, pueden variar hasta 13.97 puntos.

La media de cambio de la escala (MCS), en las pacientes que mejoran: 10.22 puntos. Es decir, en las pacientes que mejoran en cuanto al síntoma disconfort, la media de cambio en la puntuación de la dimensión física del ULL-27e, es de 10.22 puntos.

El punto de corte fue 6.66 para una sensibilidad de 0.43 y una especificidad de 0.81. La dimensión física del cuestionario resultó ser más específica que sensible.

No se pueden establecer comparaciones con el estudio de validación del ULL-27 original en cuanto a la sensibilidad al cambio del ULL-27e, dado que tal y como se ha explicado previamente, el criterio externo utilizado en ambos estudios es diferente. Los análisis de sensibilidad de Launois y cols. fueron tomando como criterio externo de cambio, la opinión del médico, pero no explican en qué se basaba esta opinión, si en el volumen, la consistencia o qué variable de cambio. Es destacable la correlación entre la impresión clínica del médico tras el tratamiento (mejoría, estabilidad o empeoramiento) con los cambios en el ULL-27, de modo que cuando el médico pensaba que habían mejorado, las puntuaciones del ULL-27 mejoraban significativamente en las tres dimensiones.

Cabe pensar que dicho criterio no puede ser considerado como “*gold standard*”, dado que no es objetivo, ni cuantificable.

En el estudio original, las correlaciones de los cambios de volumen con el ULL-27, fueron bajas en las tres dimensiones, 0.04, 0.18 y 0.2 respectivamente. Concluyó en este sentido, que la diferencia de volumen entre el lado afecto y el sano, realmente sólo constituye un signo clínico del linfedema, mientras que el ULL-27, valora los efectos negativos de la enfermedad en todas las dimensiones de la CV de los pacientes con cáncer de mama. Afirmaba asimismo, que la falta de correlación entre el volumen del miembro y el distrés psicológico, demuestra la importancia de diferenciar la morbilidad física y el impacto psicosocial del linfedema en la vida de las pacientes.

En nuestro caso, el tamaño del efecto considerando como criterio externo de cambio el volumen, fue de 0.41, 0.15 y 0 para las dimensiones física, psicológica y social respectivamente, indicando una baja sensibilidad al cambio. Por debajo de 0.2 se considera baja sensibilidad, 0.5 representa moderada sensibilidad y por encima de 0.8, alta sensibilidad. El estudio francés obtuvo coeficientes de 0.58, 0.62 y 0.38 respectivamente.

Asimismo, el FLIC se ha comparado con el cuestionario genérico RAND 36-Item Health Survey<sup>415,416</sup> (una modificación del SF-36, que emplea los mismos ítems pero

que utiliza algoritmos más simples para medir el dolor corporal y las subescalas de salud general), en un trabajo sobre 110 pacientes operados de cáncer de mama<sup>417</sup>. La validez de discriminación se determinó comparando las diferencias esperadas entre mujeres intervenidas, con y sin linfedema. Ésta es una propiedad esencial de los cuestionarios de CV, dado que la falta de distinción de los déficit en dimensiones importantes del bienestar, puede contribuir al efecto techo cuando se emplean para valorar y comparar poblaciones clínicas. Los resultados del estudio evidenciaron que ambos cuestionarios se correlacionaban de forma modesta, en sus componentes físico y mental, indicando que se centran en aspectos diferentes de la CV de los pacientes. La CV global y el bienestar físico, era menor en las pacientes afectas de linfedema tras cáncer de mama, según indicaban ambos instrumentos, pero el FLIC demostró una mayor sensibilidad para detectar diferencias en ambos grupos de pacientes, en cuanto al bienestar emocional. Los autores concluyen que estos cuestionarios no son intercambiables en estudios sobre mujeres con cáncer de mama, y que si bien ambos son útiles para medir déficit en la función física en mujeres con linfedema tras cáncer de mama, se precisan medidas de síntomas o de tratamiento específicas, para valorar de forma más sutil, las dificultades relacionadas con aspectos emocionales de la salud y el funcionamiento de esta población. Otro hallazgo importante de este estudio fue que las mujeres con linfedema secundario a cáncer de mama, mostraban niveles bajos de bienestar físico, similares a los de pacientes con enfermedades pulmonares crónicas, artritis, diabetes o SIDA sintomático en Reino Unido.

En definitiva, tras el análisis llevado a cabo, se considera que los datos de los cuales se pueden extraer mejor las conclusiones en cuanto a la sensibilidad al cambio del ULL-27e, son los que han tenido en cuenta como criterio externo, el cambio el volumen del linfedema. Al tomar como ancla el resto de criterios, como la consistencia o los síntomas hinchazón y discomfort, la dispersión de datos y el tamaño pequeño de los grupos, resta potencia a los resultados, que en cualquier caso, son solapables a los primeros.

En base al análisis realizado, se confirma que el cuestionario ULL-27e tiene una moderada sensibilidad a los cambios, siendo en este sentido la dimensión física la que mejor discrimina las variaciones que se producen tras el tratamiento rehabilitador del linfedema.

Los resultados obtenidos han puesto de manifiesto que las características clinimétricas de la versión española del ULL-27, son similares a las de la versión original francesa, y apoyan su equivalencia, haciéndola idónea para ser empleada en la práctica clínica así como en estudios de investigación nacionales o internacionales, tanto como herramienta de valoración de la CV de pacientes con linfedema, como de medición de resultados tras las intervenciones terapéuticas en esta patología.

Este es el primer cuestionario específico validado en español, para valorar la CV de pacientes con linfedema, en este caso localizado en el miembro superior y secundario a los tratamientos del cáncer de mama.



Su empleo podrá contribuir a mejorar nuestro conocimiento sobre el impacto que el linfedema tiene sobre las pacientes que han sufrido un cáncer de mama, lo que nos podrá ayudar en la toma de decisiones preventivas y terapéuticas.

## LIMITACIONES / SESGOS DEL ESTUDIO

Entre las limitaciones de este estudio hay que citar, en primer lugar, que si bien el tamaño de la muestra puede considerarse válido para los objetivos del trabajo, en algunos casos, hubo grupos de pacientes con escasa representación, y los resultados mostraron elevadas desviaciones estándar (DS) por la presencia de puntuaciones extremas en los cuestionarios (alta dispersión de los datos), por lo que deben tomarse con precaución. En este sentido por ejemplo, el grupo de pacientes jóvenes, de menos de 45 años, estaba formado por 10 mujeres, o el grupo con linfedema grave sólo por 8 pacientes. Sería necesario ampliar la muestra sobre todo en este grupo de enfermas, para poder establecer correlaciones con mayor potencia estadística.

Esto mismo ocurrió al analizar la sensibilidad al cambio, tomando diferentes criterios externos, dado que en algún caso, los cambios se producían por las puntuaciones de 1 o 2 pacientes con valores extremos, lo cual limita de alguna manera, la posibilidad de extraer conclusiones categóricas.

No incluimos en el análisis, los resultados de los módulos opcionales del DASHe. A este respecto, Hervás y cols., autores de una de las versiones españolas, señalaron que la importante correlación entre el DASH y estos módulos hacía sospechar que en buena medida son redundantes respecto al instrumento principal<sup>377</sup>.



## **IX.- CONCLUSIONES**



Tras la revisión del tema realizada y la operativa metodológica desarrollada, elevamos a la categoría de conclusiones derivadas de esta Tesis las siguientes:

1. El proceso de adaptación transcultural seguido, permite disponer del primer cuestionario de Calidad de Vida en linfedema en español: el ULL-27e, cuestionario autoadministrado y con un buen nivel de comprensión y cumplimentación por parte de las pacientes, que es conceptual y clinimétricamente equivalente a la versión original. Tras los trabajos de validación realizados, constituye un instrumento disponible para su uso en la población española con linfedema de miembro superior tras cáncer de mama.
2. Sólo una escala específica de CV, como el ULL-27e, refleja de forma apropiada y exhaustiva las consecuencias del linfedema de miembro superior tras cáncer de mama en la Calidad de Vida de las pacientes. El ULL-27e, es de fácil aplicación en la práctica clínica de la Medicina Física y Rehabilitación.
3. El volumen del linfedema, el parámetro más habitual para valorar esta patología, no permite evaluar el impacto del linfedema sobre la vida cotidiana de las pacientes, dado que no se correlaciona con la Calidad de Vida de las pacientes, en ninguna de sus dimensiones.
4. El ULL-27e es un cuestionario de elevada fiabilidad y validez para valorar la CV de pacientes con linfedema de miembro superior tras cáncer de mama.
5. El cuestionario ULL-27e tiene una moderada sensibilidad a los cambios, siendo en este sentido la dimensión física la que mejor discrimina las variaciones que se producen tras el tratamiento rehabilitador del linfedema.
6. Dada la gran repercusión del linfedema en las pacientes, no sólo a nivel físico sino también emocional y social, sería conveniente realizar de forma precoz una evaluación no sólo volumétrica, sino global, que abarcara: la situación funcional, el estado de ánimo, la actividad social y la Calidad de Vida. En este sentido, se precisan programas de atención integral ajustados a las características de estas pacientes, que pasan por la incorporación de psicólogos en los equipos transdisciplinares de Rehabilitación, que hoy por hoy no existen en nuestro Sistema Nacional de Salud.



## X.- BIBLIOGRAFÍA





- 
- <sup>1</sup> Launois R, Megnigbêto, Pocquet K, Alliot F. A specific quality of life scale in upper limb lymphedema: the ULL-27 questionnaire. *Lymphology* 2002; 5(suppl): 181-7
- <sup>2</sup> Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). El cáncer en España 2014. <http://www.seom.org/en/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/cancer-de-mama-raiz/cancer-de-mama?start=2> (27 de enero de 2014)
- <sup>3</sup> Asociación Española cContra el Cáncer (AECC). El cáncer de mama. <https://www.aecc.es/sobreelcancer/cancerporlocalizacion/cancermama/paginas/incidencia.aspx> (2 de septiembre de 2014)
- <sup>4</sup> Protocolo de cáncer de mama. Unidad de Patología Mamaria. Hospital Universitario Ramón y Cajal, 2013
- <sup>5</sup> Hladiuk M, Huchcroft S, Temple W, Schnurr B. Arm function after axillary dissection for breast cancer: a pilot study to provide parameter estimates. *J Surg Oncol* 1992; 50: 47-52
- <sup>6</sup> Ivens D, Hoe AL, Podd TJ, Hamilton CR, Taylor I, Royle GT. Assessment of morbidity from complete axillary dissection. *Br J Cancer* 1992; 66 (1): 135-8
- <sup>7</sup> Kissin MW, Querci della Rovere G, Easton D, Westbury G. Risk of lymphoedema following the treatment of breast cancer. *Br J Surg* 1986; 73: 580-4
- <sup>8</sup> Collins LG, Nash R, Round T, Newman B. Perceptions of upper-body problems during recovery from breast cancer treatment. *Support Care Cancer* 2004; 12: 106-13
- <sup>9</sup> McCredie MRE, Dite GS, Porter L, Maskiell J, Giles GG, Phillips KA et al. Prevalence of self-reported arm morbidity following treatment for breast cancer in the Australian Breast Cancer Family Study. *Breast* 2001; 10: 515-22
- <sup>10</sup> Warner NJ, Rangan AM, Langlands AO, Boyages J. Effect of concurrent chemotherapy and radiotherapy on breast cosmesis: a study of patients' perceptions. *Breast* 1998; 7: 131-6
- <sup>11</sup> Liljgren G, Holmberg L. Uppsala-Orebro Breast Cancer Study Group. Arm morbidity after sector resection and axillary dissection with or without postoperative radiotherapy in breast cancer stage I. Results from a randomised trial. *Eur J Cancer* 1997; 33: 193-9
- <sup>12</sup> Sugden EM, Rezvani M, Harrison JM, Hughes LK. Shoulder movement after the treatment of early stage breast cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1998; 10: 173-81
- <sup>13</sup> Johansson K, Ingvar C, Albertsson M et al. Arm lymphoedema, shoulder mobility and muscle strength after breast cancer treatment, a prospective 2-year study. *Adv Physioth* 2001; 3: 55-66
- <sup>14</sup> Ernst MF, Voogd AC, Balder W, Klinkenbijnl JH, Roukema JA. Early and late morbidity associated with axillary levels I-III dissection in breast cancer. *J Surg Oncol* 2002; 79: 151-155
- <sup>15</sup> Tengrup I, Tennvall-Nittby L, Christiansson I, Laurin M. Arm morbidity after breast-conserving therapy for breast cancer. *Acta Oncol* 2000; 39: 393-7
- <sup>16</sup> Peintinger F, Reitsamer R, Stranzl H, Ralph G. Comparison of quality of life and arm complaints after axillary lymph node dissection vs sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients. *Br J Cancer* 2003; 89: 648-52
- <sup>17</sup> Tasmuth T, von Smitten K, Hietanen P, Kataja M, Kalso E. Pain and other symptoms after different treatment modalities of breast cancer. *Ann Oncol* 1995; 6: 453-9
- <sup>18</sup> Ishiyama H, Niino K, Hosoya T, Hayakawa K. Results of a questionnaire survey for symptom of late complications caused by radiotherapy in breast conserving therapy. *Breast Cancer* 2006; 13(2): 197-201
- <sup>19</sup> Amichetti M, Caffo O. Pain after quadrantectomy and radiotherapy for early-stage breast cancer: incidence, characteristics and influence on quality of life. Results from a retrospective study. *Oncology* 2003; 65:23-8
- <sup>20</sup> Logan V. Incidence and prevalence of lymphoedema: a literature review. *J Clin Nurs* 1995; 4: 213-9
- <sup>21</sup> Lauridsen MC1, Christiansen P, Hessov I. The effect of physiotherapy on shoulder function in patients surgically treated for breast cancer: a randomized study. *Acta Oncol* 2005; 44(5): 449-57
- <sup>22</sup> Hack TF, Cohen L, Katz J, Robson LS, Goss P. Physical and psychological morbidity after axillary lymph node dissection for breast cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17(1): 143-9
- <sup>23</sup> Lin PP, Allison DC, Wainstock J, Miller KD, Dooley WC, Friedman N, Baker RR. Impact of axillary lymph node dissection on the therapy of breast cancer patients. *J Clin Oncol* 1993 Aug; 11(8): 1536-44
- <sup>24</sup> Langer I, Guller U, Berclaz G, Koechli OR, Schaer G, Fehr MK et al. Morbidity of sentinel lymph node biopsy (SLN) alone versus SLN and completion axillary lymph node dissection after breast cancer surgery: a prospective Swiss multicenter study on 659 patients. *Ann Surg* 2007 Mar; 245(3): 452-61

- 
- <sup>25</sup> Celebioglu F1, Perbeck L, Frisell J, Gröndal E, Svensson L, Danielsson R. Lymph drainage studied by lymphoscintigraphy in the arms after sentinel node biopsy compared with axillary lymph node dissection following conservative breast cancer surgery. *Acta Radiol* 2007 Jun; 48(5): 488-95
- <sup>26</sup> Blum KS1, Proulx ST, Luciani P, Leroux JC, Detmar M. Dynamics of lymphatic regeneration and flow patterns after lymph node dissection. *Breast Cancer Res Treat* 2013 May; 139(1): 81-6
- <sup>27</sup> Maunsell E, Brisson J, Deschênes L. Arm problems and psychological distress after surgery for breast cancer. *Can J Surg* 1993 Aug; 36(4): 315-20
- <sup>28</sup> Simard S, Savard J, Ivers H. Fear of cancer recurrence: specific profiles and nature of intrusive thoughts. *J Cancer Surviv* 2010; 4: 361-71
- <sup>29</sup> Kim SH, Son BH, Hwang SY, Han W, Yang JH, Lee S, Yun YH. Fatigue and depression in disease-free breast cancer survivors: prevalence, correlates and association with quality of life. *J Pain Symptom Manage* 2008; 35(6): 644-55
- <sup>30</sup> Fernández, A. Alteraciones psicológicas asociadas a los cambios en la apariencia física en pacientes oncológicos. *Psicooncología* 2004; 1(2-3): 169-80
- <sup>31</sup> García V, González B. Bienestar psicológico y cáncer de mama. *Avances en Psicología Latinoamericana/Bogotá (Colombia)* 2007; 25: 72-80
- <sup>32</sup> Mellon S, Northouse LL, Weiss LK. A population-based study of the quality of life of cancer survivors and their family caregivers. *Cancer Nurs* 2006; 29: 120-31
- <sup>33</sup> Sneeuw KC, Aaronson NK, Yarnold JR, Broderick M, Regan J, Ross G et al. Cosmetic and functional outcomes of breast conserving treatment for early stage breast cancer. Comparison of patients' ratings, and objective assessments. *Radiother Oncol* 1992; 25: 153-9
- <sup>34</sup> W.H.O. Expert committee on Medical Rehabilitation. Second Report (1969) World Health Organization Technical Report Series n° 419. Geneva.
- <sup>35</sup> Barrera, M., Sánchez, C., García, Y., Zarco, J., Prieto, J. y Casaus, F. El concepto de Rehabilitación integral. Alta y reintegración social del paciente lesionado medular. *Rehabilitación (Madrid)* 1998: 458-64
- <sup>36</sup> Belmonte R, Forner I, Santos JF. Rehabilitación del linfedema. En *Manual SERMEF de Rehabilitación y Medicina Física*. Madrid: Ed Panamericana; 2006. p. 795-6
- <sup>37</sup> Armer J, Fu MR, Wainstock JM, Zagar E, Jacobs LK. Lymphedema following breast cancer treatment, including lymph node biopsy. *Lymphology* 2004; 37(2): 73-91
- <sup>38</sup> Paskett ED, Naughton MJ, McCoy TP, Case LD, Abbott JM. The Epidemiology of Arm and Hand Swelling in Premenopausal Breast Cancer Survivors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16(4): 775-82
- <sup>39</sup> Kiel KD, Rademacker AW. Early-stage breast cancer: arm edema after wide excision and breast irradiation. *Radiology* 1996; 198: 279-283
- <sup>40</sup> Meric F, Buchholz TA, Mirza NQ, Vlastos G, Ames FC, Ross MI et al. Long-term complications associated with breast-conservation surgery and radiotherapy. *Ann Surg Oncol* 2002; 9: 543-9
- <sup>41</sup> National Cancer Institute. Lymphedema (PDQ): health professional version. National Institutes of Health. 2008. <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/lymphedema/healthprofessional>
- <sup>42</sup> Lee TS, Kilbreath SL, Refshauge KM, Herbert RD. Prognosis of the upper limb following surgery and radiation for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 110(1): 19-37
- <sup>43</sup> Fu MR, Ridner SH, Armer J. Post-breast cancer. Lymphedema: part 1. *Am J Nurs* 2009; 109 (7): 48-54
- <sup>44</sup> Norman SA, Localio AR, Potashnik SL, Simoes Torpey HA, Kallan MJ et al. Lymphedema in breast cancer survivors: incidence, degree, time course, treatment and symptoms. *J Clin Oncol* 2009; 27(3): 390-7
- <sup>45</sup> Fehlaue F, Tribius S, Höller U, Rades D, Kuhlmeier A, Bajrovic A et al. Long-term radiation sequelae after breast-conserving therapy in women with early stage breast cancer: an observational study using the LENTSOMA scoring system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55: 651-8
- <sup>46</sup> Toledano A, Garaud P, Serin D, Fourquet A, Bosset JF, Breteau N et al. Concurrent administration of adjuvant chemotherapy and radiotherapy after breast-conserving surgery enhances late toxicities: long term results of the ARCOSEIN multicenter randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 324-32
- <sup>47</sup> Leidenius M, Leppanen E, Krogerus L, Von Smitten K. Motion restriction and axillary web syndrome after sentinel node biopsy and axillary clearance in breast cancer. *Am J Surg* 2003; 185:127-30

- 
- <sup>48</sup> Tsai RJ, Dennis LK, Lynch CF, Snetselaar LG, Zamba GK, Scout-Conner C. The risk of developing arm lymphedema among breast cancer survivors: a meta-analysis of treatment factors. *Ann Surg Oncol* 2009; 16(7): 1959-72
- <sup>49</sup> Fisher B, Bauer M, Wickerham DL, Redmond CK, Fisher ER, Cruz AB et al. Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. An NSABP update. *Cancer* 1983; 52: 1551-7
- <sup>50</sup> Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989; 63: 181-7
- <sup>51</sup> Harries S. A survey of the management of breast cancer in England and Wales. *Ann Surg* 1994; 220: 197-202
- <sup>52</sup> Giuliano AE, Haigh PI, Brennan MB, Hansen NM, Kelley MC, Ye W, Glass EC, Turner RR. Prospective observational study of sentinel lymphadenectomy without further axillary dissection in patients with sentinel node-negative breast cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2553-9
- <sup>53</sup> Schrenk P, Rieger R, Shamiyeh A, Wayand W. Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer* 2000; 88: 608-14
- <sup>54</sup> Burak WE, Hollenbeck ST, Zervos EE, Hock KL, Kemp LC, Young DC. Sentinel lymph node biopsy results in less postoperative morbidity compared with axillary lymph node dissection for breast cancer. *Am J Surg* 2002; 183: 23-7
- <sup>55</sup> Haid A, Koberle-Wuhrer R, Knauer M, Burtscher J, Fritzsche H, Peschina W, Jasarevic Z, Ammann M, Hergan K, Sturn H, Zimmermann G. Morbidity of breast cancer patients following complete axillary dissection or sentinel node biopsy only: a comparative evaluation. *Breast Cancer Res Treat* 2002; 73: 31-6
- <sup>56</sup> Temple LK, Baron R, Cody HS, Fey JV, Thaler HAT, Borgen PI, Heerdt AS, Montgomery LL, Petrek JA, Van Zee KJ. Sensory morbidity after sentinel lymph node biopsy and axillary dissection: a prospective study of 233 women. *Ann Surg Oncol* 2002; 9: 654-62
- <sup>57</sup> Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2: 335-40
- <sup>58</sup> Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220: 391-40
- <sup>59</sup> Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst* 2006 May 3; 98(9): 599-609
- <sup>60</sup> ALMANAC. A randomised trial of sentinel node guided axillary therapy compared with standard axillary therapy in breast cancer. Protocol MRC London 1999
- <sup>61</sup> Fleissig A, Fallowfield LJ, Langridge CI, Johnson L, Newcombe RG, Dixon JM, Kissin M, Mansel RE. Post-operative arm morbidity and quality of life. Results of the ALMANAC randomised trial comparing sentinel node biopsy with standard axillary treatment in the management of patients with early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 95: 279-93
- <sup>62</sup> Purushotham AD, Upponi S, Klevesath MB, Bobrow L, Millar K, Myles JP, Duffy SW. Morbidity after sentinel lymph node biopsy in primary breast cancer: results from a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2005 Jul 1; 23(19): 4312-21
- <sup>63</sup> Crane-Okada R, Wascher RA, Elashoff D, Giuliano A. Long-term morbidity of sentinel node biopsy versus complete axillary dissection for unilateral breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2008 Jul; 15(7): 1996-2005
- <sup>64</sup> Madsen AH, Haugaard K, Soerensen J, Bokmand S, Friis E, Holtveg H, Garne JP, Horby J, Christiansen P. Arm morbidity following sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection; a study from the Danish breast cancer cooperative group. *Breast* 2008; 17: 138-47
- <sup>65</sup> Goyal A, Newcombe RG, Chhabra A, Mansel RE. Morbidity in breast cancer patients with sentinel node metastases undergoing delayed axillary lymph node dissection (ALND) compared with immediate ALND. *Ann Surg Oncol* 2008; 15 (1): 262-7
- <sup>66</sup> Sagen A, Kaarsen R, Sandvik L, Thune I, Risberg MA. Upper limb physical function and adverse effects after breast cancer surgery: a prospective 2.5-year follow-up study and preoperative measures. *Arch Phys Med Rehabil* 2014 May; 95(5): 875-81

- 
- <sup>67</sup> Dabakuyo TS, Fraisse J, Causeret S, Gouy S, Padeano MM, Loustalot C et al. A multicenter cohort study to compare quality of life in breast cancer patients according to sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection. *Ann Oncol* 2009 Aug; 20(8): 1352-61
- <sup>68</sup> Kwan W, Jackson J, Weir LM, Dingee C, McGregor Greg, Olivotto IA. Chronic arm morbidity after curative breast cancer treatment: prevalence and impact on quality of life. *J Clin Oncol* 2002; 20(15): 4242-8
- <sup>69</sup> Johansen J, Overgaard J, Blichert-Toft M et al. Treatment morbidity associated with the management of the axilla in breast conserving therapy. *Acta Oncol* 2000; 39; 349-54
- <sup>70</sup> Erikson VS, Pearson ML, Ganz PA et al. Arm edema in breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 96-111
- <sup>71</sup> Beaulac SM, McNair LA, Scott TE, LaMorte WW, Kavanah MT. Lymphedema and quality of life in survivors of early-stage breast cancer. *Arch Surg* 2002; 137: 1253-7
- <sup>72</sup> Gerber L, Lampert M, Wood C et al. Comparison of pain, motion, and edema after modified radical mastectomy vs local excision with axillary dissection and radiation. *Breast cancer Res Treat* 1992, 21: 139-45
- <sup>73</sup> DiSipio T1, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2013 May; 14(6): 500-15
- <sup>74</sup> Miller CL1, Specht MC, Skolny MN, Horick N, Jammallo LS, O'Toole J, et al. Risk of lymphedema after mastectomy: potential benefit of applying ACOSOG Z0011 protocol to mastectomy patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2014 Feb; 144(1): 71-7
- <sup>75</sup> Shaw C, Mortimer P, Judd PA. A randomized controlled trial of weight reduction as a treatment for breast cancer-related lymphedema. *Cancer* 2007; 110 (8): 1868-74
- <sup>76</sup> Miaskowski C, Dodd M, Paul SM, West C, Hamolsky D, Abrams G, et al. Lymphatic and Angiogenic Candidate Genes Predict the Development of Secondary Lymphedema following Breast Cancer Surgery. *PLoS One* 2013; 8(4): e60164. doi: 10.1371/journal.pone.0060164. Print 2013
- <sup>77</sup> Johansson K, Ohlsson K, Ingvar C, Albertsson M, Ekdahl C. Factors associated with the development of arm lymphedema following breast cancer treatments: a match pair case-control study. *Lymphology* 2002; 35(2): 59-71
- <sup>78</sup> Casley-Smith JR, Casley-Smith JR. Lymphedema initiated by aircraft flights. *Aviat Space Environ Med* 1996; 67(1): 52-6
- <sup>79</sup> Radina ME, Armer JM. Post-breast cancer lymphedema and the family: a qualitative investigation of families coping the chronic illness. *J Fam Nurs* 2001; 7(3): 281-99
- <sup>80</sup> International Society of lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. Consensus document of the international society of lymphology. *Lymphology* 2003; 36(2): 84-91
- <sup>81</sup> Kosir MA, Rymal C, Koppolu P, Hryniuk L, Darga L, Du W et al. Surgical outcomes after breast cancer surgery: measuring acute lymphedema. *J Surg Res* 2001; 95(2): 147-51
- <sup>82</sup> Czerniec SA, Ward LC, Refshauge KM, Beith J, Lee MJ, York S, Kilbreath SL. Assessment of breast cancer-related arm lymphedema--comparison of physical measurement methods and self-report. *Cancer Invest* 2010 Jan; 28(1): 54-62
- <sup>83</sup> Armer J, Radina ME, Porock D, Culbertson SD. Predicting breast cancer-related lymphedema using self-reported symptoms. *Nurs Res* 2003; 52(6): 370-9
- <sup>84</sup> Clough-Gorr KM, Ganz PA, Silliman RA. Older breast cancer survivors: factors associated with self-reported symptoms of persistent lymphedema over 7 years of follow-up. *Breast J* 2010 Mar-Apr; 16(2): 147-55
- <sup>85</sup> Humble CA. LE: incidence, pathophysiology, management and nursery care. *Oncology Nurs Res* 1995; 22(10): 1503-9
- <sup>86</sup> Smoot B, Wong J, Cooper B, Wanek L, Topp K, Byl N, Dodd M. Upper extremity impairments in women with or without lymphedema following breast cancer treatment. *J Cancer Surviv* 2010 Jun; 4(2): 167-78
- <sup>87</sup> Thomas-Maclean RL, Hack T, Kwan W, Towers A, Miedema B, Tilley A. Arm morbidity and disability after breast cancer: new directions for care. *Oncol Nurs Forum* 2008; 35: 65-71
- <sup>88</sup> Amurrio L. El paciente con linfedema y su familia: aspectos psicológicos y estrategias de afrontamiento". En: Puigdemelliv C, Alonso B. Guía de orientación diagnóstica y terapéutica del linfedema. Ed: Edimsa 2014, p. 127-30
- <sup>89</sup> Shih YC, Xu Y, Cormier JN, Giordano S, Ridner SH, Buchholz TA, et al. Incidence, treatments costs, and complications of lymphedema after breast cancer among women of working age: a 2-year follow-up study. *J Clin Oncol* 2009; 27(12): 2007-14

- 
- <sup>90</sup> FuMR, Axelrod D, Haber J. Breast cancer-related lymphedema: information, symptoms, and risk-reduction behaviours. *J Nurs Scholarsh* 2005; 40(4): 341-8
- <sup>91</sup> Pyszel A, Malyszczak K, Pyszel K, Andrzejak R, Szuba A. Disability, psychological distress and quality of life in breast cancer survivors with arm lymphedema. *Lymphology* 2006; 39(4): 185-92
- <sup>92</sup> Perlund CF. Volumetry of limbs. In WL Olszewski (Ed) *Lymph stasis: pathophysiology, diagnosis, and treatment* (pp 443-51). Boca Raton, FL: CRC Press.
- <sup>93</sup> Sukul K, den Hoed PT, Johannes EJ et al. Direct and indirect methods for the quantification of leg volume: comparison between water displacement volumetry, the disk model method, and the frustrum sign model method, using the correlation coefficient and the limits of agreement. *J Biomed Eng* 1993; 15: 47-80
- <sup>94</sup> Sitzia J. Volume measurement in lymphedema treatment: examination or formulae. *Eur J Cancer Care* 1995; 4: 11-6
- <sup>95</sup> Bunce M, Mirolo BR, Hennessy JM, Ward LC, Jones LC. Post-mastectomy lymphoedema treatment and measurement. *Medical J Australia* 1994; 161: 125-8
- <sup>96</sup> Taylor R, Jayasinghe UW, Koelmeyer L, Ung O, Boyages J. Reliability and validity of arm volume measurements for assessment of lymphedema. *Phys Ther* 2006 Feb; 86(2): 205-14
- <sup>97</sup> Sander AP, Hajer NM, Hemenway K, millar AC. Upper-extremity volume measurements in women with lymphedema: a comparison of measurements obtained via water displacement with geometrically determined volume. *Phys Ther* 2002; 82: 1201-12
- <sup>98</sup> Megens AM, Harris SR, Kim-Sing C, McKenzie DC. Measurement of upper extremity volume in women after axillary dissection for breast cancer. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82: 1639-44
- <sup>99</sup> Starritt EC, Joseph D, McKinnon JG, Lo SK, de Wilt JH, Thompson JF. Lymphedema after complete axillary node dissection for melanoma: assessment using a new, objective definition. *Ann Surg* 2004; 240: 866-74
- <sup>100</sup> Arias Cuadrado A, Alvarez Vásquez MJ. Rehabilitación del linfedema, actualización y protocolo. Abril de 2008. Publicación online: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion/tratamiento\\_del\\_linfedema.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion/tratamiento_del_linfedema.pdf).
- <sup>101</sup> Herd-Smith A, Russo A, Muraca MG, Del Turco MR, Cardona G. Prognostic factors for lymphedema after primary treatment of breast carcinoma. *Cancer* 2001; 92: 1783-7
- <sup>102</sup> Clark B, Sitzia J, Harlow W. Incidence and risk of arm oedema following treatment for breast cancer: a three-year follow-up study. *QJM* 2005; 98: 343-8
- <sup>103</sup> Norman SA, Miler LT, Erikson HB, Norman MF, McCorkle R. Development and validation of a telephone questionnaire to characterize lymphedema in women treated for breast cancer. *Phys Ther* 2001; 81(6): 1192-204
- <sup>104</sup> Lymphoedema Framework. Best Practice for the Management of Lymphoedema. International consensus. London: MEP Ltd, 2006.
- <sup>105</sup> Kaulesar Sukul DM, den Hoed PT, Johannes EJ, van Dolder R, Benda E. Direct and indirect methods for the quantification of leg volume: comparison between water displacement volumetry, the disk model method and the frustrum sign model method, using the correlation coefficient and the limits of agreement. *J Biomed Eng* 1993; 15: 477-80
- <sup>106</sup> Chen YW, Tsai HJ, Hung HC, Tsao JY. Reliability study of measurements for lymphedema in breast cancer treatment. *Am J Phys Med Rehabil* 2008; 87(1): 33-8
- <sup>107</sup> Stanton AW, Northfield JW, Holroyd B et al. Validation of an optoelectronic limb volumeter (Perometer). *Lymphology* 1997; 30: 77-97
- <sup>108</sup> Casley-Smith JR, Casley-Smith JR. *Modern Treatment for Lymphedema*. Malvern, South Australia, Australia: The Lymphoedema Association of Australia 1994; 90-8
- <sup>109</sup> Bednarczyk J, Hersler C, Cooper D. Development and clinical evaluation of a computerized limb volume measurement system (CLEMS). *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73: 60-3
- <sup>110</sup> Lilja M, Oberg T. Volumetric determinations with CAD/CAM in prosthetics and orthotics: errors of measurement. *J Rehabil Res Dev* 1995; 32: 141-8
- <sup>111</sup> Tierney S, Aslam M, Rennie K, Grace P. Infrared optoelectronic volumetry: the ideal way to measure limb volume. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 12: 412-7
- <sup>112</sup> Cornish BH, Bunce IH, Ward LC, Jones LC, Thomas BJ. Bioelectrical impedance for monitoring the efficacy of lymphedema treatment programs. *Breast Cancer Res Treat* 1996; 38: 169-76
- <sup>113</sup> Cornish BH, Chapman M, Hirst C, Mirolo B, Bunce IH, Ward LC, Thomas BJ. Early diagnosis of lymphedema using multiple frequency bioimpedance. *Lymphology* 2001; 34: 2-11

- 
- <sup>114</sup> Stanton AWB, Badger C, Sitzia J. Noninvasive assessment of the lymphoedematous limb. *Lymphology* 2000; 33: 122-35
- <sup>115</sup> Halaska M, Strnad P, Chod J, Malá I, Nováková M, Stankusova H, Kolarik D, Feldmár P, Rob L. Detection of postoperative lymphoedema in patients with breast cancer. *Ceska Gynekol* 2007; 72 (4): 299-304
- <sup>116</sup> Rockson SG, Miller LT, Senie R et al. American cancer society E Workshop. Workgroup III: diagnosis and management of lymphedema. *Cancer* 1998; 83(12, suppl American): 2882-5
- <sup>117</sup> Meek AG. Breast radiotherapy and lymphedema. *Cancer* 1998; 83(12 suppl Am): 2788-97
- <sup>118</sup> International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. 2009 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology* 2009; 42(2): 51-60
- <sup>119</sup> Gasbarro V, Michelini S, Antignani PL, Tsolaki E, Ricci M, Allegra C. The CEAP-L classification for lymphedema of the limbs: the italian experience. *Int Angiol* 2009; 28(4): 315-24
- <sup>120</sup> Arrault M, Vignes S. Management of lymphedema of the upper extremity after treatment of breast cancer. *Bull Cancer*. 2007 Jul; 94(7): 669-74
- <sup>121</sup> Harris SR, Hugi MR, Olivotto IA, Levine M. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 11. Lymphedema. *Canadian Med Association J* 2001; 23: 164 (2): 191-9
- <sup>122</sup> Badger C, Preston N, Seers K, Mortimer P. Tratamientos físicos para la disminución y el control del linfedema de las extremidades (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 N° 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>
- <sup>123</sup> Mondry TE, Riffenburgh RH, Johnstone PA. Prospective trial of complete decongestive therapy for upper extremity lymphedema after breast cancer therapy. *Cancer J* 2004; 10(1): 42-8
- <sup>124</sup> Szuba A, Cooke JP, Yousuf S, Rockson SG. Decongestive lymphatic therapy for patients with cancer-related or primary lymphedema. *Am J Med* 2000; 109(4): 296-300
- <sup>125</sup> Williams AF, Vadgama A, Franks PJ, Mortimer PS. A randomized controlled crossover study of manual lymphatic drainage therapy in women with breast cancer-related lymphoedema. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2002; 11(4): 254-61
- <sup>126</sup> Hamner JB, Fleming MD. Lymphedema therapy reduces the volume of edema and pain in patients with breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2007; 14(6): 1904-8
- <sup>127</sup> Kim SJ, Yi CH, Kwon OY. Effect of complex decongestive therapy on edema and the quality of life in breast cancer patients with unilateral lymphedema. *Lymphology* 2007; 40(3): 143-51
- <sup>128</sup> Kim SJ, Park YD. Effects of complex decongestive physiotherapy on the oedema and the quality of life of lower unilateral lymphoedema following treatment for gynecological cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2008; 17(5): 463-8
- <sup>129</sup> Huang TW, Tseng SH, Lin CC, Bai CH, Chen CS, Hung CS et al. Effects of manual lymphatic drainage on breast cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg Oncol* 2013 Jan 24; 11:15. doi: 10.1186/1477-7819-11-15
- <sup>130</sup> Bertelli G, Venturini M, Forno G, Macchiavello F, Dini D. Conservative treatment of postmastectomy lymphedema: a controlled, randomized trial. *Ann Oncol* 1991; 2: 575-8
- <sup>131</sup> Eliska O, Benda K, Houdova H, Navratilova Z, Pavlasova V, Wald M, et al. The founding and development of the Czech Lymphology Society. Brief guidelines of the Czech Lymphology Society. *Eur J Lymphol Relat Probl* 2006; 16(47): 1-6
- <sup>132</sup> Lee BB, Andrade M, Antignani PL, Boccardo F, Bunke N, Campisi C, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Lymphedema. Consensus Document of the Union of Phlebology (IUP) 2013. *Int Angiol* 2013; 32(6): 541-74
- <sup>133</sup> Campisi C, Michelini S, Boccardo F. Società Italiana di Linfangiologia. Guidelines of the Società Italiana di Linfangiologia: excerpted sections. *Lymphology* 2004; 37(4): 182-4
- <sup>134</sup> The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. Manual lymph drainage combined with compression therapy for arm lymphedema following breast cancer treatment. In: SBU alert [database online]. Stockholm: SBU; 2005. SBU alert report no 2005-04. Available: [http://www.sbu.se/upload/Publikationer/Content0/3/Manual\\_Lymph\\_Drainage\\_Compression\\_Arm\\_Lymphedema\\_Breast\\_Cancer\\_200504.pdf](http://www.sbu.se/upload/Publikationer/Content0/3/Manual_Lymph_Drainage_Compression_Arm_Lymphedema_Breast_Cancer_200504.pdf)
- <sup>135</sup> Casley-Smith JR, Casley-Smith JR. Compression garments for the treatment of lymphedema. Adelaide: lymphoedema Association of Australia; 1995 ([www.lymphoedema.org.au/garments.htm](http://www.lymphoedema.org.au/garments.htm))

- 
- <sup>136</sup> Dini D, Del Mastro L, Gozz A, Lionetto R, Garrone O, Forno G et al. The role of pneumatic compression in the treatment of postmastectomy lymphedema. A randomized phase III study. *Ann Oncol* 1998; 9: 187-91
- <sup>137</sup> Hayes SC, Reul-Hirche H, Turner J. Exercise and secondary lymphedema: safety, potential benefits, and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 2009 Mar; 41(3): 483-9
- <sup>138</sup> Sagen A, Kåresen R, Risberg MA. Physical activity for the affected limb and arm lymphedema after breast cancer surgery. A prospective, randomized controlled trial with two years follow-up. *Acta Oncol* 2009; 48(8): 1102-10
- <sup>139</sup> Rausky J, Robert N, Binder JP et al. In search of an ideal surgical treatment for lymphedema. Report of 2nd European Conference on Supermicrosurgery (Barcelona-March 2012). *Annales de chirurgie plastique et esthétique* 2012; 57(6): 594-9
- <sup>140</sup> Brorson H, Ohlin K, Olsson G, Nilsson M. Adipose tissue dominates chronic arm lymphedema following breast cancer: an analysis using volume rendered CT images. *Lymphat Res Biol* 2006; 4: 199-210
- <sup>141</sup> Brorson H. Liposuction in arm lymphedema treatment. *Scand J Surg* 2003; 92: 287-95
- <sup>142</sup> Koshima I, Inagawa K, Urushibara K, Moriguchi T. Supermicrosurgical lymphaticovenular anastomosis for the treatment of lymphedema in the upper extremities. *J Reconstr Microsurg* 2000; 16: 437-42
- <sup>143</sup> Koshima I, Narushima M, Yamamoto Y, Mihara M, Iida T. Recent advancement on surgical treatments for lymphedema. *Ann Vasc Dis* 2012; 5 (4): 409-15
- <sup>144</sup> Becker C, Assouad J, Riquet M, Hidden G. Postmastectomy lymphedema: long-term results following microsurgical lymph node transplantation. *Ann Surg* 2006; 243: 313-5
- <sup>145</sup> Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y del la Salud. OMS, Instituto de Migraciones y Servicios Sociales (IMSERSO), Madrid, España. 2001.
- <sup>146</sup> Cella D, Nowinski CJ. Measuring quality of life in chronic illness : the functional assessment of chronic illness therapy measurement system. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83 (suppl 2): S10-17
- <sup>147</sup> World Health Organization. The constitution of the world health organization. *World Health Org Chron* 1947; 1: 29
- <sup>148</sup> WHOQOL group development of the WHOQOL: rationale and current status. In *J Clin* 2000; 50: 7-33
- <sup>149</sup> Ware FE Jr. Standards of validating health measures: definition and content. *J Chronic Disabil* 1987; 40: 473-80
- <sup>150</sup> Ramanaiah NV, Detwiler FR, Byravan A. Life satisfaction and the five-factor model of personality. *Psychol Rep* 1997; 80 (3): 1208-10
- <sup>151</sup> Niezgodá HE, Pater JL. A validation study of the domains of the core EORTC quality of life questionnaire. *Qual Life Res* 1993; 2: 319-25
- <sup>152</sup> Selby P. Measurement of Quality of Life in cancer patients. *Journal Pharm Pharmacol* 1993; 45 Suppl. 1: 384-6
- <sup>153</sup> Aaronson NK. Methodological issues in assessing a quality of life of cancer patients. *Cancer* 1991; 67: 844-50
- <sup>154</sup> Badía X, Carné X. La evaluación de la calidad de vida en el contexto del ensayo clínico. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 550-6
- <sup>155</sup> Pocock SJ. A perspective on the role of quality of life assessment in clinical trials. *Control Clin Trials* 1991; 12 (Supl): 257-265
- <sup>156</sup> Mandelblatt J, Armetta C, Yabroff KR, Liang W, Lawrence W. Descriptive review of the literature on breast cancer outcomes: 1990 through 2000. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004; 33: 8-44
- <sup>157</sup> Beitz J, Gnecco C, Justice R. Quality-of-life end points in cancer clinical trials: the U.S. Food and Drug Administration perspective. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1996; 20: 7-9
- <sup>158</sup> [No authors listed]. American Society of Clinical Oncology. Outcomes of cancer treatment for technology assessment and cancer treatment guidelines. *J Clin Oncol* 1996; 14: 671-9
- <sup>159</sup> Aaronson NK. Assessment of Quality of Life and benefits from adjuvant therapies in breast cancer. *Rec Res Cancer Res* 1993; 127: 201-10
- <sup>160</sup> Fallowfield LJ. Assessment of quality of life in breast cancer. *Acta Oncol* 1995;34:689-94
- <sup>161</sup> Arraras JJ, Illarramendi JJ, Manterola A, Salgado E, Domínguez MA. Progresos en la evaluación de la calidad de vida en el cáncer de mama. El sistema de medida de la EORTC. *Psicooncología* 2007; 4: 367-84
- <sup>162</sup> Albert US, Koller M, Kopp I, Lorenz W, Schulz KD, Wagner U. Early self-reported impairments in arm functioning of primary breast cancer patients predict late side effects of axillary lymph node dissection: results from a population based cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 100(3): 285-92



- <sup>163</sup> Osoba D. Lessons learned from measuring health-related Quality of Life in oncology. *J Clin Oncol* 1994; 12: 608-16
- <sup>164</sup> Donaldson MS. Taking stock of health-related quality-of-life measurement in oncology practice in the United States. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004; (33): 155-67
- <sup>165</sup> Goodwin PJ, Black JT, Bordeleau LJ, Ganz PA. Health-related quality-of-life measurement in randomized clinical trials in breast cancer-taking stock. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95(4): 263-81
- <sup>166</sup> Ganz PA, Desmond KA, Leedham B, Rowland JH, Meyerowitz BE, Belin TR. Quality of life in long-term, disease-free survivors of breast cancer: a follow-up study. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94(1): 39-49. Erratum in: *J Natl Cancer Inst* 2002 Mar 20; 94(6):463
- <sup>167</sup> Moore FD, Vanter SB van de, Boyden CM, Lokich J, Wilson RE. Adrenalectomy with chemotherapy in the treatment of advanced breast cancer: objective and subjective response rates, duration and quality of life. *Surgery* 1974; 76: 376-90
- <sup>168</sup> Levine MN, Guyatt GH, Gent M, De Pauw S, Goodyear MD, Hryniuk WM et al. Quality of life in stage II breast cancer: an instrument for clinical trials. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1798-810
- <sup>169</sup> Dorval M, Maunsell E, Deschenes L, Brisson J, Masse B. Long-term quality of life after breast cancer: comparison of 8-year survivors with population controls. *J Clin Oncol* 1998; 16(2): 487-94
- <sup>170</sup> Holzner B, Kemmler G, Cella D, De Paoli C, Meraner V, Kopp M et al. Normative data for functional assessment of cancer therapy-general scale and its use for the interpretation of quality of life scores in cancer survivors. *Acta Oncol* 2004; 43(2): 153-60
- <sup>171</sup> Helgeson VS, Tomich PL. Surviving cancer: a comparison of 5-year disease-free breast cancer survivors with healthy women. *Psychooncology* 2005; 14(4): 307-17
- <sup>172</sup> Greendale GA, Petersen L, Zibecchi L, Ganz PA. Factors related to sexual function in postmenopausal women with a history of breast cancer. *Menopause* 2001; 8(2): 111-9
- <sup>173</sup> Broeckel JA, Jacobsen PB, Horton J, Balducci L, Lyman GH. Characteristics and correlates of fatigue after adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 1998;16(5):1689-96
- <sup>174</sup> Kuehn T, Klauss W, Darsow M, Regele S, Flock F, Maiterth C, et al. Long-term morbidity following axillary dissection in breast cancer patients- clinical assessment, significance for life quality and the impact of demographic, oncologic and therapeutic factors. *Breast Cancer Res Treat* 2000; 64(3): 275-86
- <sup>175</sup> Bleiker EM, Pouwer F, Van der Ploeg HM, Leer JW, Ader HJ. Psychological distress two years after diagnosis of breast cancer: frequency and prediction. *Patient Educ Couns* 2000; 40(3): 197-9
- <sup>176</sup> S. Cervera, E. Aubá. Calidad de vida dinámica familiar tras el diagnóstico de cáncer de mama. *Boletín de psicología* 2005 ; 85: 7-30
- <sup>177</sup> Montazeri A, Vahdaninia M, Harirchi I, Ebrahimi M, Khaleghi F, Jarvandi S. Quality of life in patients with breast cancer before and after diagnosis: an eighteen months follow-up study. *BMC Cancer* 2008; 11 (8): 330
- <sup>178</sup> Coates A, Forbes J, Simes RJ. Prognostic value of performance status and quality-of-life scores during chemotherapy for advanced breast cancer. The Australian New Zealand Breast Cancer Trials Group. *J Clin Oncol* 1993;11(10): 2050
- <sup>179</sup> Dancy J, Zee B, Osoba D, Whitehead M, Lu F, Kaizer L et al. Quality of life scores: an independent prognostic variable in a general population of cancer patients receiving chemotherapy. The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Qual Life Res* 1997; 6(2): 151-8
- <sup>180</sup> Arraras J, Illarramendi J, Manterola A, Tejedor M, Vera R, Valerdi JJ y cols. Evaluación de la calidad de vida a largo plazo en pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales mediante los cuestionarios de la EORTC. *Rev Clin Esp* 2003; 203(12): 577-81
- <sup>181</sup> Kiebert GM, De Haes JCJM, Van de Velde CJH. The impact of breast conserving treatment and mastectomy on the Quality of Life of early-stage breast cancer patients. *J Clin Oncol* 1991; 9: 1059-70
- <sup>182</sup> Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *J Exp Clin Cancer Res* 2008; 29: 27-32
- <sup>183</sup> Kenny P, King MT, Sheill A, Seymour J, Hall J, Langlands A, Boyages J. Early stage breast cancer, costs and quality of life one year after treatment by mastectomy or conservative surgery and radiation therapy. *Breast* 2000; 9: 37-44
- <sup>184</sup> Grimison PS, Stockler MR. Quality of life and adjuvant systemic therapy for breast cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2007; 7: 1123-34

- 
- <sup>185</sup> Coates AS, Hurny C, Peterson HF, Bernhard J, Castiglione-Gertsch M, Gelberg D, Goldhirsch A: Quality of life scores predict outcome in metastatic but not early breast cancer. International Breast Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3768-74
- <sup>186</sup> Goodwin PJ, Ennis M, Bordeleau LJ, Pritchard KT, Trudeau Me, Koo J, Hood N: Health-related quality of life and psychosocial status in breast cancer prognosis: analysis of multiple variables. *J Clin Oncol* 2004; 22: 4184-92
- <sup>187</sup> Efficace F, Therasse P, Piccart MJ, Coens C, van Steen K, Welnicka Jaskiewicz M, Cufer T, Dyczka J, Lichinitser M, Shepherd L, de Haes H, Sragers MA, Bottomley A: Health-related quality of life parameters as prognostic factors in a nonmetastatic breast cancer population: an international multicenter study. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3381-8
- <sup>188</sup> Spiegel D: Psychosocial aspects of breast cancer treatment. *Semin Oncol* 1997; 24(1 Suppl 1): S1 36-47
- <sup>189</sup> Baucom DH, Porter LS, Kiby JS, Gremore TM, Keefe FJ: Psychological issues confronting young women with breast cancer. *Breast Dis* 2006; 23: 103-13
- <sup>190</sup> Reich M, Lesur A, Perdrizet-Chevallier C: Depression, quality of life and breast cancer: a review of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 110: 9-17
- <sup>191</sup> Golden-Kreutz DM, Thornton LM, Wells-Di GS, Frierson GM, Jim HS, Carpenter KM et al. Traumatic stress perceived global stress, and life events: prospectively predicting quality of life in breast cancer patients. *Health Psychology* 2005; 24: 288-96
- <sup>192</sup> Kenne Sarenmalm E, Ohlén J, Jonsson T, Gaston-Johansson F: Coping with recurrent breast cancer: predictors of distressing symptoms and health-related quality of life. *J Pain Symptom Manage* 2007; 34: 24-39
- <sup>193</sup> Spiegel D. Mind matters. Coping and cancer progression. *J Psychosom Res* 2001; 50: 287-90
- <sup>194</sup> 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: 209-19
- <sup>195</sup> Mor V, Malin M, Allen S. Age differences in the psychosocial problems encountered by breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1994; 16: 191-7
- <sup>196</sup> Lee CN, Foster RD. Breast reconstruction after mastectomy in young women. *Breast Dis* 2009; 23: 47-52
- <sup>197</sup> Ganz P, Guadagnoli E, Landrum M, Lash T, Rokowski W, Silliman R. Breast cancer in older women: Quality of Life and psychosocial adjustment in the 15 months after diagnosis. *J Clin Oncol* 2003; 21: 4027-33
- <sup>198</sup> Hurria A, Hurria A, Zuckerman E, Panageas KS, Fournier M, D'Andrea G et al. A prospective, longitudinal study of the functional status and quality of life of older patients with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54(7): 1119-24
- <sup>199</sup> Bernhard J, Lowy A, Maibach R, Hurny C. Response shift in the perception of health for utility evaluation. An explorative investigation. *Eur J Cancer* 2001; 37(14): 1729-35
- <sup>200</sup> Watters JM, Yau JC, O' Rourke K, Tomiak E, Gertler SZ. Functional status is well maintained in older woman during adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Ann Oncol* 2003; 14: 1744-50
- <sup>201</sup> De Haes JCJM, Curran D, Aaronson NK, Fentiman IS. Quality of Life in breast cancer patients aged over 70 years, participating in the EORTC 10850 randomised clinical trial. *Eur J Cancer* 2003; 39: 945-51
- <sup>202</sup> Veronesi U, Salvadori B, Luini A, Banfi A, Zucali R, Del Vecchio M et al. Conservative treatment of early breast cancer; longterm results of 1232 cases treated with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy. *Ann Surg* 1990; 211(3): 250-9
- <sup>203</sup> Ganz PA, Schag AC, Lee JJ, Polinsky ML, Tan SJ. Breast conservation versus mastectomy: Is there a difference in psychological adjustment for quality of life in the year after surgery? *Cancer* 1992; 69: 1729-38
- <sup>204</sup> Pozo C, Carver CS, Noriega V, Harris SD, Robinson DS, Ketcham AS et al. Effects of mastectomy versus lumpectomy on emotional adjustment to breast cancer: a prospective study of the first year postsurgery. *J Clin Oncol* 1992; 10: 1292-8
- <sup>205</sup> Hall A, Fallowfield L. Psychological outcome of treatment for early breast cancer: a review. *Stress Medicine* 1989; 5: 167-75
- <sup>206</sup> Schain WS, Fetting JH. Modified radical mastectomy versus breast conservation: Psychosocial considerations. *Semin Oncol* 1992; 19: 239-43
- <sup>207</sup> Maunsell E, Brisson J, Deschênes L. Psychological distress after initial treatment for breast cancer: a comparison of partial and total mastectomy. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 765-71
- <sup>208</sup> Shimozuma K, Sonoo H, Ichihara K, Miyake K, Kurebayashi J, Ota K et al. The impacts of breast conserving treatment and mastectomy on the quality of life in early-stage breast cancer patients. *Breast Cancer* 1995; 2: 35-43

- 
- <sup>209</sup> Kemeny M, Wellisch DK, Schain WS. Psychosocial outcome in a randomized surgical trial for treatment of primary breast cancer. *Cancer* 1988; 62: 1231-7
- <sup>210</sup> Lasry JC, Margolese RG, Poisson R, Shibata H, Fleischer D, Lafleur D et al. Depression and body image following mastectomy and lumpectomy. *J Chronic Dis* 1987; 40: 529-34
- <sup>211</sup> Margolis G, Goodman RL, Rubin A. Psychological effects of breast-conserving treatment and mastectomy. *Psychosomatics* 1990; 31: 33-9
- <sup>212</sup> Wellisch DK, DiMatteo R, Silverstein M, Landsverk J, Hoffman R, Waisman J et al. Psychosocial outcomes of breast cancer therapies: lumpectomy versus mastectomy. *Psychosomatics* 1989; 30: 365-73
- <sup>213</sup> Yilmazer N, Aydinler A, Ozkan S, Aslay I, Bilge N. A comparison of body image, self-esteem and social support in total mastectomy and breast-conserving therapy in Turkish women. *Supportive Care in Cancer* 1994; 2: 238-41
- <sup>214</sup> Taylor SE, Lichtman RR, Wood JV, Bluming AZ, Dosik GM, Leibowitz RL. Illness-related and treatment-related factors in psychological adjustment to breast cancer. *Cancer* 1985; 55: 2506-13
- <sup>215</sup> Steinberg MID, Juliano MA, Wise L. Psychological outcome of lumpectomy versus mastectomy in the treatment of breast cancer. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 34-9
- <sup>216</sup> Aaronson NK, Bartelink H, van Dongen JA, van Dam FS. Evaluation of breast conserving therapy: clinical, methodological and psychosocial perspectives. *Eur J Surg Oncol* 1988 ; 14: 133-40
- <sup>217</sup> Noguchi M, Kitagawa H, Kinoshita K, Earashi M, Miyazaki I, Tatsukuchi S et al. Psychologic and cosmetic self-assessments of breast conserving therapy compared with mastectomy and immediate breast reconstruction. *J Surg Oncol* 1993; 54: 260-6
- <sup>218</sup> Noguchi M, Saito Y, Nishijima H, Koyanagi M, Nonomura A, Mizukami Y et al. The psychological and cosmetic aspects of breast conserving therapy compared with radical mastectomy. *Surg Today* 1993; 23: 598-602
- <sup>219</sup> Bartelink H, van Dam F, van Dongen J. Psychological effects of breast conserving therapy in comparison with radical mastectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11: 381-5
- <sup>220</sup> Meyer L, Aspegren K. Long-term psychological sequelae of mastectomy and breast conserving treatment for breast cancer. *Acta Oncol* 1989; 28: 13-8
- <sup>221</sup> Moyer A. psychological outcomes of breast-conserving surgery versus mastectomy: a metaanalytic review. *Health Psychology* 1007; 16: 284-98
- <sup>222</sup> Janni W, Rjosk D, Dimpfl TH, Haertl K, Strobl B, Hepp F, et al. Quality of life influenced by primary surgical treatment for stage I-III breast cancer long-term follow-up of a matched-pair analysis. *Ann Surg Oncol* 2001; 8(6): 542-8
- <sup>223</sup> Curran D, van Dongen JP, Aaronson NK, Kiebert G, Fentiman IS, Mignolet F, Bartelink H. Quality of life of early-stage breast cancer patients treated with radical mastectomy or breast conserving procedures: results of the EORTC trial 10801. *Eur J Cancer* 1998; 34: 307-14
- <sup>224</sup> Rowland JH, Desmond KA, Meyerowitz BE, Belin TR, Wyatt GE, Ganz PA. Role of breast reconstructive surgery in physical and emotional outcomes among breast cancer survivors. *J Natl Cancer Inst* 2000 sep 6; 92(17): 1422-9
- <sup>225</sup> Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Saber H, Hölzel D. Quality of life following breast-conserving therapy or mastectomy: results of a 5-year prospective study. *Breast J* 2004; 10(3): 223-31
- <sup>226</sup> Rowland J, Massie M. Breast cancer. En: Holland JC, editor. *Psycho-oncology*. New York: Oxford University Press, 1998; p. 380-401
- <sup>227</sup> Sagen A, Kåresen R, Sandvik L, Risberg MA. Changes in arm morbidities and health-related quality of life after breast cancer surgery - a five-year follow-up study. *Acta Oncol* 2009; 27: 1-8
- <sup>228</sup> Voogd AC, Ververs JMMA, binguerotes AJJM, Roumen RMH, Coebergh JWW, Crommelin MA. Lymphoedema and reduced shoulder function as indicators of quality of life after axillary node dissection for invasive breast cancer. *Br J Surg* 2003; 90: 76-81
- <sup>229</sup> Li CZ, Zhang P, Li RW, Wu CT, Zhang XP, Zhu HC. Axillary lymph node dissection versus sentinel lymph node biopsy alone for early breast cancer with sentinel node metastasis: A meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2015 Aug; 41(8): 958-66
- <sup>230</sup> Barranger E, Dubernard G, Fleurence J, Antoine M, Darai E, Uzan S. Subjective morbidity and quality of life after sentinel biopsy and axillary lymph node dissection for breast cancer. *J Surg Oncol* 2005; 92: 17-22

- 
- <sup>231</sup> Hüry C, Bernhard J, Coates AS, Castiglione-Gertsch M, Peterson HF, Gelber RD et al. Impact of adjuvant therapy on quality of life in women with node-positive operable breast cancer. *International Breast Cancer Study Group. Lancet* 1996; 347(9011): 1279-84. Erratum in: *Lancet* 1997;350(9073): 298
- <sup>232</sup> Levine MN, Bramwell VH, Pritchard KI, Norris BD, Shepherd LE, Abu-Zahra H et al. Randomized trial of intensive cyclophosphamide, epirubicin, and fluorouracil chemotherapy compared with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in premenopausal women with node-positive breast cancer. *National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. J Clin Oncol* 1998;16(8): 2651-8
- <sup>233</sup> Fairclough DL, Fetting JH, Cella D, Wonson W, Moynour CM. Quality of life and quality adjusted survival for breast cancer patients receiving adjuvant therapy. *Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Qual Life Res* 1999; 8(8): 723-31
- <sup>234</sup> Joly F, Espie M, Marty M, Heron JF, Henry-Amar M. Long-term quality of life in premenopausal women with node-negative localized breast cancer treated with or without adjuvant chemotherapy. *Br J Cancer* 2000; 83(5): 577-82
- <sup>235</sup> Berger AM, Lockhart K, Agrawal S. Variability of patterns of fatigue and quality of life over time based on different breast cancer adjuvant chemotherapy regimens. *Oncol Nurs Forum* 2009; 36(5): 563-70
- <sup>236</sup> Ward S, Simpson E, Davis S, Hind D, Rees A, Wilkinson A. Taxanes for the adjuvant treatment of early breast cancer: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2007;11(40): 1-144
- <sup>237</sup> Hokken JW, van der Crujisen-Raaijmakers M, Schep G, Vreugdenhil G. Impact of anthracycline dose on quality of life and rehabilitation in breast cancer treatment *Neth J Med* 2009; 67(6): 220-5
- <sup>238</sup> Wadasadawala T, Budrukkar A, Chopra S, Badwe R, Hawaldar R, Parmar V, Jalali R, Sarin R. Quality of Life after Accelerated Partial Breast Irradiation in Early Breast Cancer: Matched Pair Analysis with Protracted Whole Breast Radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2009 Nov; 21(9): 668-7
- <sup>239</sup> Shimozuma K, Ganz PA, Petersen L, Hirji K. Quality of life in the first year after breast cancer surgery: rehabilitation needs and patterns of recovery. *Breast Cancer Res Treat* 1999; 56: 45-57
- <sup>240</sup> McNair PM, Lorr M, Droppelman L. EDITS manual for the Profile of Mood States (1981). San Diego: educational and industrial testing service.
- <sup>241</sup> Ganz PA, Schag CC, Cheng H: assessing the quality of life- A study in newly-diagnosed breast cancer patients. *J Clin Epidemiol* 1990; 43: 75-86
- <sup>242</sup> Schag CAC, Heinrich RL, Aadland RL, y cols. Assessing problems of cancer patients: psychometric properties of the Cancer Inventory of Problem Situations. *Health Psychol* 1990; 9: 83-102
- <sup>243</sup> Janz KN, Mujahid M, Chung LK, Lantz PM, Hawley ST, Morrow M, Schwartz K, Katz SJ. Symptom experience and quality of life of women following breast cancer. *J Womens Health (Larchmt)* 2007; 16(9): 1348-61
- <sup>244</sup> Rietman JS, Dijkstra PU, Hoekstra HJ, Eisma WH, Szabo BG, Groothoff JW et al. Late morbidity after treatment of breast cancer in relation to daily activities and quality of life: a systematic review. *JH Eur J Surg Oncol* 2003; 29(3): 229-38
- <sup>245</sup> Chen X, Zheng Y, Zheng W, Gu K, Chen Z, Lu W, Shu XO. The Effect of Regular Exercise on Quality of Life Among Breast Cancer Survivors. *Am J Epidemiol* 2009 Oct 1; 170(7): 854-62
- <sup>246</sup> Ogunleye AA, Holmes MD. Physical activity and breast cancer survival. *Breast Cancer Res* 2009; 1; 11(5): 106
- <sup>247</sup> Speck RM, Gross CR, Hormes JM, Ahmed RL, Lytle LA, Hwang WT, Schmitz KH. Changes in the Body Image and Relationship Scale following a one-year strength training trial for breast cancer survivors with or at risk for lymphedema. *Breast Cancer Res Treat* 2010 Jun; 121(2): 421-30
- <sup>248</sup> Mosher CE, Sloane R, Morey MC, Snyder DC, Cohen HJ, Miller PE, Demark-Wahnefried W. Associations between lifestyle factors and quality of life among older long-term breast, prostate, and colorectal cancer survivors. *Cancer* 2009; 115(17): 4001-9
- <sup>249</sup> Sheppard C. Breast cancer follow-up: Literature review and discussion. *Eur J Oncol Nurs* 2007; 11(4): 340-7
- <sup>250</sup> Knobf MT. Psychosocial responses in breast cancer survivors. *Semin Oncol Nurs*. 2007; 23(1): 71-83
- <sup>251</sup> Holzner B, Kemmler G, Kopp M, Moschen R, Schweigkofler H, Dünser M et al. Quality of life in breast cancer patients not enough attention for long-term survivors?. *Psychosomatics* 2001; 42(2): 117-23
- <sup>252</sup> Den Ouden BL, Van Heck GL, Van der Steeg AF, Roukema JA, De Vries J. Personality predicts perceived availability of social support and satisfaction with social support in women with early stage breast cancer. *Support Care Cancer* 2010 Apr; 18(4): 499-508

- <sup>253</sup> van der Steeg AF, De Vries J, van der Ent FW, Roukema JA. Personality predicts quality of life six months after the diagnosis and treatment of breast disease. *Ann Surg Oncol* 2007; 14(2): 678-85. Epub 2006 Dec 5
- <sup>254</sup> Schou I, Ekeberg Ø, Sandvik L, Hjermland MJ, Ruland CM. Multiple predictors of health-related quality of life in early stage breast cancer. Data from a year follow-up study compared with the general population. *Qual Life Res* 2005;14(8): 1813-23
- <sup>255</sup> Sammarco A. Quality of life of breast cancer survivors: a comparative study of age cohorts. *Cancer Nurs* 2009; 32(5): 347-56
- <sup>256</sup> Slovacek L, Slovackova B, Slanska I, Petera J, Priester P. Quality of life and depression among metastatic breast cancer patients. *Neoplasma* 2009; 56(6): 467-72
- <sup>257</sup> Janz NK, Mujahid MS, Hawley ST, Griggs JJ, Alderman A, Hamilton AS et al. Racial/ethnic differences in quality of life after diagnosis of breast cancer. *J Cancer Surviv* 2009 Dec; 3(4): 212-22
- <sup>258</sup> Fu MR. Women at work with breast cancer-related lymphedema. *J of Lymphoedema* 2008; 3(1): 30-6
- <sup>259</sup> Fu MR. Breast cancer survivors intentions of managing lymphedema. *Cancer Nurs* 2005; 28(6): 446-57
- <sup>260</sup> Tobin MB, Lacey HJ, Meyer L, Mortimer PS. The psychological morbidity of breast cancer-related arm swelling. *Psychological morbidity of lymphedema. Cancer* 1993; 72(11): 3248-52
- <sup>261</sup> Hull MM. Functional and psychosocial aspects of LE in women treated for breast cancer. *Innovations in breast cancer care* 1998; 3(4): 97-100
- <sup>262</sup> Mortimer PS. Investigation and management of lymphoedema. *Vasc Med Rev* 190; 1: 1-20
- <sup>263</sup> Denton S, Bum M. Psychosocial aspects of breast cancer. In: Margalese R, ed. *Contemporary issues in clinical oncology*. New York: Churchill Livingstone, 1983.
- <sup>264</sup> Watson M, Denton S, Baum M. Counselling breast cancer patients: a specialist nurse service. *Counselling Psychol Q* 1988; 1: 23-32
- <sup>265</sup> Passik SD, McDonald MV. Psychosocial aspects of upper extremity lymphedema in women treated for breast carcinoma. *Cancer* 1998; 83: 2817-20
- <sup>266</sup> Yélamos C, Montesinos F, Eguino A, Fernández B, González A, García M, Fernández AI. Impacto del linfedema en la calidad de vida de las mujeres con cáncer de mama. *Psicooncología* 2007; 4(1): 143-164
- <sup>267</sup> Lopez Penha TR, van Bodegraven J, Winkens B, Heuts EM, Voogd AC, von Meyenfeldt MF. The quality of life in long-term breast cancer survivors with breast cancer related lymphedema. *Acta Chir Belg* 2014 Jul-Aug; 114(4): 239-44
- <sup>268</sup> Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Sauer H, Hölzel D. Axilla surgery severely affects quality of life: results of a 5-year prospective study in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2003; 79 (1): 47-57
- <sup>269</sup> Ahmed RL, Prizment A, Lazovich D, Schmitz K, Folsom AR. Lymphedema and quality of life in breast cancer survivors: the Iowa Women's Health Study. *J Clin Oncol* 2008; 26 (35): 5689-96
- <sup>270</sup> Condón MJ, González MA, Tamayo R, Martínez A. Calidad de vida en pacientes con y sin linfedema después del tratamiento del cáncer de mama. Implicaciones en la rehabilitación. *Rehabilitación* 2000; 34: 248-53
- <sup>271</sup> Pain SJ, Vowler SL, Purushotham AD. Is physical function a more appropriate measure than volume excess in the assessment of breast cancer-related lymphedema (BCRL)? *Eur J Cancer* 2003; 39: 2168-72
- <sup>272</sup> Woods M, Tobin M, Mortimer P. The psychological morbidity of breast cancer patients with lymphoedema. *Cancer Nurs* 1995; 18: 467-71
- <sup>273</sup> Chachaj A, Małyszczak K, Pyszel K, Lukas J, Tarkowski R, Pudelko M et al. Physical and psychological impairments of women with upper limb lymphedema following breast cancer treatment. *Psychooncology* 2010 Mar; 19(3): 299-305
- <sup>274</sup> Dawes DJ, Meterissian S, Goldberg M, Mayo NE. Impact of lymphoedema on arm function and health-related quality of life in women following breast cancer surgery. *J Rehabil Med* 2008; 40(8): 651-8
- <sup>275</sup> Morgan PA, Franks PJ, Moffatt CJ. Health-related quality of life with lymphoedema: a review of the literature. *Int Wound J* 2005; 2(1): 47-62
- <sup>276</sup> Perry S, Kowalski TL, Chang CH. Quality of life assessment in women with breast cancer: benefits, acceptability and utilization. *Health Qual Life Outcomes* 2007; May 2; 5: 24
- <sup>277</sup> Jacobsen PB, Davis K, Cella D. Assessing quality of life in research and clinical practice. *Oncology Williston Park* 2002; 16(9 Suppl 10): 133-9
- <sup>278</sup> Magruder-Habib K, Zung WWK: Improving Physicians Recognition and Treatment of Depression in General Medical-Care Results from a Randomized Clinical-Trial. *Medical Care* 1990; 28(3): 239-50

- 
- <sup>279</sup> Mazonson PD, Mathias SD, Fifer SK, Buesching DP, Malek P, Patrick DL. The mental health patient profile: does it change primary care physicians' practice patterns?. *J Am Board Fam Pract* 1996; 9(5): 336-45
- <sup>280</sup> Street RL, Gold WR, McDowell T. Using Health-Status Surveys in Medical Consultations. *Medical Care* 1994; 32(7): 732-44
- <sup>281</sup> Rubenstein LV, Calkins DR, Young RT, Cleary PD, Fink A, Kosecoff J et al. Improving Patient Function - a Randomized Trial of Functional Disability Screening. *Ann Intl Med* 1989; 111(10): 836-42
- <sup>282</sup> Detmar SB, Muller MJ, Schornagel JH, Wever LDV, Aaronson NK. Health-related quality-of-life assessments and patient-physician communication - A randomized controlled trial. *Jama J Am Med Assoc* 2002; 288(23): 3027-34
- <sup>283</sup> Le PP, Kohane IS, Weeks JC. Using a pen-based computer to collect health-related quality of life and utilities information. *Proceedings of the 19th Annual Symposium on Computer Application in Medical Care* 1995: 839-42
- <sup>284</sup> Deyo RA, Carter WB. Strategies for Improving and Expanding the Application of Health-Status Measures in Clinical Settings - a Researcher Developer Viewpoint. *Med Care* 1992; 30(5): Ms176-86
- <sup>285</sup> Di Maio M, Perrone F. Quality of Life in elderly patients with cancer. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1(1): 44
- <sup>286</sup> Moore AA, Siu AL, Partridge JM, Hays RD, Adams J. A randomized trial of office-based screening for common problems in older persons. *Am J Med* 1997; 102(4): 371-8
- <sup>287</sup> Taenzer PA, Specca M, Atkinson MJ, Bultz BD, Page S, Harasym P, Davis JL. Computerized quality-of-life screening in an oncology clinic. *Cancer Practice* 1997; 5(3): 168-75
- <sup>288</sup> Apolone G, Filiberti A, Cifani S, Ruggiata R, Mosconi P. Evaluation of the EORTC QLQ-C30 questionnaire: a comparison with SF-36 Health Survey in a cohort of Italian long-survival cancer patients. *Ann Oncol* 1998; 9(5): 549-57
- <sup>289</sup> Morris J, Perez D, McNoe B. The use of quality of life data in clinical practice. *Qual Life Res* 1998; 7(1): 85-91
- <sup>290</sup> Pijls-Johannesma MC, Pijpe A, Kempen GI, Lambin P, Dagnelie PC. Health related quality of life assessment instruments: a prospective study on preference and acceptability among cancer patients referred for radiotherapy. *Eur J Cancer* 2005; 41(15): 2250-6
- <sup>291</sup> Maguire P, Faulkner A, Booth K, Elliott C, Hillier V. Helping cancer patients disclose their concerns. *European Journal of Cancer* 1996; 32A(1): 78-81
- <sup>292</sup> Allenby A, Matthews J, Beresford J, McLachlan SA. The application of computer touch-screen technology in screening for psychosocial distress in an ambulatory oncology setting. *European Journal of Cancer Care* 2002; 11(4): 245-53
- <sup>293</sup> Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R. Quality of life measurement bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *BMJ* 2002; 324: 1417
- <sup>294</sup> Guyatt GH, Veldhuyzen Van Zanten SJO, Feeny DH, Patrick DL. Measuring quality of life in clinical trials: a taxonomy and review. *Can Med Assoc J* 1989; 140: 1.441-8
- <sup>295</sup> Meyers AR, Andresen EM, Hagglund KJ. A model of outcomes research: spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81 suppl 2: S81-90
- <sup>296</sup> Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health quality of life. *Med Care* 1989; 27(3 suppl): S217-32
- <sup>297</sup> Esteve Vives J, Barlle Gualda E, Reig A, Alonso Caballero J. Adaptación transcultural de un cuestionario de salud. *Rev Esp Reumatol* 1991; 18: 254-7
- <sup>298</sup> Lohr K, Aaronson N, Alonso J, Burnam MA, Patrick D, Perrin E, et al. Evaluating quality of life and health status instruments: development of scientific review criteria. *Clin Ther* 1998; 18: 979-92
- <sup>299</sup> Cronbach L. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* 1955; 16: 297-334
- <sup>300</sup> Bulliger M, Anderson R, Cella D, Aaronson N. Developing and evaluating cross-cultural instruments from minimum requirements to optimal models. *Quality Life Res* 1994; 2: 451-9
- <sup>301</sup> Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull* 1979; 86 (2): 420-8
- <sup>302</sup> Stratford PW, Riddle DL. Assessing sensitivity to change: choosing the appropriate change coefficient. *Health Qual Life Outcomes* 2005; 3:23
- <sup>303</sup> De Vet HCW, Terwee CB, Knol DL, Bouter LM. When to use agreement versus reliability measures. *J Clin Epidemiol* 2006; 59(10): 1033-9

- <sup>304</sup> Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993; 118: 622-9
- <sup>305</sup> Brach LG, Katz S, Kneipmann K, Papsidero JA. A prospective study of functional status among community elders. *Am J Public Health* 1984; 74: 266-8
- <sup>306</sup> Beaton DE, Bombardier C, JKatz JN, Wright JG. A taxonomy for responsiveness. *J Clin Epidemiol* 2001; 54: 1204-17
- <sup>307</sup> Husted JA, Cook RJ, Farewell VT, Gladman DD. Methods for assessing responsiveness: a critical review and recommendations. *J Clin Epidemiol* 2000; 53(5): 459-68
- <sup>308</sup> Erickson P: Assessing health status and quality of life of cancer patients: the use of general instruments. In *Outcomes Assessment in Cancer. Measures, Methods, and Applications*. 1 edition. Edited by: Lipscomb J, Gotay CC, Snyder C. Cambridge: Cambridge University Press; 2005 (p 31-68)
- <sup>309</sup> Delgado-Sanz MC, García-Mendizábal MJ, Pollán M, Forjaz MJ, López-Abente G, Aragonés N et al. Health-related quality of life in Spanish breast cancer patients: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes* 2011 Jan 14; 9:3. doi: 10.1186/1477-7525-9-3
- <sup>310</sup> Sackey H, Johansson H, Sandelin K, Liljegren G, MacLean G, Frisell J, Brandberg Y. Self-perceived, but not objective lymphoedema is associated with decreased long-term health-related quality of life after breast cancer surgery. *Eur J Surg Oncol* 2015 Apr; 41(4): 577-84
- <sup>311</sup> Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992 Jun; 30(6): 473-83
- <sup>312</sup> Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36 Health survey (cuestionario de salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 771-6
- <sup>313</sup> Treanor CI, Donnelly M. A methodological review of the Short Form Health Survey 36 (SF-36) and its derivatives among breast cancer survivors. *Qual Life Res* 2015; 24(2): 339-62
- <sup>314</sup> Franks PJ, Moffatt CJ, Doherty DC, Williams AF, Jeffs E, Mortimer PS. Assessment of health related quality of life in patients with lymphedema of the lower limb. *Wound Repair Regen* 2006; 14: 110-18
- <sup>315</sup> Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Williams J, Papp E. The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. *Soc Sci Med A* 1981 May; 15(3 Pt 1): 221-9
- <sup>316</sup> Alonso J, Antó JM, Moreno C. Spanish Version of the Nottingham Health Profile: translation and preliminary validity. *Am J Public Health* 1990; 80(6): 704-8
- <sup>317</sup> Alonso J, Prieto L, Antó JM. The Spanish version of the Nottingham Health Profile: a review of adaptation and instrument characteristics. *Qual Life Res* 1994; 3: 385-93
- <sup>318</sup> Sitzia J, Sobrido L. Measurement of health-related quality of life of patients receiving conservative treatment for limb lymphoedema using the Nottingham Health Profile. *Qual of Life Res* 1997; 6: 373-83
- <sup>319</sup> Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy* 1996 Jul; 37(1): 53-72
- <sup>320</sup> Freedman GM, Li T, Anderson PR, Nicolaou N, Konski A. Health states of women after conservative surgery and radiation for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2010 Jun; 121(2): 519-26
- <sup>321</sup> Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. The Spanish version of EuroQol: a description and its applications. *European Quality of Life scale. Med Clin (Barc)* 1999; 112 Suppl 1:79-85
- <sup>322</sup> Tambour M, Tange B, Christensen R, Gram B. Effect of physical therapy on breast cancer related lymphedema: protocol for a multicenter, randomized, single-blind, equivalence trial. *BMC Cancer* 2014 Apr 3; 14: 239
- <sup>323</sup> Okajima S1, Hirota A, Kimura E, Inagaki M, Tamai N, Iizaka S et al. Health-related quality of life and associated factors in patients with primary lymphedema. *Jpn J Nurs Sci* 2013 Dec; 10(2): 202-11
- <sup>324</sup> Vázquez-Barquero JL, Vázquez E, Herrera S, Saiz J, Uriarte M, Morales F et al. Spanish version of the new World Health Organization Disability Assessment Schedule II (WHO-DAS-II): initial phase of development and pilot study. *Cantabria disability work group. Actas Esp Psiquiatr* 2000; 28(2): 77-87
- <sup>325</sup> [No authors listed]. Outcomes of cancer treatment for technology assessment and cancer treatment guidelines. *American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol* 1996; 14: 671-9
- <sup>326</sup> Brady MJ, Cella DF, Mo F, Bonomi AE, Tulsky DS, Lloyd SR, Deasy S, Cobleigh M, Shiimoto G. Reliability and validity of the functional assessment of cancer therapy-breast quality-of-life instrument. *J Clin Oncol* 1997; 15(3): 974-86
- <sup>327</sup> Cella DI, Hernandez L, Bonomi AE, Corona M, Vaquero M, Shiimoto G, Baez L. Spanish language translation and initial validation of the functional assessment of cancer therapy quality-of-life instrument. *Med Care* 1998 Sep; 36(9): 1407-18

- <sup>328</sup> Coster S, Poole K, Fallowfield LJ. The validation of a quality of life scale to assess the impact of arm morbidity in breast cancer patients post-operatively. *Breast Cancer Res Treat*. Dordrecht 2001; 68: 273
- <sup>329</sup> Belmonte R, Garin O, Segura M, Sanz J, Marco E, Ferrer M. Validación de la versión española del Functional Assessment of Cancer Therapy Questionnaire for Breast Cancer (FACT-B+4). *Med Clin* 2011; 137 (15): 685-8
- <sup>330</sup> Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993 Mar 3; 85(5): 365-76
- <sup>331</sup> Groenvold M, Klee MC, Sprangers MA, Aaronson NK. Validation of the EORTC QLQ-C30 quality of life questionnaire through combined qualitative and quantitative assessment of patient-observer agreement. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 441-50
- <sup>332</sup> McLachlan SA, Devins GM, Goodwin PJ. Validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) as a measure of psychosocial function in breast cancer patients. *Eur J Cancer* 1998; 34(4): 510-7
- <sup>333</sup> Arrarás JI, Arias F, Tejedor M, Marcos M, Martínez E, Valerdi J. The EORTC QLQ-C30 (version 3.0) quality of life questionnaire: validation study for Spain with head and neck cancer patients. *Psycho-Oncology* 2002; 11: 249-56
- <sup>334</sup> Bjordal K, de Graeff A, Fayers PM, Hammerlid E, van Pottelsberghe C, Curran D et al. A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients. EORTC Quality of Life Group. *Eur J Cancer* 2000; 36(14): 1796-807
- <sup>335</sup> Sprangers MAG, Groenvold M, Arraras JI, Franklin J, teVelde A, Muller M et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: First results from a three-country field study. *J Clin Oncol* 1996, 14(10): 2756-68
- <sup>336</sup> Arraras JI, Tejedor M, Illarramendi JJ, Pruja E, Marcos M, Arias F, et al. El cuestionario de calidad de vida para cáncer de mama de la EORTC, QLQ-BR23. Estudio psicométrico con una muestra española. *Psic Conduc* 2001; 9(1): 81-98
- <sup>337</sup> López TR, van Bodegraven J, Winkens B, Heuts EM, Voogd AC, von Meyenfeldt MF. The quality of life in long-term breast cancer survivors with breast cancer related lymphedema. *Acta Chir Belg* 2014; 114(4): 239-44
- <sup>338</sup> Schipper H, Clinch J, McMurray A, Levitt M. Measuring quality of life of cancer patients: the functional living index-cancer, development and validation. *J Clin Oncol* 1984; 2: 472-83
- <sup>339</sup> Lindley C, Vasa S, Sawyer WT, Winer EP. Quality of life and preferences for treatment following systemic adjuvant therapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16:1380-7
- <sup>340</sup> Kuenstner S, Langelotz C, Budach V, Possinger K, Krause B, Sezer O. The comparability of quality of life scores: a multitrait multimethod analysis of the EORTC QLQ-C30, SF-36 and FLIC questionnaires. *Eur J Cancer* 2002; 38: 339-48
- <sup>341</sup> Clohisy DR, Le CT, Umen AJ. Measuring health status in patients with skeletal metastases treated by surgery. *Am J Clin Oncol* 1997; 20: 424-8
- <sup>342</sup> Ganz PA, Coscarelli A, Fred C, et al. Breast cancer survivors: psychosocial concerns and quality of life. *Breast Cancer Res Treat* 1996; 38: 183-199
- <sup>343</sup> King MT, Dobson AJ, Harnett PR. A comparison of two quality-of life questionnaires for cancer clinical trials: the Functional Living Index-Cancer (FLIC) and the Quality of Life Questionnaire core module (QLQ-C30). *J Clin Epidemiol* 1996; 49: 21-2
- <sup>344</sup> Morrow GR, Lindke J, Black P. Measurement of quality of life in patients: psychometric analyses of the Functional Living Index-Cancer (FLIC). *Quality Life Res* 1992; 1: 287-96
- <sup>345</sup> Ganz PA, Schag CA, Lee JJ, Sim MS. The CARES: a generic measure of health-related quality of life for patients with cancer. *Qual Life Res* 1992; 1(1): 19-29
- <sup>346</sup> Schag CA, Ganz PA, Heinrich RL. Cancer Rehabilitation Evaluation System-short form (CARES-SF). A cancer specific rehabilitation and quality of life instrument. *Cancer* 1991; 68(6): 1406-13
- <sup>347</sup> Finlay AY, Khan GK. Dermatology life quality index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: 210-6
- <sup>348</sup> McPherson T. Impact on the quality of life of lymphoedema patients following introduction of a hygiene and skin care regimen in a Guyanese community endemic for lymphatic filariasis: A preliminary clinical intervention study. *Filaria J* 2003; 2: 1



- <sup>349</sup> McPherson T, Penzer R. A comparison of quality of life and disease severity in 54 patients with lymphoedema in Guyana. *Br J Dermatol* 2003; 149 (suppl 64): 34
- <sup>350</sup> Krishna Kumari A, Harichandrakumar KT, Das LK, Krishnamoorthy K. Physical and psychosocial burden due to lymphatic filariasis as perceived by patients and medical experts. *Trop Med Int Health* 2005; 39: 826-31
- <sup>351</sup> Dreyer G, Addiss D, Angular A, Bettinger J, Dreyer P, Luiz A, Miguel S, Neves M, Peterson A. New hope for people with lymphoedema. NGO Amoury Coutinho and Division of Parasitic Diseases CDC, Atlanta, 1999.
- <sup>352</sup> Babu BV, Nayak AN, Rath K, Kerketa AS. Use of the Dermatology Life Quality Index in filarial lymphoedema patients. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2006; 100: 258-63
- <sup>353</sup> Chandrasena TG, Premaratna R, Muthugala MA, Pathmeswaran A, de Silva NR. Modified Dermatology Life Quality Index as a measure of quality of life in patients with filarial lymphoedema. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007 Mar; 101(3): 245-9
- <sup>354</sup> Gummesson C, Aroshi I, Ekdahl C. The disabilities of the arm, shoulder and hand (DASH) outcome questionnaire: longitudinal construct validity and measuring self-rated health change after surgery. *BMC Musculoskelet Disord* 2003; 4: 11
- <sup>355</sup> Hunsaker FG, Cioffi DA, Amadio PC, Wright JG, Caughlin B. The American Academy of Orthopaedic Surgeons outcomes instruments: normative values from the general population. *J Bone Joint Surg Am* 2002; 84: 208-15
- <sup>356</sup> Martins da Silva RC, Rezende LF. Assessment of impact of late postoperative physical functional disabilities on quality of life in breast cancer survivors. *Tumori* 2014 Jan-Feb;100(1): 87-90
- <sup>357</sup> Mirolo BR, Bunce IH, Chapman M, Olsen T, Elidáis P, Hennessy JM, Ward LC, Jones LC. Psychosocial benefits of postmastectomy lymphedema therapy. *Cancer Nurs* 1995; 18 (3): 197-205
- <sup>358</sup> Armer J, Whitman M. The problem of lymphedema following breast cancer treatment: prevalence, symptoms and self-management. *Lymphology* 2002; 35 (suppl); 153-9
- <sup>359</sup> Sabah H, Eman S, Salwa A, Hassan S. Improving Quality of Life For Women With Arm Lymphoedema Post Mastectomy in Zagazig City. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences* 2012; 6(3): 428-42
- <sup>360</sup> Bracha J, Jacob T. Using exercise classes to reduce arm lymphoedema. *J Lymph* 2010; 5 (1): 46-55
- <sup>361</sup> Ridner SH. Quality of life and a symptom cluster associated with breast cancer treatment-related lymphedema. *Supp Care Cancer* 2005; 13: 904-11
- <sup>362</sup> Augustin M, Bross F, Foldi E, Vanscheidt W, Zschocke I. Development, validation and clinical use of the FLQA-1, a disease-specific quality of life questionnaire for patients with lymphedema. *Vasa* 2005; 34: 31-5
- <sup>363</sup> Augustin M, Dieterle W, Zschocke I, Brill C, Trefzer D, Peschen M et al. Development and validation of a disease-specific questionnaire on the quality of life of patients with chronic venous insufficiency. *VASA* 1997; 26: 201-301
- <sup>364</sup> Keeley V, Crooks S, Locke J, Veigas D, Riches K, Hilliam R. A quality of life measure for limb lymphoedema (LYMQOL). *J Lymph* 2010; 5(1): 26-37
- <sup>365</sup> Davies C, Ryans K, Levenhagen K, Perdomo M. Quality of Life and Functional Outcome Measures for Secondary Lymphedema in Breast Cancer Survivors. *Rehabil Oncol* 2014; 32(1): 7-12
- <sup>366</sup> Devoogdt N, Van Kampen M, Geraerts I, Coremans T, Christiaens M. Lymphoedema Functioning, Disability and Health questionnaire (Lymph-ICF): reliability and validity. *Phys Ther* 2011; 91(6): 944-57
- <sup>367</sup> Tsao JY1, Hung HC, Tsai HJ, Huang CS. Can ICF model for patients with breast-cancer-related lymphedema predict quality of life? *Support Care Cancer*. 2011 May; 19 (5): 599-604
- <sup>368</sup> Alliot F, Launois R. Lymphedema and quality of life. *Rev Med Interne* 2002 Jun; 23 Suppl 3: 431s-435s
- <sup>369</sup> Viehoff PB, van Genderen FR, Wittink H. Upper limb lymphedema 27 (ULL27): Dutch translation and validation of an illness-specific health-related quality of life questionnaire for patients with upper limb lymphedema. *Lymphology* 2008; 41(3): 131-8
- <sup>370</sup> Gerber LH. A review of measures of lymphedema. *Cancer* 1998; 83: 2803-4
- <sup>371</sup> Megens A, Harris SR. Physical therapist management of lymphedema following treatment for breast cancer: a critical review of its effectiveness. *Phys Ther* 1998; 78: 1302-11
- <sup>372</sup> Sitzia J, Stanton AW, Badger C. A review of outcome indicators in the treatment of chronic limb oedema. *Clin Rehabil* 1997; 11: 181-91
- <sup>373</sup> López M, Valencia FJ, González R, Rodríguez FJ, Crespo P, Hernández MA. Validación de herramienta informática para el cálculo de linfedema en pacientes con afectación unilateral de extremidad superior. *Rehabil* 2001; 45(2): 127-33

- 
- <sup>374</sup> SooHoo NF, McDonald AP, Seiler JG 3rd, McGillivray GR. Evaluation of the construct validity of the DASH questionnaire by correlation to the SF-36. *J Hand Surg [Am]* 2002; 27: 537-41
- <sup>375</sup> Beaton D, Hogg-Johnson S, Bombardier C. Evaluating changes in health status: reliability and responsiveness of five generic health status measures in workers with musculoskeletal disorders. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 79-93
- <sup>376</sup> Mossberg K, McFarland D. A patient-oriented health status measure in outpatient rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil* 2001; 80: 896-902
- <sup>377</sup> Hervás MT, Navarro Collado MJ, Peiró S, Rodrigo Pérez JL, López Matéu P, Martínez Tello I. Spanish version of the DASH questionnaire. Cross-cultural adaptation, reliability, validity and responsiveness. *Med Clin (Barc)* 2006 Sep 30; 127(12): 441-7
- <sup>378</sup> Rosales RS, Delgado EB, Díez de la Lastra-Bosch I. Evaluation of the Spanish version of the DASH and carpal tunnel syndrome health-related quality-of-life instruments: cross-cultural adaptation process and reliability. *J Hand Surg Am* 2002 Mar; 27(2): 334-43
- <sup>379</sup> Gallagher EJ, Liebman M, Bijur PE. Prospective validation of clinically important changes in pain severity measured on a visual analog scale. *Ann Emerg Med* 2001 Dec; 38(6): 633-8
- <sup>380</sup> Parker SL, Adogwa O, Paul AR, Anderson WN, Aaronson O, Cheng JS, et al. Utility of minimum clinically important difference in assessing pain, disability, and health state after transforaminal lumbar interbody fusion for degenerative lumbar spondylolisthesis. *J Neurosurg Spine* 2011; 14: 598-604
- <sup>381</sup> Fosnocht DE, Chapman CR, Swanson ER, Donaldson GW. Correlation of change in visual analog scale with pain relief in the ED. *Am J Emerg Med* 2005 Jan; 23(1): 55-9.
- <sup>382</sup> Kovacs FM, Abaira V, Royuela A, Corcoll J, Alegre L, Cano A et al. Minimal clinically important change for pain intensity and disability in patients with nonspecific low back pain. *Spine* 2007; 32 (25): 2915-2920
- <sup>383</sup> Kovacs FM, Abaira V, Royuela A, Corcoll J, Alegre L, Tomás M et al. Minimum detectable and minimal clinically important changes for pain in patients with nonspecific neck pain. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2008, 9:43
- <sup>384</sup> Sullivan GM, Feinn R. Using Effect Size or Why the P Value Is Not Enough. *J Grad Med Educ* 2012; september 4(3): 279-82
- <sup>385</sup> Pereira de Godoy JM, Braile DM, Godoy MF, Longo O. Quality of life and peripheral lymphedema. *Lymphology* 2002; 35: 72-5
- <sup>386</sup> Jäger G, Döller W, Roth R. Quality of life and body image impairments in patients with lymphedema. *Lymphology* 2006; 39(4): 193-200
- <sup>387</sup> Turner J, Hayes S, Reul-Hirche H. Improving the physical status and quality of life of women treated for breast cancer: a pilot study of a structured exercise intervention. *J Surg Oncol* 2004; 86: 141-6
- <sup>388</sup> Gordon LG, Battistutta D, Scuffham P, Tweeddale M, Newman B. The impact of rehabilitation support services on health-related quality of life for women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 93: 217-26
- <sup>389</sup> Pusic AL, Cemal Y, Albornoz C, Klassen A, Cano S, Sulimanoff I et al. Quality of life among breast cancer patients with lymphedema: a systematic review of patient-reported outcome instruments and outcomes. *J Cancer Surviv* 2013 Mar; 7(1): 83-92
- <sup>390</sup> Heiney SP, McWayne J, Cunningham JE, Hazlett LJ, Parrish RS, Bryant LH, Vitoc C, Jansen K. Quality of life and lymphedema following breast cancer. *Lymphology* 2007 Dec; 40(4): 177-84
- <sup>391</sup> Vassard D, Olsen MH, Zinckernagel L, Vibe-Petersen J, Dalton SO, Johansen C. Psychological consequences of lymphoedema associated with breast cancer: a prospective cohort study. *Eur J Cancer* 2010 Dec; 46(18): 3211-8
- <sup>392</sup> Launois L, Alliot F. Quality of life scale in upper limb lymphedema: a validation study. *Lymphology* 2000; 33 (suppl): 266-74
- <sup>393</sup> Paskett ED, Dean JA, Oliveri JM, Harrop JP. Cancer-related lymphedema risk factors, diagnosis, treatment, and impact: a review. *J Clin Oncol* 2012 Oct 20; 30(30): 3726-33
- <sup>394</sup> Mehrara BJ, Greene AK. Lymphedema and obesity: is there a link? *Plast Reconstr Surg* 2014 Jul; 134(1): 154e-160e
- <sup>395</sup> Rebegea L, Firescu D, Dumitru M, Anghel R. The incidence and risk factors for occurrence of arm lymphedema after treatment of breast cancer. *Chirurgia (Bucur)* 2015 Jan-Feb; 110(1) :33-7
- <sup>396</sup> Das N, Baumgartner RN, Riley EC, Pinkston CM, Yang D, Baumgartner KB. Treatment-related risk factors for arm lymphedema among long-term breast cancer survivors. *J Cancer Surviv* 2015 Sep; 9(3): 422-30
- <sup>397</sup> Griffin JW. Hemiplegic shoulder pain. *Phys Ther* 1986; 66: 1884-93

- 
- <sup>398</sup> Swaroop MN, Ferguson CM, Horick NK, Skolny MN, Miller CL, Jammallo LS et al. Impact of adjuvant taxane-based chemotherapy on development of breast cancer-related lymphedema: results from a large prospective cohort. *Breast Cancer Res Treat* 2015 Jun; 151(2): 393-403
- <sup>399</sup> Vázquez MJ. En: Guía práctica clínica del linfedema. Sociedad Centro de Rehabilitación y Medicina Física. 2010 Capítulo 4, Derivaciones; 11-3
- <sup>400</sup> Gosselink R, Rouffaer L, Vanhelden P, Piot W, Troosters T, Christiaens MR. Recovery of upper limb function after axillary dissection. *J Surg Onco.* 2003 Aug; 83(4): 204-11
- <sup>401</sup> Mortimer PS, Bates DO, Brassington HD, Stanton AWB, Strachan DP, Levick JR. The prevalence of arm oedema following treatment for breast cancer. *Q J Med* 1996; 89: 377-80
- <sup>402</sup> Bullinger M, Alonso J, Apolone G, Leplège A, Sullivan M, Wood-Dauphinee S et al. Translating health status questionnaires and evaluating their quality: the IQOLA Project approach. *International Quality of Life Assessment. J Clin Epidemiol* 1998 Nov; 51(11): 913-23
- <sup>403</sup> Flórez M, García MA, García F, Ateros J, Alvarez A, Martínez MD. Adaptación transcultural a la población española de la escala de incapacidad por dolor lumbar de Oswestry. *Rehab (Madr)* 1995; 29:138-45
- <sup>404</sup> Batlle-Gualda E, Esteve-Vives J, Piera MC, Hargreaves R, Cutts J. Traducción y adaptación al español del cuestionario WOMAC específico para artrosis de rodilla y cadera. *Rev Esp Reumatol* 1999; 26: 38-45
- <sup>405</sup> Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of Health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 1417-32
- <sup>406</sup> Tidhar D1, Katz-Leurer M. Aqua lymphatic therapy in women who suffer from breast cancer treatment-related lymphedema: a randomized controlled study. *Support Care Cancer* 2010 Mar 18(3): 383-92
- <sup>407</sup> Lee SH, Min YS, Park HY, Jung TD. Health-related quality of life in breast cancer patients with lymphedema who survived more than one year after surgery. *J Breast Cancer* 2012 Dec; 15(4): 449-53
- <sup>408</sup> Broeckel JA, Jacobsen PB, Balducci L Horton J, Lyman GH. Quality of life after adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2000 Jul; 62(2): 141-50
- <sup>409</sup> Velanovich V, Szymanski W. Quality of life of breast cancer patients with lymphedema. *Am J Surg* 1999; 177(3): 184-7; discussion 188
- <sup>410</sup> Warmuth MA1, Bowen G, Prosnitz LR, Chu L, Broadwater G, Peterson B et al. Complications of axillary lymph node dissection for carcinoma of the breast: a report based on a patient survey. *Cancer* 1998 Oct 1; 83(7): 1362-8
- <sup>411</sup> Bosompra, K, Ashikaga T, O'Brien PJ, Nelson L, Skelly J. Swelling, numbness, pain, and their relationship to arm function among breast cancer survivors: A disablement process model perspective. *Breast J.* 2002; 8: 338-48
- <sup>412</sup> Weiss JM, Spray BJ. The effect of complete therapy on quality of life of patients with peripheral lymphedema. *Lymphology* 2002; 35: 46-58
- <sup>413</sup> Oliveri JM1, Day JM, Alfano CM, Herndon JE 2nd, Katz ML, Bittoni MA et al. Arm/hand swelling and perceived functioning among breast cancer survivors 12 years post-diagnosis: CALGB 79804. *J Cancer Surviv* 2008 Dec 2(4): 233-42
- <sup>414</sup> Segerström K1, Bjerle P, Nyström A. Importance of time in assessing arm and hand function after treatment of breast cancer. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1991; 25(3): 241-4
- <sup>415</sup> Hays RD, Morales LS. The RAND-36 measure of health-related quality of life. *Ann Med* 2001; 33: 350-7
- <sup>416</sup> Hays RD, Sherbourne CD, Mazel RM. The RAND 36-item health survey. *Health Econ* 1993; 2: 217-27
- <sup>417</sup> Wilson RW, Hutson LM, VanStry D. Comparison of 2 quality-of-life questionnaires in women treated for breast cancer: the RAND 36-Item Health Survey and the Functional Living Index-Cancer. *Phys Ther* 2005; 85: 851-60

## ANEXOS



## **ANEXO 1<sup>1</sup>. Modelo de Consentimiento Informado.**

---

<sup>1</sup> El título que aparece es el preliminar que tenía el trabajo realizado. Finalmente, se ha preferido modificar y sustituir por el que figura en la Tesis: "Cuestionario de Calidad de Vida ULL-27: un instrumento específico para pacientes con linfedema de miembro superior tras cáncer de mama. Adaptación transcultural y validación de su versión española".



## **ESTUDIO OBSERVACIONAL**

### **HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**Título del estudio:** “Adaptación al español y validación de la escala ull27 (“upper limb lymphedema-27”): una medida específica de calidad de vida para el linfedema de miembro superior secundario a cáncer de mama”.

**Investigador principal:** Belén Alonso Alvarez.

**Centro:** Hospital Ramón y Cajal, Sº de Medicina Física y Rehabilitación.

#### ***INTRODUCCIÓN***

Nos dirigimos a usted para informarle sobre el desarrollo del estudio en el que se le propone participar. Nuestra intención es tan sólo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación.

Su participación es voluntaria y puede revocar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento sin que por ello se altere la relación médico-paciente ni se produzca perjuicio en sus cuidados médicos. En caso de retirar el consentimiento para participar en el estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos.

#### ***FUNDAMENTO***

El estudio que se va a llevar a cabo es un estudio promovido el Sº de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital Ramón y Cajal. Nuestro objetivo final es validar una escala de valoración de calidad de vida en mujeres con linfedema de miembro superior tras ser tratadas de cáncer de mama. Relacionaremos asimismo la calidad de vida con aspectos clínicos. Para ello se le preguntarán una serie de datos acerca de su enfermedad y tratamientos recibidos y se le entregan tres cuestionarios de calidad de vida y función, que usted debe cumplimentar.

#### ***CONFIDENCIALIDAD***

Todos los datos recogidos para el estudio, procedentes de su Historia Clínica o facilitados por usted misma, serán tratados con las medidas de seguridad establecidas en cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de carácter personal. Debe saber que tiene derecho de acceso, rectificación y cancelación de los mismos en cualquier momento.

Sólo aquellos datos de la historia clínica que estén relacionados con el estudio serán objeto de comprobación. Esta comprobación se hará en la medida de lo posible en presencia del Investigador Principal/Investigadores Colaboradores, responsables de garantizar la confidencialidad de todos los datos de las historias clínicas pertenecientes a los sujetos participantes en el estudio. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y sólo el investigador principal/colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica.

En caso de necesitar cualquier información o por cualquier otro motivo no dude en contactar con la investigadora principal del estudio. Así mismo, en caso de dudas respecto a sus derechos debe dirigirse al Servicio de Atención al Paciente del hospital.



**MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO**

**Título del Estudio:** “Adaptación al español y validación de la escala ull27 (“upper limb lymphedema-27”): una medida específica de calidad de vida para el linfedema de miembro superior secundario a cáncer de mama”.

**Promotor:** Sº de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital Ramón y Cajal.  
Dra. Belén Alonso Alvarez.

**Centro:** Hospital Ramón y Cajal. Sº de Medicina Física y Rehabilitación.

Yo (nombre y apellidos)

.....

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:

.....

(nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

FECHA:

FIRMA DEL PARTICIPANTE

FECHA:

FIRMA DEL INVESTIGADOR

**MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL REPRESENTANTE**

**Título del Estudio:** “Adaptación al español y validación de la escala ull27 (“upper limb lymphedema-27”): una medida específica de calidad de vida para el linfedema de miembro superior secundario a cáncer de mama”.

**Promotor:** Sº de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital Ramón y Cajal.  
Dra. Belén Alonso Alvarez.

Yo .....(nombre y apellidos)  
en calidad de .....(relación con el participante)  
de ..... (nombre del participante)

- 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: .....(nombre del investigador)

Comprendo que la participación es voluntaria.

Comprendo que puede retirarse del estudio:

- 1º Cuando quiera
- 2º Sin tener que dar explicaciones.
- 3º Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

En mi presencia se ha dado a .....  
(nombre del participante) toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento y  
está de acuerdo en participar. Y presto mi conformidad con  
que..... (nombre del participante) participe en el estudio.

FECHA:

FIRMA DEL REPRESENTANTE

FECHA:

FIRMA DEL INVESTIGADOR

**ANEXO 2. Carta de aprobación del estudio por El Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital universitario Ramón y Cajal de Madrid.**



Hospital Universitario  
Ramón y Cajal  
Comité Ético de Investigación Clínica



Dra. M<sup>a</sup>. ANGELES GALVEZ MÚGICA, Secretaria del Comité Ético de Investigación  
Clínica del Hospital Ramón y Cajal

#### CERTIFICA

Que el Comité Ético de Investigación Clínica, en su reunión del día 23 de Julio de 2007,  
( Acta nº 190 ) ha evaluado el PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

Título:

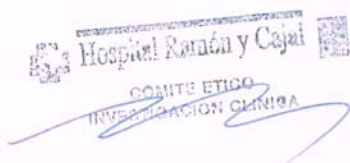
**ADAPTACIÓN Y VALIDACIÓN DE LA ESCALA ULL27 ("UPPER LIMB LYMPHEDEMA-  
27") UNA MEDIDA ESPECÍFICA DE CALIDAD DE VIDA PARA EL LINFEDEMA DE  
MIEMBRO SUPERIOR SECUNDARIO A CÁNCER DE MAMA.**

Investigador Principal: **Dra. Bélen Alonso Álvarez**

Servicio: **Rehabilitación**

Y ha decidido su **APROBACIÓN.**

Lo que firmo en Madrid a 24 de Julio de 2007



Fdo.: Dra. M<sup>a</sup>. Ángeles Gálvez Múgica  
Secretaria del CEIC



**ANEXO 3. Permiso de utilización de la versión 2 española del MOS SF-36.**



Data 28 JUL. 2009

REGISTRE DE SORTIDA

Núm. 00401

### PERMISO DE USO DE CUESTIONARIO

SOLICITO EL PERMISO DE USO DEL CUESTIONARIO: SF-36 versión 2

PARA EL ESTUDIO TITULADO: *Adaptación al español y validación de la escala ULL-27 ("upper limb lymphedema 27"): una medida específica de calidad de vida para el linfedema de miembro superior tras cirugía de mano* (rellenar nombre del Estudio)

NOMBRE DE LA ENTIDAD TITULAR DEL ESTUDIO: BELÉN ALONSO SUAREZ

Rellenar la casilla que corresponda:

- ENTIDADES SIN ÁNIMO DE LUCRO (CESIÓN GRATUITA)

La cesión de la versión española del cuestionario es **gratuita** para todos aquellos investigadores pertenecientes a entidades sin ánimo de lucro que vayan a llevar a cabo un proyecto con financiación pública.

- ENTIDADES CON ÁNIMO DE LUCRO (CESIÓN SUJETA A TARIFAS)

La cesión de la versión española del cuestionario **está sujeta a tarifas** para todos aquellos estudios promovidos o financiados mayoritariamente por entidades con ánimo de lucro.

La versión española del cuestionario se cede exclusivamente para el uso declarado.

Las tarifas son:

- o hasta 200 pacientes o administraciones 500€
- o por cada 1-100 pacientes o administraciones adicionales 100€

(Nota: estas tarifas no incluyen IVA)

- o Número de \_\_\_\_\_ Pacientes y \_\_\_\_\_ Administraciones = Total \_\_\_\_\_

Importe Total \_\_\_\_\_ €  
(indicar el importe total)

#### Datos de Facturación:

NIF/ Datos fiscales: \_\_\_\_\_

Nombre de la entidad: \_\_\_\_\_

Razón social (dirección de la sede): \_\_\_\_\_

**POR FAVOR** enviar original completado a: **BiblioPRO** (Cesión de Cuestionarios),  
Unidad de Investigación en Servicios Sanitarios, IMIM, c Dr. Aiguader 88, Barcelona 08003, España.  
Se le devolverá la solicitud debidamente firmada, con la mayor brevedad.



CONDICIONES DE CESIÓN

- 1. El cuestionario sólo puede utilizarse para el uso declarado, y no para ninguna otra finalidad o investigación sin permiso específico.
- 2. Con el objetivo de evaluar las características métricas del cuestionario, los solicitantes se comprometen a ceder al autor de la versión para España los siguientes datos del estudio en el que utilicen dicho cuestionario: los ítems del cuestionario, datos sociodemográficos (el género, la edad y la clasificación socioeconómica si se ha recogido), la enfermedad principal y el nivel de gravedad de la misma y la existencia de otras enfermedades concomitantes o comorbilidad. Como queda expresado más arriba, esta información será utilizada solamente con la finalidad de evaluar las características psicométricas del cuestionario.
- 3. El (los) abajo firmante(s) se compromete(n) a respetar **TODAS Y CADA UNA** de las condiciones de cesión del permiso de la versión española del cuestionario **SF-36v2**, mencionadas en el presente acuerdo.
- 4. El (los) abajo firmante(s) declara(n) que este estudio:  
(marcar la casilla que aplica)

NO forma parte de un estudio privado con ánimo de lucro.

Sí forma parte de un estudio privado con ánimo de lucro.

Por la Fundación IMIM, propietario intelectual:

Dr. Jordi Alonso Caballero  
Coordinador  
Unidad de Investigación en Servicios Sanitarios  
Instituto Municipal de Investigación  
Médica (IMIM).

Fecha hoy: 17-Julio-2009

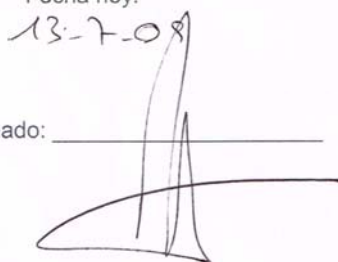
Firmado: 

Solicitante: BELEN OLONDO SUAREZ

Cargo: MEDICO ESPECIALISTA EN  
MED. FISICA Y REHABILITACION

Institución: HOSP. NARON Y CASAL  
RONDON

Fecha hoy: 13-7-09

Firmado: 

**POR FAVOR** enviar original completado a: **BiblioPRO** (Cesión de Cuestionarios),  
Unidad de Investigación en Servicios Sanitarios, IMIM, c/ Dr. Aiguader 88, Barcelona 08003, España.  
Se le devolverá la solicitud debidamente firmada, con la mayor brevedad.

**ANEXO 4. Hoja de recogida de datos sociodemográficos y clínicos.**



FECHA NAC	
NIVEL DE ESTUDIOS	PRIMARIOS
	SECUNDARIOS
	UNIVERSITARIOS
ACTIVIDAD LABORAL	AMA DE CASA
	EN PARO
	ACTIVA
	JUBILADA
RENTA	< 600 €
	600 - 1.500 €
	> 1.500 €
ALTURA	
PESO	
LATERALIDAD	DIESTRO
	ZURDO
LADO TUMOR	
FECHA DX CA MAMA	
SITUACION MENSTRUAL AL DX	PREMENOPAUSICA
	POSTMENOPAUSICA
TIPO TUMOR	DUCTAL INFILTRANTE
	IN SITU
	LOBULILLAR INFLAMATORIO
	TUBULAR
TNM AL DX	
ESTADIO AL DX	
CIRUGIA MAMA	CONSERVADORA
	MASTECTOMIA
CIRUGÍA AXILA	BGC
	LA
	BGC + LA
	NO
Nº GANGLIOS EXTIRPADOS	
Nº GANGLIOS POSITIVOS	
COMPLICACIONES POSQUIRURGICAS	SEROMA
	INFECCION
	SD WEB
	OTRAS:

RADIOTERAPIA GANGLIONAR	SI
	NO
QUIMIOTERAPIA	SI
	NO
HORMONOTERAPIA	SI
	NO
INMUNOTERAPIA	SI
	NO
RECONSTRUCCIÓN MAMARIA	SI
	NO
TIPO RECONSTRUCCIÓN MAMARIA	PROTESIS
	ESPALDA
RECONSTRUCCIÓN MAMARIA	ABDOMEN
	INMEDIATA
FECHA APARICIÓN SINTOMAS	DIFERIDA
DESENCADENANTE	NINGUNO
	TRAUMA
	INFECCIÓN
FECHA DX LINFEDEMA	
LOCALIZACIÓN AL DX	PROXIMAL
	DISTAL
	TOTAL
ESTADIO AL DX	
INFECCIONES PREVIAS	SI ( Nº )
	NO
TRATAMIENTO PREVIO	NADA
	MEDIDAS DE PREVENCIÓN
	EJERCICIOS
	DLM
	VENDAJES
	MANGA
	PRESOTERAPIA
	FARMACOS
	TERAPIAS ALTERNATIVAS
EVOLUCIÓN	CONTENIDO
	PROGRESIVO

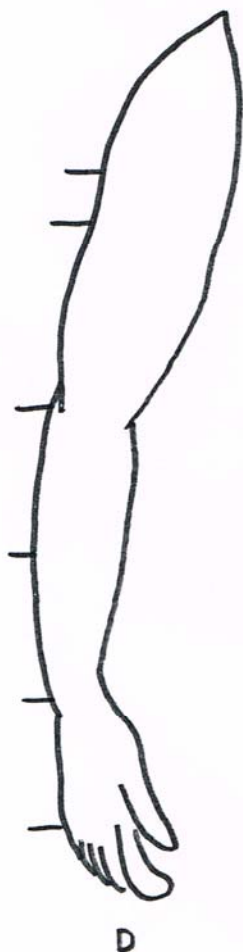


## ACTUALIDAD

ABDUCCION HOMBRO	AFECTO	SANO
FUERZA FLEXION CODO	AFECTO	SANO
VOLUMEN (ML)	DCHO	IZQ
CONSISTENCIA	BLANDO	
	DURO	
	LEÑOSO	

ESTADIO ACTUAL	
----------------	--

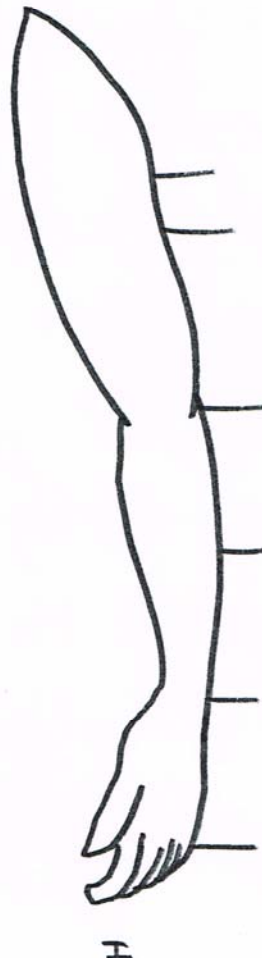
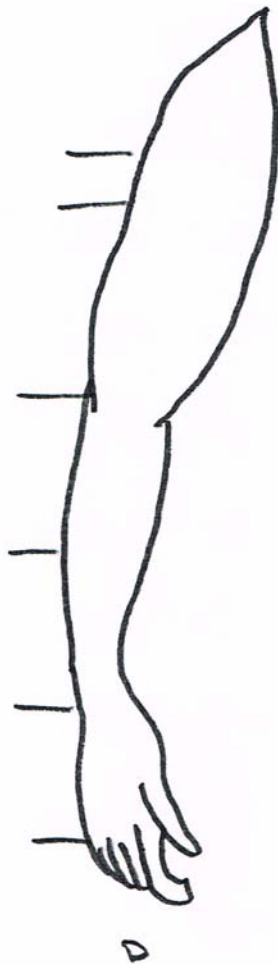
SINTOMAS 4 ULTIMAS SEMANAS EAV (0-10)	SENSACION HINCHAZON	
	PESADEZ	
	DOLOR	
	TIRANTEZ	
	DUREZA	
	DISCONFORT	
LOCALIZACIÓN ACTUAL	ALT. SENSIB (parestias, hipoestesia)	
	PROXIMAL	
	DISTAL	
	TOTAL	



## 7 DIAS

ABDUCCION HOMBRO	AFECTO	SANO
FUERZA FLEXION CODO	AFECTO	SANO
VOLUMEN (ML)	DCHO	IZQ
CONSISTENCIA	BLANDO	
	DURO	
	LEÑOSO	

SINTOMAS 4 ULTIMAS SEMANAS EAV (0-10)	SENSACION HINCHAZON	
	PESADEZ	
	DOLOR	
	TIRANTEZ	
	DUREZA	
	DISCONFORT	
IMPRESIÓN CLINICA GLOBAL	ALT. SENSIB (parestias, hipoestesia)	
	MEJORIA	
	SIN CAMBIOS	
	EMPEORAMIENTO	

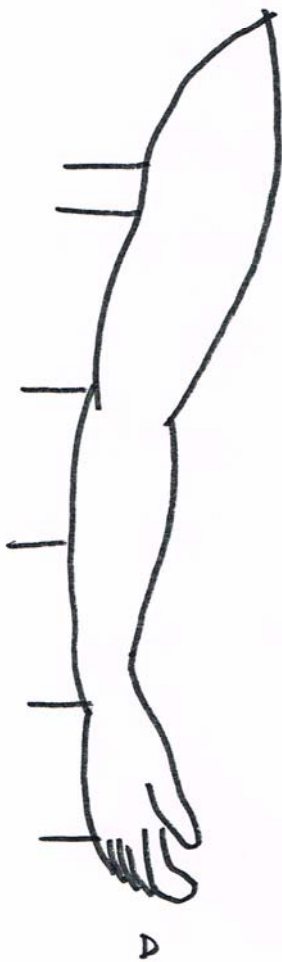


REVISION TRAS TRATAMIENTO

ABDUCCION HOMBRO	AFECTO	SANO
FUERZA FLEXION CODO	AFECTO	SANO
VOLUMEN (ML)	DCHO	IZQ
CONSISTENCIA	BLANDO	
	DURO	
	LEÑOSO	

ESTADIO ACTUAL	
----------------	--

SINTOMAS 4 ULTIMAS SEMANAS EAV (0-10)	SENSACION HINCHAZON	
	PESADEZ	
	DOLOR	
	TIRANTEZ	
	DUREZA	
	DISCONFORT	
	ALT. SENSIB (parestesias, hipoestesia)	
IMPRESIÓN CLINICA GLOBAL	MEJORIA	
	SIN CAMBIOS	
	EMPEORAMIENTO	





**ANEXO 5. Cuestionario SF-36 V2.**





11549035

Datos para el estudio

Día:	Mes:	Año: (20...)	Número identificador:
<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> Enero <input type="checkbox"/> Julio	0 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	<input type="checkbox"/> Febrero <input type="checkbox"/> Agosto	1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 11 <input type="checkbox"/> 12 <input type="checkbox"/> 13 <input type="checkbox"/> 14 <input type="checkbox"/> 15	<input type="checkbox"/> Marzo <input type="checkbox"/> Septiembre	2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 16 <input type="checkbox"/> 17 <input type="checkbox"/> 18 <input type="checkbox"/> 19 <input type="checkbox"/> 20	<input type="checkbox"/> Abril <input type="checkbox"/> Octubre	3 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 21 <input type="checkbox"/> 22 <input type="checkbox"/> 23 <input type="checkbox"/> 24 <input type="checkbox"/> 25	<input type="checkbox"/> Mayo <input type="checkbox"/> Noviembre	4 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 26 <input type="checkbox"/> 27 <input type="checkbox"/> 28 <input type="checkbox"/> 29 <input type="checkbox"/> 30	<input type="checkbox"/> Junio <input type="checkbox"/> Diciembre	5 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 31		6 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
		7 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	7 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
		8 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	8 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
		9 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	9 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

## Cuestionario de Salud SF-36 (versión 2)

Versión española de SF-36v2™ Health Survey © 1996, 2000  
adaptada por J. Alonso y cols 2003.

Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM-IMAS)  
Unidad de Investigación en Servicios Sanitarios  
c/Doctor Aiguader, 80 E-08003 Barcelona  
Tel. (+34) 93 225 75 53, Fax (+34) 93 221 40 02  
www.imim.es



IMAS  
Institut Municipal  
d'Investigació Mèdica. IMIM

Este instrumento ha superado los estándares de calidad del **Medical Outcome Trust** y de la Red Cooperativa para la Investigación en Resultados de Salud y Servicios Sanitarios (**Red IRYSS**).  
El cuestionario y su material de soporte están disponibles en BiblioPRO, la biblioteca virtual de la Red IRYSS ([www.rediryss.net](http://www.rediryss.net)).



11549035

# Su Salud y Bienestar

Por favor conteste las siguientes preguntas. Algunas preguntas pueden parecerse a otras pero cada una es diferente.

Tómese el tiempo necesario para leer cada pregunta, y marque con una  la casilla que mejor describa su respuesta.

*¡Gracias por contestar a estas preguntas!*

1. En general, usted diría que su salud es:

<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> Excelente	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> Muy buena	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup> Buena	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup> Regular	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup> Mala
--	--	--	--	---

2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?:

Mucho mejor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	Algo mejor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	Más o menos igual que hace un año <input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	Algo peor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	Mucho peor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
--	---	--	--	---



11549035

**3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?**

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
a <u>Esfuerzos intensos</u> , tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores. ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
b <u>Esfuerzos moderados</u> , como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora. ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
c Coger o llevar la bolsa de la compra. ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
d Subir <u>varios</u> pisos por la escalera. ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
e Subir <u>un sólo</u> piso por la escalera. ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
f Agacharse o arrodillarse. ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
g Caminar <u>un kilómetro o más</u> . ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
h Caminar varios centenares de metros. ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
i Caminar unos 100 metros. ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
j Bañarse o vestirse por sí mismo. ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

**4. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?**

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas? ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b ¿ <u>Hizo menos</u> de lo que hubiera querido hacer? ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c ¿Tuvo que <u>dejar de hacer algunas tareas</u> en su trabajo o en sus actividades cotidianas? ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d ¿Tuvo <u>dificultad</u> para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)? ....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5



11549035

**5. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?**

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a. ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b. ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c. ¿Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas <u>menos cuidadosamente</u> que de costumbre, <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?**

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?**

No, ninguno	Sí, muy poco	Sí, un poco	Sí, moderado	Sí, mucho	Sí, muchísimo
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

**8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?**

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5



11548035

**9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿con qué frecuencia...**

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a se sintió lleno de vitalidad? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b estuvo muy nervioso? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d se sintió calmado y tranquilo? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
e tuvo mucha energía? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
f se sintió desanimado y deprimido? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
g se sintió agotado? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
h se sintió feliz? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
i se sintió cansado? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**10. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?**

Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**11. Por favor diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases:**

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Estoy tan sano como cualquiera .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Creo que mi salud va a empeorar .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Mi salud es excelente .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

***Gracias por contestar a estas preguntas***

**ANEXO 6. Cuestionario DASHe.**







# DASH

## Versión Española

### Instrucciones

Este cuestionario le pregunta sobre sus síntomas así como su capacidad para realizar ciertas actividades o tareas.

Por favor conteste cada pregunta basándose en su condición o capacidad durante la última semana. Para ello marque un círculo en el número apropiado.

Si usted no tuvo la oportunidad de realizar alguna de las actividades durante la última semana, por favor intente aproximarse a la respuesta que considere que sea la más exacta.

No importa que mano o brazo usa para realizar la actividad; por favor conteste basándose en la habilidad o capacidad y como puede llevar a cabo dicha tarea o actividad

Por favor puntúe su habilidad o capacidad para realizar las siguientes actividades durante la última semana. Para ello marque con un círculo el número apropiado para cada respuesta.

	Ninguna dificultad	Dificultad leve	Dificultad moderada	Mucha dificultad	Imposible de realizar
1. -Abrir un bote de cristal nuevo	1	2	3	4	5
2.-Escribir	1	2	3	4	5
3.- Girar una llave	1	2	3	4	5
4.- Preparar la comida	1	2	3	4	5
5.-Empujar y abrir una puerta pesada	1	2	3	4	5
6.-Colocar un objeto en una estantería situadas por encima de su cabeza.	1	2	3	4	5
7.-Realizar tareas duras de la casa ( p. ej. fregar el piso, limpiar paredes, etc.	1	2	3	4	5
8.-Arreglar el jardín	1	2	3	4	5
9.-Hacer la cama	1	2	3	4	5
10.-Cargar una bolsa del supermercado o un maletín.	1	2	3	4	5
11.-Cargar con un objeto pesado (más de 5 Kilos)	1	2	3	4	5
12.-Cambiar una bombilla del techo o situada más alta que su cabeza.	1	2	3	4	5
13.-Lavarse o secarse el pelo	1	2	3	4	5
14.-Lavarse la espalda	1	2	3	4	5



15.- Ponerse un jersey o un suéter	1	2	3	4	5
16.-Usar un cuchillo para cortar la comida	1	2	3	4	5
17.-Actividades de entretenimiento que requieren poco esfuerzo (p. ej. jugar a las cartas, hacer punto, etc.)	1	2	3	4	5
18.-Actividades de entretenimiento que requieren algo de esfuerzo o impacto para su brazo, hombro o mano (p. ej. golf, martillar, tenis o a la petanca)	1	2	3	4	5
19.-Actividades de entretenimiento en las que se mueva libremente su brazo (p. ej. jugar al platillo "frisbee", badminton, nadar, etc.)	1	2	3	4	5
20.- Conducir o manejar sus necesidades de transporte (ir de un lugar a otro)	1	2	3	4	5
21.- Actividad sexual	1	2	3	4	5
	No, para nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
22.- Durante la última semana, ¿ su problema en el hombro, brazo o mano ha interferido con sus actividades sociales normales con la familia, sus amigos, vecinos o grupos?	1	2	3	4	5

	No para nada	Un poco	Regular	Bastante limitado	Imposible de realizar
23.- Durante la última semana, ¿ha tenido usted dificultad para realizar su trabajo u otras actividades cotidianas debido a su problema en el brazo, hombro o mano?	1	2	3	4	5

Por favor ponga puntuación a la gravedad o severidad de los siguientes síntomas

	Ninguno	Leve	Moderado	Grave	Muy grave
24.-Dolor en el brazo, hombro o mano.	1	2	3	4	5
25.- Dolor en el brazo, hombro o mano cuando realiza cualquier actividad específica.	1	2	3	4	5
26.-Sensación de calambres (hormigueos y alfilerazos) en su brazo hombro o mano.	1	2	3	4	5
27.-Debilidad o falta de fuerza en el brazo, hombro, o mano.	1	2	3	4	5
28.-Rigidez o falta de movilidad en el brazo, hombro o mano.	1	2	3	4	5

	No	Leve	Moderada	Grave	Dificultad extrema que me impedía dormir
29.- Durante la última semana, ¿cuanta dificultad ha tenido para dormir debido a dolor en el brazo, hombro o mano?.	1	2	3	4	5

	Totalmente falso	Falso	No lo sé	Cierto	Totalmente cierto
30.- Me siento menos capaz, confiado o útil debido a mi problema en el brazo, hombro, o mano	1	2	3	4	5

### Módulo de Trabajo (Opcional)

Las siguientes preguntas se refieren al impacto que tiene su problema del brazo, hombro o mano en su capacidad para trabajar (incluyendo las tareas de la casa si ese es su trabajo principal)

Por favor, indique cuál es su trabajo/ocupación: \_\_\_\_\_

Yo no trabajo (usted puede pasar por alto esta sección) .

Marque con un círculo el número que describa mejor su capacidad física en la semana pasada. **¿Tuvo usted alguna dificultad...**

	Ninguna dificultad	Dificultad leve	Dificultad moderada	Mucha dificultad	Imposible
1. para usar su técnica habitual para su trabajo?	1	2	3	4	5
2. para hacer su trabajo habitual debido al dolor del hombro, brazo o mano?	1	2	3	4	5
3. para realizar su trabajo tan bien como le gustaría?	1	2	3	4	5
4. para emplear la cantidad habitual de tiempo en su trabajo?	1	2	3	4	5



## Actividades especiales deportes/músicos (Opcional)

Las preguntas siguientes hacen referencia al impacto que tiene su problema en el brazo, hombro o mano para tocar su instrumento musical, practicar su deporte, o ambos. Si usted practica más de un deporte o toca más de un instrumento (o hace ambas cosas), por favor conteste con respecto a la actividad que sea más importante para usted. Por favor, indique el deporte o instrumento que sea más importante para usted.

¿Tuvo alguna dificultad.:

	Ninguna dificultad	Dificultad leve	Dificultad moderada	Mucha dificultad	Imposible
para usar su técnica habitual al tocar su instrumento o practicar su deporte?	1	2	3	4	5
para tocar su instrumento habitual o practicar su deporte debido a dolor en el brazo, hombro o mano ?	1	2	3	4	5
para tocar su instrumento o practicar su deporte tan bien como le gustaría?	1	2	3	4	5
para emplear la cantidad de tiempo habitual para tocar su instrumento o practicar su deporte?	1	2	3	4	5

**ANEXO 7. Cuestionario ULL-27 (original francés).**



**QUESTIONNAIRE A**  
**27 ITEMS**

Indiquez l'heure exacte du début de remplissage du questionnaire:  
[ ] [ ] h [ ] [ ] mn

<b>Durant les quatre dernières semaines, avez-vous éprouvé des difficultés, du fait de votre bras :</b>					
	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours
1. pour vous endormir : difficulté à trouver une position confortable, à placer votre bras malade ?	-	-	-	-	-
2. pour faire votre toilette, vous brosser les cheveux, vous maquiller ?	-	-	-	-	-
3. pour attraper des objets : ouvrir une porte, fermer un robinet ?	-	-	-	-	-
4. pour dormir : réveils fréquents, douleur ?	-	-	-	-	-
5. pour marcher, le bras étant lourd, pesant ou gonflé ?	-	-	-	-	-
6. pour attraper des objets en hauteur, pendre du linge ?	-	-	-	-	-
7. pour prendre les transports en commun ?	-	-	-	-	-
8. dans le choix de vos vêtements, dans votre style vestimentaire ?	-	-	-	-	-
9. pour rester longtemps dans certaines positions ?	-	-	-	-	-
10. pour tenir des objets : des couverts, un livre, un vase, un plateau, etc. ?	-	-	-	-	-
11. dans vos relations professionnelles ?	-	-	-	-	-

<b>Durant les quatre dernières semaines, du fait de votre bras, avez-vous eu :</b>					
	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours
12. une sensation de bras engourdi ?	–	–	–	–	–
13. envie de vous mettre en colère ?	–	–	–	–	–
14. des sensations de peau gonflée, tendue, dure ?	–	–	–	–	–
15. un sentiment de tristesse ?	–	–	–	–	–
16. le sentiment de manquer de confiance en vous-même ?	–	–	–	–	–
17. des sensations de picotements, brûlures, tiraillements, fourmillements ?	–	–	–	–	–
18. des sensations de bras lourd, pesant, gonflé ?	–	–	–	–	–

<b>Durant les quatre dernières semaines, du fait de votre bras, avez-vous :</b>					
	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours
19. été angoissée ?	–	–	–	–	–
20. eu confiance dans l'avenir... ?	–	–	–	–	–
21. craint de vous regarder dans un miroir ?	–	–	–	–	–
22. été « bien dans votre peau » ?	–	–	–	–	–
23. été découragée ?	–	–	–	–	–

**Durant les quatre dernières semaines, du fait de votre bras, avez-vous été gênée :**

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours
24. dans votre vie sociale : pour aller au restaurant, au cinéma, au théâtre, à une réception ou faire du shopping...?	-	-	-	-	-
25. pour profiter du soleil, pour vivre dehors au grand air ?	-	-	-	-	-
26. dans votre vie affective avec votre conjoint, votre partenaire ?	-	-	-	-	-
27. pour vos projets personnels : vacances, loisirs ?	-	-	-	-	-

Indiquez l'heure exacte de fin de remplissage du questionnaire : [ ] h [ ] mn



**ANEXO 8. Versión española del Cuestionario ULL-27: ULL-27e.**





**CUESTIONARIO DE**  
**27 ITEMS**

Indique la hora exacta en la que comienza a cumplimentar el cuestionario:

[ ] [ ] h [ ] [ ] mn

<b>Durante las cuatro últimas semanas, ¿ha tenido dificultades debido a su brazo:</b>					
	Nunca	Muy pocas veces	A veces	Muchas veces	Siempre
1. a la hora de dormirse: dificultad para encontrar una postura cómoda, para colocar su brazo malo?	-	-	-	-	-
2. para asearse, peinarse, maquillarse?	-	-	-	-	-
3. para coger objetos : abrir una puerta, cerrar un grifo?	-	-	-	-	-
4. al dormir: despertares frecuentes, dolor ?	-	-	-	-	-
5. al caminar, sintiendo el brazo pesado, cargado o hinchado?	-	-	-	-	-
6. para alcanzar objetos en alto, tender la ropa?	-	-	-	-	-
7. al utilizar el transporte público?	-	-	-	-	-
8. al escoger su ropa, en su estilo de vestir?	-	-	-	-	-
9. para permanecer mucho tiempo en determinadas posturas?	-	-	-	-	-
10. para sostener objetos: cubiertos, un libro, un jarrón, una bandeja, etc...?	-	-	-	-	-
11. en sus relaciones profesionales?	-	-	-	-	-

<b>Durante las últimas cuatro semanas, debido a su brazo, ¿ha tenido :</b>					
	Nunca	Muy pocas veces	A veces	Muchas veces	Siempre
12. sensación de entumecimiento en el brazo?	-	-	-	-	-
13. ganas de enfadarse?	-	-	-	-	-
14. sensación de piel hinchada, tirante, dura?	-	-	-	-	-
15. sentimiento de tristeza?	-	-	-	-	-
16. sentimiento de falta de confianza en sí mismo ?	-	-	-	-	-
17. sensación de pinchazos, quemazón, calambres, hormigueos?	-	-	-	-	-
18. sensación de brazo pesado, cargado, hinchado?	-	-	-	-	-

<b>Durante las últimas cuatro semanas, debido a su brazo :</b>					
	Nunca	Muy pocas veces	A veces	Muchas veces	Siempre
19. ¿ha estado angustiada?	-	-	-	-	-
20. ¿ha tenido confianza en el futuro...?	-	-	-	-	-
21. ¿ha temido mirarse al espejo?	-	-	-	-	-
22. ¿se ha sentido bien?	-	-	-	-	-
23. ¿se ha sentido desanimada?	-	-	-	-	-

<b>Durante las últimas cuatro semanas, debido a su brazo, ¿se ha sentido molesta:</b>					
	Nunca	Muy pocas veces	A veces	Muchas veces	Siempre
24. en su vida social: al ir un restaurante, al cine, al teatro, a una recepción o de compras...?	-	-	-	-	-
25. para disfrutar del sol, de la vida al aire libre?	-	-	-	-	-
26. en su vida afectiva, con su esposo, su pareja?	-	-	-	-	-
27. en sus proyectos personales: vacaciones, ocio?	-	-	-	-	-

Indique la hora exacta en la que termina de cumplimentar el cuestionario : [ ] h [ ] mn

