



DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS

DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA Y EL  
DEPORTE

**EFFECTOS DEL ENTRENAMIENTO DE FUERZA DE  
LARGA DURACIÓN SOBRE EL VOLUMEN DE LAS  
EXTREMIDADES SUPERIORES Y EL GRADO DE  
LINFEDEMA EN SUPERVIVIENTES AL CÁNCER DE  
MAMA**

**EFFECTS OF LONG-TERM STRENGTH TRAINING ON UPPER  
EXTREMITY VOLUME AND DEGREE OF LYMPHEDEMA IN BREAST  
CANCER SURVIVORS**

Memoria presentada por **José Manuel Tánori Tapia**  
para la obtención del título de Doctora en Ciencias de la  
Actividad Física y el Deporte.

**DIRECTOR: José Antonio de Paz Fernández**

Febrero 2021



universidad  
de león

INFORME DEL DIRECTOR DE LA TESIS

El Dr. D. José Antonio de Paz Fernández como Director de la Tesis Doctoral titulada **“EFECTOS DEL ENTRENAMIENTO DE FUERZA DE LARGA DURACIÓN SOBRE EL VOLUMEN DE LAS EXTREMIDADES SUPERIOR Y EL GRADO DE LINFEDEMA EN SUPERVIVIENTES AL CÁNCER DE MAMA”** realizada por José Manuel Tánori Tapia, en el programa de doctorado en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte del Instituto de Biomedicina de la Universidad de León, regulado por el R.D. 99/2011, de 28 de enero, informa favorablemente del depósito de la misma, dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, en León a 13 de Diciembre de 2020

Fdo: Dr. José Antonio de Paz Fernández

# AGRADECIMIENTOS

Primeramente agradezco a Dios, por mi salud y permitirme culminar satisfactoriamente mi tesis doctoral en este tiempo difícil de pandemia.

A mi Director de Tesis Dr. José Antonio de Paz Fernández, por su conocimiento, asesoría y apoyo incondicional en el desarrollo y culminación de mi grado.

A la Dra. Ena Monserrat Romero Pérez, por su valioso apoyo y motivación.

A las señoras inscritas en el programa de ejercicio muscular para mujeres supervivientes de cáncer de mama, por haber sido posible la obtención de los datos de mi investigación.

A la planta docente de la Universidad de León, España que contribuyeron en mi formación académica.

A mis compañeros maestros de la Universidad de Sonora, Mario Alberto, Néstor y Gabriel, por formar parte de este reto profesional.

# DEDICATORIA

A mi compañera de vida, mi esposa Luz Irene por todo su amor  
y estar conmigo siempre.

A mis hijos Neida Mariana, Edgar Tadeo y José Manuel,  
que han sido mi motor para lograr esta meta.

A mis padres María de la Luz y Francisco (Finado),  
por todo su cariño y ejemplo de vida.

A mis suegros Rosa Armida y Benjamín,  
por su apoyo siempre.

**Parte de los resultados expuestos en la presente memoria han sido objeto de la siguiente publicación:**

José Manuel Tánori-Tapia, Ena Monserrat Romero-Pérez, Néstor Antonio Camberos, Mario A Horta-Gim1, Gabriel Núñez-Othón, Carlos Medina-Pérez, José Antonio de Paz. ***Determination of the Minimum Detectable Change in the Total and Segmental Volumes of the Upper Limb, Evaluated by Perimeter Measurements.***

**Healthcare** (Basel). 2020 Aug 21;8(3):285.

doi: 10.3390/healthcare8030285.

PMID: 32825744

PMCID: PMC7551255

# ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

**1RM:** UNA REPETICIÓN MÁXIMA

**CCI:** COEFICIENTE DE CORRELACIÓN INTRACLASE

**ACSM:** COLEGIO AMERICANO DE MEDICINA DEL DEPORTE

**OMS:** ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

**%:** PORCENTAJE

**IMC:** ÍNDICE DE MASA CORPORAL

**IC:** INTERVALO DE CONFIANZA

**MCD:** MÍNIMO CAMBIO DETECTABLE

**MCD<sub>95</sub>:** MÍNIMO CAMBIO DETECTABLE AL 95% CONFIANZA

**DE:** DESVIACIÓN ESTANDAR

**SEM:** ERROR ESTANDAR DE LA MEDIDA

**Diff.:** COEFICIENTE DE VARIACIÓN

**IZQ:** IZQUIERDO

**DCH:** DERECHO

**MIN.:** MÍNIMO

**MAX.:** MÁXIMO

**WEB:** World Wide Web

# ÍNDICE DE CONTENIDOS

Capítulo 1 CÁNCER DE MAMA .....	19
CÁNCER DE MAMA HISTORIA .....	19
CÁNCER DE MAMA EPIDEMIOLOGÍA MUNDIAL .....	21
CÁNCER DE MAMA EPIDEMIOLOGÍA MÉXICO .....	22
FACTORES DE RIEGO .....	24
Herencia .....	25
La maternidad.....	27
Los estrógenos.....	27
Estilo de vida.....	28
Capítulo 2 SISTEMA LINFÁTICO.....	30
LINFEDEMA.....	34
MEDICIÓN VOLUMEN DE LA EXTREMIDAD SUPERIOR .....	37
Autoinforme .....	38
Métodos volumétricos .....	39
Criterios diagnósticos .....	45
Capítulo 3 CÁNCER DE MAMA Y LINFEDEMA .....	48
Capítulo 4 EJERCICIO FÍSICO y CÁNCER DE MAMA .....	53
EJERCICIO AERÓBICO Y CÁNCER DE MAMA.....	58
EJERCICIO DE FUERZA Y CÁNCER DE MAMA.....	63
Capítulo 5 LINFEDEMA Y EJERCICIO FÍSICO.....	67
Capítulo 6 OBJETIVOS .....	70
Capítulo 7 DISEÑO .....	72
Capítulo 8 ESTUDIO I: .....	74
OBJETIVOS .....	74
DISEÑO .....	74
Participantes.....	74
MÉTODOS.....	75
Medidas del perímetro del brazo .....	75
Mediciones del volumen del brazo.....	76
Análisis estadístico.....	77
RESULTADOS .....	78
DISCUSIÓN.....	82

Capítulo 9 ESTUDIO II .....	89
<b>EFFECTOS DEL ENTRENAMIENTO DE FUERZA DE LARGA DURACIÓN</b>	
<b>SOBRE EL VOLUMEN DE LAS EXTREMIDADES SUPERIOR Y EL GRADO DE</b>	
<b>LINFEDEMA EN SUPERVIVIENTES AL CÁNCER DE MAMA .....</b>	
	89
OBJETIVOS .....	89
DISEÑO .....	89
Participantes.....	90
MÉTODOS .....	91
Medición de perímetros y cálculo de volúmenes .....	91
Evaluación de la fuerza.....	91
Programa de entrenamiento .....	92
Determinaciones estadísticas .....	94
RESULTADOS .....	95
Muestra .....	95
Perímetros .....	101
Segmentos .....	109
Volúmenes partes principales de las extremidades .....	113
DISCUSIÓN .....	126
Basal .....	126
Fuerza muscular .....	131
Duración de la intervención.....	134
Sobre el cálculo del volumen y criterio diagnóstico de linfedema	135
Perímetros .....	138
Volumen segmentario .....	139
Volumen principales partes de la extremidad .....	141
Grado de afectación del linfedema .....	144
Capítulo 10 Conclusiones .....	150
Estudio 1.....	150
Estudio 2.....	150
Generales .....	151
Capítulo 11 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	153
Capítulo 12 ANEXOS .....	184
ANEXO 1:Publicación en Healthcare.....	184
ANEXO2: Aprobación Comité Bioética.....	196
ANEXO3: Consentimiento Informado.....	197

# ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Hitos en relación al cáncer de mama, de Lukong 2017. ....	20
Figura 2: Incidencia de cáncer por países. De: <a href="https://gco.iarc.fr/today/online-analysis">https://gco.iarc.fr/today/online-analysis</a> .....	22
Figura 3: Incidencia de cáncer de mama en los estados de México. De :Rizo-Ríos et al. 2015.....	24
Figura 4: Niveles de la red linfática. De: Rivere and Klimberg 2017.	32
Figura 5: Drenaje linfático zona mamaria. De: Rivere and Klimberg 2017. ....	33
Figura 6: Volumetría por desplazamiento. De: Hameeteman et al. 2016. ....	40
Figura 7: Perimetría. De: Tierney et al. 1996.....	41
Figura 8: Determinación medida de perímetros .....	43
Figura 10: Esquema principales técnicas de estudio del linfedema. De: Sierla, Dylke, and Kilbreath 2018. ....	45
Figura 11. Ubicación de las mediciones del perímetro y los segmentos resultantes.....	76
Figura 12. Componentes básicos de un cono truncado.....	77
Figura 13: Gráfica de Bland Alman, límite de acuerdo entre medidas .....	86

# ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características de los participantes.....	78
Tabla 2. Valores y fiabilidad de las mediciones del perímetro del miembro superior. ....	79
Tabla 3. Valores y fiabilidad de la estimación del volumen del miembro superior. ....	81
Tabla 4. Características generales de las muestras del estudio .....	95
Tabla 5. Primer síntoma percibido .....	96
Tabla 6. Lado operado.....	96
Tabla 7. Biopsia de Ganglio Centinela.....	97
Tabla 8. Linfadenectomizadas .....	97
Tabla 9. Linfadenectomía y linfedema .....	98
Tabla 10. Índice Masa Corporal y linfedema .....	98
Tabla 11. Secuelas a los tratamientos.....	99
Tabla 12 (a). Evaluación fuerza máxima extensión rodilla.....	100
Tabla 12 (b). Evaluación fuerza press de banca .....	100
Tabla 12 (c). Evaluación fuerza contractor de pectoral .....	101
Tabla 13. Perímetros de las extremidades, al inicio .....	101
Tabla 14. Diferencias absolutas y porcentuales entre perímetros, iniciales .....	102
Tabla 15 (a). Perímetros extremidad derecha, iniciales y a los 6 meses ..	103
Tabla 15 (b). Perímetros extremidad izquierda, iniciales y a los 6 meses	104
Tabla 16 (a). Diferencia en Perímetros extremidad derecha, iniciales y a los 6 meses.....	104
Tabla 16. Diferencia en Perímetros extremidad derecha, iniciales y a los 6 meses .....	105
Tabla 17 (a). Perímetros extremidad derecha, iniciales y a los 12 meses ..	105
Tabla 17 (b). Perímetros extremidad izquierda, iniciales y a los 12 meses .....	106
Tabla 18 (a). Diferencia en Perímetros extremidad derecha, iniciales y a los 12 meses.....	106
Tabla 18 (b). Diferencia en Perímetros extremidad izquierda, iniciales y a los 12 meses.....	107
Tabla 19 (a). Perímetros extremidad derecha, iniciales y a los 18 meses	107
Tabla 19 (b). Perímetros extremidad izquierda, iniciales y a los 18 meses .....	108
Tabla 20 (a). Diferencia en Perímetros extremidad derecha, iniciales y a los 18 meses .....	108
Tabla 20 (b). Diferencia en Perímetros extremidad Izquierda, iniciales y a los 18 meses .....	109
Tabla 21. Volúmenes segmentarios, iniciales.....	109
Tabla 22 (a). Volúmenes segmentarios, iniciales extremidad derecha, a los 6 meses .....	110
Tabla 22 (b). Volúmenes segmentarios, iniciales extremidad derecha, a los 6 meses .....	110

Tabla 23 (a). Volúmenes segmentarios, iniciales extremidad derecha, a los 12 meses .....	111
Tabla 23 (a). Volúmenes segmentarios, iniciales extremidad izquierda, a los 12 meses.....	111
Tabla 24 (a). Volúmenes segmentarios, iniciales extremidad derecha, a los 18 meses.....	112
Tabla 24 (b). Volúmenes segmentarios, iniciales extremidad izquierda, a los 18 meses .....	112
Tabla 25. Volúmenes de las principales partes de las extremidades, al inicio .....	113
Tabla 26. Diferencias entre volúmenes de las principales partes de ..... las extremidades, al inicio .....	113
Tabla 27 (a). Volúmenes de las principales partes de las extremidad derecha, al inicio y a los 6 meses .....	114
Tabla 27 (b). Volúmenes de las principales partes de las extremidad izquierda, al inicio y a los 6 meses .....	114
Tabla 28. Diferencias entre volúmenes de las principales partes de las extremidades, tras seis meses de entrenamiento.....	115
Tabla 29 (a). Volúmenes de las principales partes de las extremidad derecha, al inicio y a los 12 meses .....	115
Tabla 29 (b). Volúmenes de las principales partes de las extremidad izquierda, al inicio y a los 12 meses .....	115
Tabla 29 (c). Diferencias entre volúmenes de las principales partes de las extremidades, tras 12 meses de entrenamiento.....	116
Tabla 30 (a). Volúmenes de las principales partes de las extremidad derecha, al inicio y a los 18 meses.....	116
Tabla 30 (b). Volúmenes de las principales partes de las extremidad izquierda, al inicio y a los 18 meses.....	116
Tabla 31. Diferencias entre volúmenes de las principales partes de las extremidades, tras 18 meses de entrenamiento .....	117
Tabla 32. Presencia de linfedema en la muestra y submuestras con el criterio de diferencia de >200 ml .....	117
Tabla 33. Grado de afectación del linfedema en el antebrazo, en los diferentes momentos.....	119
Tabla 34. Grado de afectación del linfedema en el brazo, en los diferentes momentos.....	120
Tabla 35. Grado de afectación del linfedema de toda la extremidad, en los diferentes momentos .....	121
Tabla 36. Grado de afectación del linfedema de la extremidad, con el criterio diagnóstico de >200ml, en los diferentes momentos .....	123
Tabla 37. ¿Cree que presenta diferencia de volumen entre los brazos? .	124
Tabla 38. Asociación entre percepción y existencia de linfedema .....	125
Tabla 39. Valor predictivo de linfedema de la percepción de diferencia de volumen entre extremidades.....	125

# RESUMEN

En México hay una tendencia al incremento de la incidencia del cáncer de mama, coincidiendo con un freno en su mortalidad. El hecho de padecer este cáncer junto con la cirugía y tratamiento coadyuvantes quimioterápicos y radioterápicos, dejan con frecuencia secuelas físicas y psicológicas, una de las cuales es que alrededor del 20% desarrollará a lo largo de los 20 años posteriores un linfedema en la extremidad del lado afectado. El miedo a desarrollar cáncer de mama ha hecho que con frecuencia se relacione su desarrollo con la ejercitación del brazo del lado afectado, creencia que a la vista de los estudios publicados en los últimos años no tiene un fundamento científico.

El ejercicio físico juega un papel importante para mantener la salud y de la capacidad funcional en la población general, y en relación al cáncer de mama los estudios epidemiológicos muestran que la realización de actividad física moderada o vigorosa, disminuye el riesgo de padecer esta enfermedad, de que aparezcan recibidas, que disminuya la fatiga y las limitaciones funcionales del hombro y extremidad del lado afectado.

En los últimos años, se está imponiendo la recomendación de incluir ejercicios de fortalecimiento osteomuscular, fuerza, dentro de las actividades físicas habituales que toda la población debería realizar.

El objetivo general de este trabajo ha sido el de analizar el efecto del entrenamiento de fuerza de larga duración sobre el grado de simetría volumétrica y el linfedema de las extremidades superiores en mujeres supervivientes al cáncer de mama.

De forma previa al estudio II que respondía a este objetivo, se realizó un estudio I para analizar la repetitividad y confiabilidad del método de la determinación del volumen a través de la medición de perímetros del brazo, que es por otra parte el método más comúnmente empleado para la valoración de linfedema en estas pacientes.

En el estudio I participaron 25 pacientes, a las que se les midió en dos ocasiones los perímetros de ambas extremidades por un mismo investigador, cada cuatro centímetros partiendo del pliegue distal palmar de la muñeca hacia la axila. El volumen segmentario se calculó mediante la fórmula del cálculo del volumen de un cono truncado. Se estudió la repetibilidad mediante el análisis de la correlación intraclase (ICC 2,1), y la fiabilidad con el error estándar de la medida (SEM) y con el cambio mínimo detectable (CMD).

En el estudio II, participaron 225 mujeres mastectomizadas, a las que además de los volúmenes de las extremidades superiores, se les evaluó la fuerza máxima de extensión de rodilla, *press* de banca sentado y contructor de pectoral. Después realizaron un entrenamiento de fuerza, dos veces por semana durante 6, 12 y 18 meses, que completaron 123, 68 y 35 mujeres respectivamente. De la muestra inicial, el 17,3% presentaba criterios diagnósticos de linfedema en el antebrazo, 20,9% en el brazo y 14,2% en toda la extremidad. Al finalizar el primer periodo de 6 meses de entrenamiento, en el antebrazo apareció linfedema o empeoró en el 13%, y mejora en el 3,3%, permaneciendo igual el 83,7%. En el brazo aparece o empeora en el 13%, desaparece o mejora en el 11,3% y permanece igual el 75,6%. En toda la extremidad aparece o empeora en el 8,9%, mejora o desaparece en el 5,7% y permanece igual en el 85,3%.

Tras 18 meses de entrenamiento, en el antebrazo aparece linfedema en el 5,7%, desaparece en el 5,7% y permanece igual el 88,6%. En el brazo aparece en el 8,6%, desaparece en el 11,4% y sigue igual el 80%.

Se concluye que el método de la determinación de perímetros presenta un gran repetitividad intraobservador, y se determina la importancia de conocer el cambio mínimamente detectable por este método, que no es la misma dependiendo del segmento de la extremidad considerado.

La conclusión general es que el entrenamiento de larga duración no aumenta la incidencia de linfedema, y el estado clínico de las pacientes que presentan linfedema tiende a mejorar.

# ABSTRACT

In Mexico there is a tendency to increase the incidence of breast cancer, coinciding with a decrease in its mortality. The fact of being affected by this cancer, combined with surgery and coadjuvant chemotherapy and radiotherapy treatment, often leaves physical and psychological sequelae, one of which is that about 20% will develop lymphedema in the extremity of the affected side over the next 20 years. The fear of developing breast cancer has often made its development related to the exercise of the arm of the affected side, a belief that in view of the studies published in recent years has no scientific basis.

Physical exercise plays an important role in maintaining health and functional capacity in the general population, and in relation to breast cancer, epidemiological studies show that moderate or vigorous physical activity reduces the risk of developing this disease, that it is received, that it reduces fatigue and functional limitations of the shoulder and limb on the affected side.

In recent years, the recommendation is being imposed to include muscle-skeletal strengthening exercises, strength, within the usual physical activities that the whole population should perform.

The general objective of this work has been to analyze the effect of long-term strength training on the degree of volumetric symmetry and lymphedema of the upper extremities in breast cancer survivors.

Before study II, which responded to this objective, study I was carried out to analyze the repeatability and reliability of the method for determining volume by measuring arm circumference, which is also the most commonly used method for assessing lymphedema in these patients.

In study I, 25 patients participated, and the perimeters of both extremities were measured twice by the same researcher, every four centimeters from the distal palmar wrist fold to the armpit. The segmental volume was calculated using the formula for calculating the volume of a truncated cone. It was studied the repeatability through the analysis of intraclass correlation (ICC 2.1), and the reliability with the standard error of measurement (SEM) and with the minimum detectable change (CMD).

In study II, 225 mastectomized women participated. In addition to the volumes of the upper extremities, the maximum force of knee extension, seated bench press and pectoral contractor were evaluated. They then underwent strength training twice a week for 6, 12 and 18 months, which was completed by 123, 68 and 35 women, respectively. Of the initial sample, 17.3% presented diagnostic criteria of lymphedema in the forearm, 20.9% in the arm and 14.2% in the entire limb. At the end of the first 6-month training period, lymphedema appeared in the forearm or worsened in 13%, and improved in 3.3%, with 83.7% remaining the same. In the arm it appears or worsens in 13%, disappears or improves in 11.3% and remains the same in 75.6%. In the whole extremity it appears or gets worse in 8.9%, improves or disappears in 5.7% and remains the same in 85.3%.

After 18 months of training, lymphedema appears in the forearm in 5.7%, disappears in 5.7% and remains the same in 88.6%. In the arm it appears in 8.6%, disappears in 11.4% and remains the same in 80%.

It is concluded that the method of determining perimeters has a high repetitiveness intraobserver, and determines the importance of knowing the change minimally detectable by this method, which is not the same depending on the segment of the limb considered.

The general conclusion is that long-term training does not increase the incidence of lymphedema, and the clinical status of patients with lymphedema tends to improve.

**ANTECEDENTES**

# Capítulo 1 CÁNCER DE MAMA

## CÁNCER DE MAMA HISTORIA

El cáncer de mama es una enfermedad que se caracteriza por el crecimiento descontrolado de células malignas en el tejido epitelial de la glándula mamaria.

Al ser el cáncer de mama con frecuencia palpable, mucho antes de la aparición de los procedimientos diagnósticos de imagen que han permitido explorar el interior de nuestro cuerpo de forma incruenta, ya existían numerosas reseñas históricas que hacían referencia a este tipo de tumor. Las primeras 3500 años antes de Cristo (aC) en dos antiguos papiros egipcios, el papiro quirúrgico de Edwin Smith y el de Ebers, constituyendo probablemente únicamente una descripción del tumor, (Lukong 2017).

Es Hipócrates (400aC), el padre de la medicina moderna, quien describe el cáncer de mama como una enfermedad humoral, producida por un exceso de bilis negra. Y Galeno (200 dC) continuando con esta teoría, permitía que las heridas quirúrgicas sangraran libremente para eliminar esta bilis. También a él se le atribuye término de “cangrejo” (cáncer), describiendo las irradiaciones del tumor y de las venas dilatadas en relación el mismo, (Lakhtakia 2014).

Fue Olof Rudbeck a finales del siglo XVII, quien descubrió el sistema linfático y René Descartes quien propuso la teoría linfática de la causa de este tipo de tumor. En aquellos años se suponía que el tumor se

desarrollaba cuando los nervios y el tejido glandular se mezclaban con los vasos linfáticos o por la coagulación de la linfa defectuosa, (Lukong 2017).

Durante el siglo XIX, en su segunda mitad, el cirujano William Halsted introdujo nuevos procedimientos quirúrgicos en relación al cáncer de mama, la mastectomía radical que consiste en la extirpación de toda la mama junto con alguno de los músculos pectorales y el contenido axilar y la extracción de los ganglios linfáticos adyacentes, (Plesca et al. 2016).

En la figura 1, se recogen los principales hitos en relación al cáncer de mama.

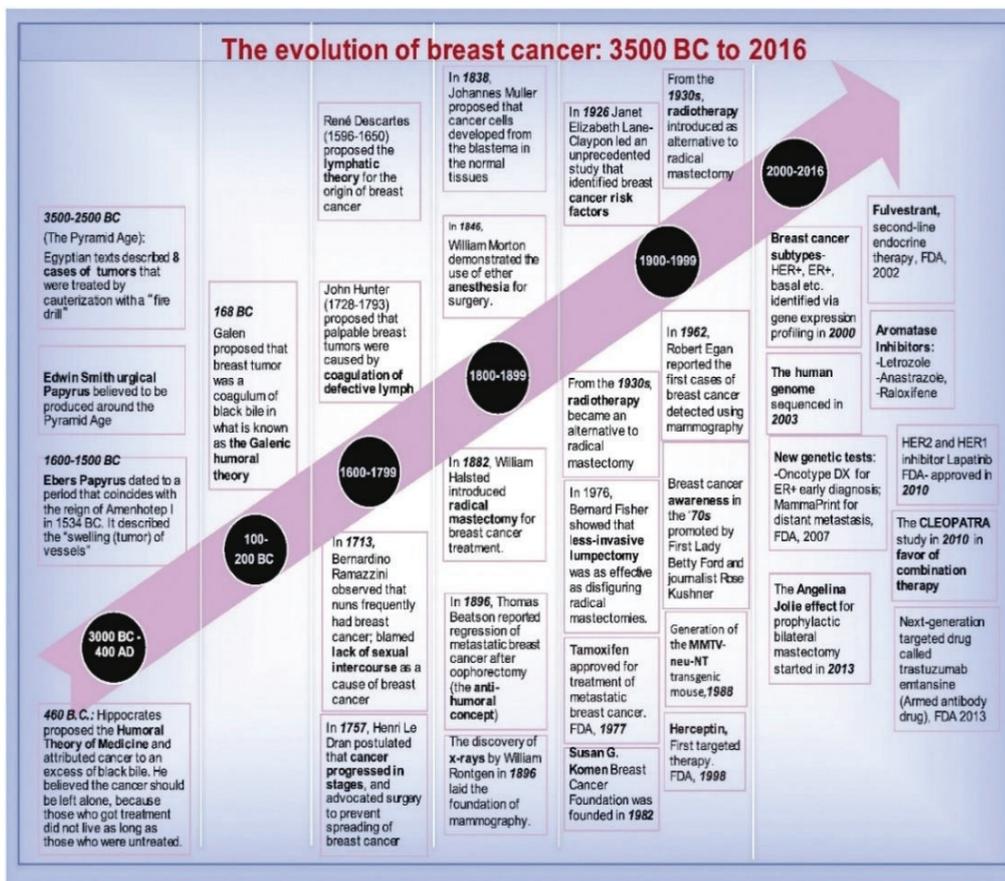


Figura 1: Hitos en relación al cáncer de mama, de Lukong 2017.

## CÁNCER DE MAMA EPIDEMIOLOGÍA MUNDIAL

“The Global CÁNCER Observatory (GCO)”, es una iniciativa que con el aval del Centro Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), ofrece una plataforma interactiva a través de su WEB <http://gco.iarc.fr/>, (Global CÁNCER Observatory, no date), con datos estadísticos relativos al cáncer muy actualizada y reconocida. En base a esos datos, se estima que en el año 2018 fueron 18.078.957 las personas del mundo que fueron diagnosticadas (sufrieron) de cáncer, de ellas 8.622.539 fueron mujeres. De las 8.622.539 mujeres que contrajeron cáncer, 2.088.849 lo contrajeron de mama, es decir el cáncer de mama representó el 24,22% de todos los nuevos cánceres en la mujer en el 2018. Durante este mismo año 2018, fueron 9.555.027 las personas fallecidas a consecuencia del cáncer, de las que 4.169.387 eran mujeres, y de estas 626.679 lo fueron por cáncer de mama. Es decir, el 15,03% de las muertes en 2018 por cáncer en la mujer lo fueron por cáncer de mama.

Como se aprecia en la figura XX, tomada del GCO (<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis>) en la gran mayoría de los países del mundo el cáncer de mama fue el cáncer más frecuente en las mujeres, de hecho 154 países, mientras que sólo en 31 países lo fue otro tipo de cáncer (en 28 el cervicouterino).

Top cancer per country, estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, females, all ages

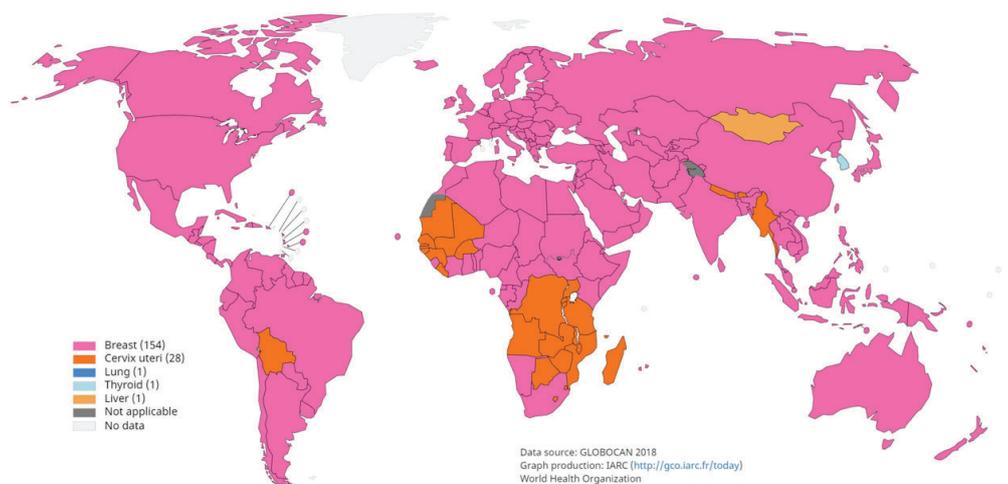


Figura 2: Incidencia de cáncer por países. De: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis>

En los países desarrollados la mortalidad tiene una clara tendencia al descenso, de hecho en EEUU en el 2016 descendió alrededor de un 8%, mientras que en los países de Asia, América del sur y África, la incidencia se está aumentando de forma clara, atribuyéndose a los cambios en el estilo de vida a la vez que se mejoran los programas de cribado, pero sin que haya un descenso en la mortalidad, (Harbeck and Gnant 2017), pero es difícil dejar de tener presente que una de cada 8 mujeres padecerá cáncer de pecho a lo largo de su vida.

## CÁNCER DE MAMA EPIDEMIOLOGÍA MÉXICO

Antes del 2003 en México la población que no tenía un empleador formal no estaba contemplada en el sistema sanitario de la seguridad social, por lo que cerca del 50% de la población no tenían ni seguridad social ni un plan de seguro privado, de forma que carecían de un plan de atención médica, y por tanto suponía que esta población carecía de un acceso claro a los tratamientos convencionales contra el cáncer, incluido el de mama, (Strasser-Weippl et al. 2015).

En abril de 2003 fue aprobada la Reforma a la Ley General de Salud (Ley General de Salud), con la creación del Sistema de Protección Social en Salud, (conocido coloquialmente como *Seguro Popular*), que obliga a la cobertura de salud universal de forma legal a aquella población que o bien no tenía trabajo remunerado recibido de un empleador formal, cubriendo diferentes enfermedades e intervenciones costosas, con un Fondo de Protección que se financia con contribuciones del Gobierno Federal, los Gobiernos Estatales y las familias beneficiarias que contribuyen de acuerdo con sus ingresos, (Reynoso-Noverón et al. 2017).

Desde inicios de este siglo, en México existe una creciente tendencia en la incidencia del cáncer de mama. En el año 2001 la incidencia (expresada en tasa ajustada a la edad de más de 20 años) era de 14,2 nuevos casos por cada 100000 personas de más de 20 años/año y en el 2011 de 25,2. Sin embargo la mortalidad era de 14 personas por cada 100000 personas de más de 20 años/año y en el 2011 era de 14,2. Por tanto con una clara tendencia al incremento de la incidencia en parte por la mayor universalización de la asistencia sanitaria y hábitos menos saludables en el estilo de vida; y por otra parte un freno de la mortalidad, en parte debido a la mejora en el acceso a la atención sanitaria, en la notificación para el control de la enfermedades y en la mejora de la calidad de las bases de datos, (Soto-Perez-de-Celis and Chavarri-Guerra 2016).

La distribución de la incidencia de los cánceres no es uniforme en los diferentes Estados de México, y en lo referente al cáncer de mama en la zona en la que se ha realizado el presente estudio, Sonora, la prevalencia es de las más altas del país, como se refleja gráficamente en la figura WWW, (Rizo-Ríos et al. 2015).

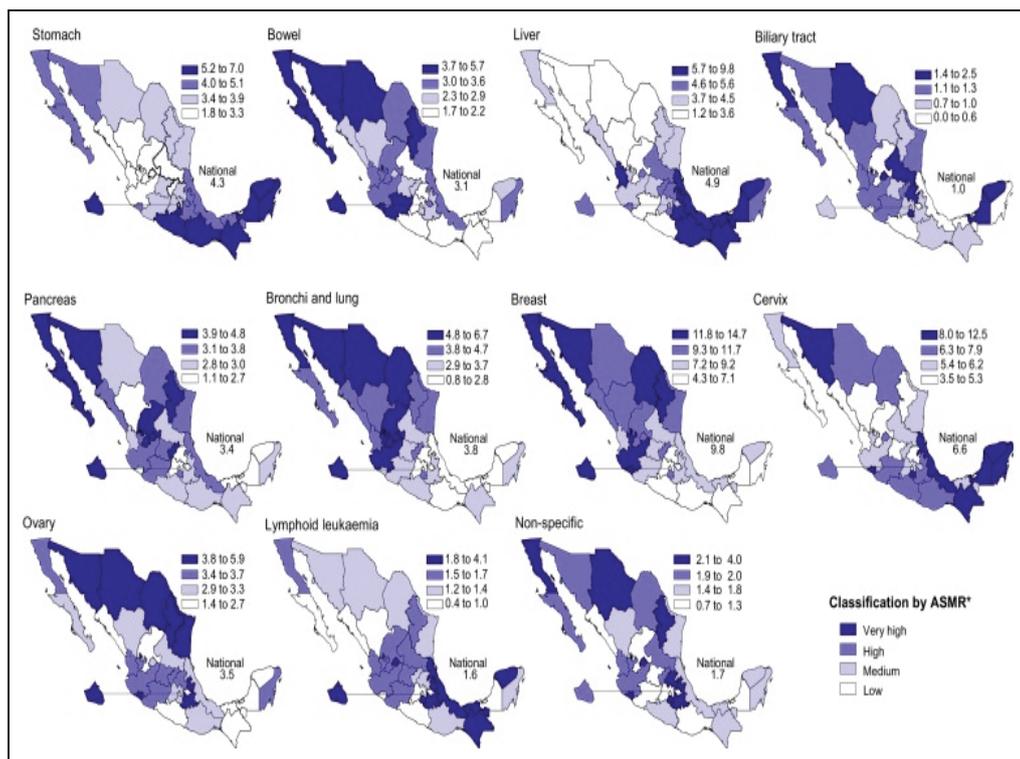


Figura 3: Incidencia de cáncer de mama en los estados de México. De :Rizo-Ríos et al. 2015.

## FACTORES DE RIEGO

Para comprender y afrontar cualquier enfermedad se considera fundamental la identificación de los factores de riesgo que incrementan la posibilidad de padecerla. Y fue el Ministerio de Salud Británico, probablemente, el pionero en encargar un estudio de estos factores de riesgo, estudio desarrollado por JE Lane-Claypon publicado en 1926 “*A Further Report on CÁNCER of the Breast With Special Reference to its Associated Antecedent Conditions*”, (Press and Pharoah 2010), en el que se analizaba con herramientas estadísticas precarias, la relación entre el cáncer de mama con la edad en la menopausia, la soltería, el tiempo de lactancia, el origen étnico, la predisposición genética, las anomalías estructurales de la

mama y la mastitis. Este pionero estudio se realizó con 508 mujeres mayores de 45 años afectadas por este tumor y 509 mujeres controles.

Después de aquel primer estudio se han ido realizando muchos más, en los que se ha introducido la edad en la menarquía y de la menopausia, la paridad, la edad del primer embarazo o la duración de la lactancia.

### *Herencia*

Se considera que aproximadamente un 25% de los cánceres de mama se relacionan con antecedentes familiares de esta patología. Mujeres, con antecedentes en la madre o una hermana de cáncer de mama incrementan la probabilidad de padecerlo ellas también, como se desprende de un estudio llevado a cabo en más de 113.000 mujeres en el Reino Unido que pone de manifiesto que las mujeres con un pariente de primer grado con cáncer de mama tienen un riesgo 1,75 veces mayor que las mujeres sin parientes afectados de desarrollar esta; y el riesgo se multiplica por 2,5 o más en mujeres con dos o más familiares de primer grado con cáncer de mama, (Brewer et al. 2017).

En las afectadas mexicanas por este tipo de cáncer, se calcula que entre el 7 y el 20% presentan antecedentes familiares de cáncer de mama, que es una proporción similar a la encontrada en otros países, (Chávarri-Guerra et al. 2012).

El papel de la herencia, es a través de genes que se han relacionado con el inicio o con la progresión del cáncer de mama ya sea por mutaciones o por amplificación anómala de oncogénesis o antioncogénesis. Los dos más importantes, (más conocidos), son el gen 1 y 2 asociados al cáncer de mama (BCRA1 y BCRA2), el gen que codifica el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) y el gen del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, o ERBB1/HER1).

El BRCA1 y el BRCA2, son los más conocidos y se trata dos antioncogenes situados el primero en el brazo corto del cromosoma 17q21 y el segundo en el cromosoma 13q12, y codifican unas proteínas supresoras de tumores. Sin embargo, mutaciones diversas en el BRCA1 pueden producir desregulación en el control celular, redundando el ADN del centrosoma lo que produce diferentes alteraciones de la apoptosis e inestabilidad genética. Mutaciones en el BRCA2 altera la reparación de las roturas de la doble cadena del DNA que lleva a cabo la proteína del gen BRCA2 no mutado. El riesgo de padecer cáncer de mama se incrementa de forma notable por la herencia de mutaciones en el BRCA1 o BRCA2, y es una herencia que suele ser del tipo dominante autosómico. Alrededor del 25% de cánceres de mama de carácter hereditario lo son por alteraciones en el BRCA1 o BRCA2, y del 5 al 10% por mutaciones no heredadas en estos genes, (Paluch-Shimon et al. 2016).

La prevalencia de mutaciones en los genes BCRA1 y BRCA2, no se conoce con precisión en México, si bien existen algunos estudios exploratorios en los que se aprecia que en pacientes de 35 años o menos, el 9% presentan este tipo de mutaciones, similar a los estudios en otros países; estudios realizados en países con mayor nivel de vida en mujeres de origen mexicano, muestran una prevalencia de estas mutaciones en un 4% de pacientes mexicanas que viven en California, o un 18% en Texas, mostrando además una asociación del cáncer de mama con la ascendencia genética europea (OR 1,3, IC 95% 0,96–1,91), (Chávarri-Guerra et al. 2012).

El HER2 codifica una proteína transmembrana de la familia de las tirosina-quinazas que intervienen en la regulación de procesos como la proliferación celular, la diferenciación y el metabolismo. La activación del HER2 se traduce en un incremento en los niveles de esta proteína lo que se traduce en una mayor actividad de estimulación célula y una mayor agresividad biológica a las células del cáncer de mama en la que se expresa este gen, (J. L. Hsu and Hung 2016). La sobreexpresión de este gen se asocia

con un tamaño más grande del tumor y con peor respuesta clínica a los tratamientos resultados clínicos deficientes. Esta sobre expresión del gen HER2 además de en el cáncer de mama, también se observa en otros muchos tipos de cáncer como en el de pulmón, en el colorrectal o en el esofágico, (J. L. Hsu and Hung 2016).

Esta es la razón, por la que desde el 2006 se aprobó como tratamiento coadyuvante para el cáncer de mama positivo al gen del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2) el empleo de un anticuerpo monoclonal humanizado contra el gen HER2, (trastuzumab), que inhibía específicamente el crecimiento de células de estos tipos de cáncer de mama, reduciendo en más del 50% la probabilidad de recibida de estos tipos de cáncer, (Lambertini et al. 2017).

### *La maternidad*

Tanto la maternidad como la no maternidad parecen estar relacionadas con el riesgo de padecer cáncer de mama. Así la paridad supone un menor riesgo de padecerlo, si bien este menor riesgo se circunscribe a los tumores con receptores positivos para estrógenos y progesterona (ER+ PR+); también la menarquia temprana o la menopausia tardía se relacionan con el riesgo de padecer esta enfermedad y se calcula que cada año de retardo en la menopausia aumenta el riesgo alrededor de un 3% y cada retraso de un año en la menarquia lo disminuye en un 5%, (Tamimi et al. 2012).

La edad en el primer embarazo se asocia con el riesgo de padecer este tumor, tanto la edad tardía del primer embarazo (>de 35 años), como la edad precoz (<20 años) o la baja paridad se asocia significativamente con el riesgo de sufrir cáncer de mama, (Tamimi et al. 2012).

### *Los estrógenos*

Tanto la producción ovárica de estrógenos, como la administración de estrógenos externos, están asociadas con el riesgo de

padecer cáncer de mama, la ovariectomía reduce el riesgo y la terapia de reemplazo hormonal la incrementa. En la década de los 60 se introdujo la terapia hormonal sustitutiva y desde entonces se disminuyó de forma importante el contenido estrogénico de estos anticonceptivos orales, pero aún así la *odds ratio* (OR) es 1,5 en las que lo toman frente a las que no lo toman, especialmente en la población asiática y afrodescendiente, si bien a los 10 años de dejar de usarlos ya no aumentan el riesgo, (Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group et al. 2013).

Es por esta razón, por la que se emplea desde la década de los 80, el tamoxifeno como tratamiento coadyuvante tras la cirugía en los tumores con receptores de estrógenos positivos. Inicialmente empleado como anticonceptivo por su efecto anticonceptivo, por su efecto antiestrogénico al comportarse como un agonista parcial con los estrógenos por unirse a los receptores estrogénicos de las células mamarias y en menor medida de las células endometriales, disminuyendo la probabilidad de recidiva, (Jordan 2014).

### *Estilo de vida*

El concepto de estilo de vida es un término amplio, si nos circunscribimos a la actividad física, la dieta y el uso de drogas de uso social, estamos considerando los principales factores del estilo de vida. Lo relativo a la actividad física y el ejercicio físico, lo consideraremos con mayor profundidad más adelante.

La ingesta excesiva de grasa en la dieta, aumenta el riesgo de cáncer de mama, especialmente el exceso de grasas saturadas tan presentes en la dieta de los países desarrollados, asociándose tanto con el incremento de la incidencia (45% de un mayor riesgo), como con un peor pronóstico y una mayor mortalidad (78% de mayor mortalidad), (Makarem et al. 2013).

El uso de bebidas alcohólicas, también está relacionado con el riesgo de padecer cáncer de mama, a través de diferentes mecanismos, uno de ellos es el incremento que produce en los estrógenos circulantes. Así en un estudio realizado analizando diferentes publicaciones que suponían una muestra de más de 1.300.000 mujeres, (Jung et al. 2016), se observaba que el consumo de 34 a 45 gramos de alcohol al día incrementaba el riesgo de este tipo de cáncer en un 35%, y por cada 10 gramos adicionales se incrementaba un 7% más.

Según se recoge en el artículo de Soto Pérez-de-Celis and Chavarri-Guerra, (Soto-Perez-de-Celis and Chavarri-Guerra 2016), en 2012 la prevalencia comunicada de obesidad y sobrepeso en la población de México de más de 20 años fue del 71,3%, lo que suponía un incremento desde el 2000 de un 15,4% en la población general y de un 13,9% en las mujeres mexicanas; la prevalencia de obesidad grado III en las mujeres en este mismo periodo se incrementó un 64%; y el nivel de actividad también disminuyó en este mismo periodo, de hecho y a modo de ejemplo, en el 2006 el 17,3% de la población mexicana era sedentaria pasando al 27,7% seis años más tarde. En este mismo artículo, también se hace referencia a datos sobre el consumo de alcohol por parte de las mujeres mexicanas que aumentó de un 24,3% de mujeres que habían consumido bebidas alcohólicas (diaria, semanal, mensual u ocasional) en 2000, frente al 41,3 % que lo había hecho en 2012.

El uso del tabaco, tiene un efecto menos claro que el alcohol o la ingesta grasa sobre el riesgo de cáncer de mama.

## Capítulo 2 SISTEMA LINFÁTICO

El sistema linfático es una extensa red de vasos con válvulas internas de tipo sigmoideo y estructuras de confluencia de estos vasos, los ganglios. Este sistema conecta el espacio extracelular tisular con el sistema circulatorio venoso, y a través de esta red se conduce un líquido inicialmente claro y transparente de aspecto limpio, la linfa. El origen de la palabra linfa (*lymph*), procede de la confluencia del vocablo romano *limpidus* (agua cristalina) y el término griego *nympha*, (espíritus mediadores de la naturaleza ligados a fuentes y al agua), como se comenta en el artículo de Natale (Natale, Bocci, and Ribatti 2017), relativo a la historia del sistema linfático en el contexto de estudios científicos, resaltándose que el sistema linfático tiene una fascinante historia, ensombrecida en buena parte por el interés que siempre hemos tenido en el sistema circulatorio sanguíneo.

30

Desde tiempos antiguos, cuando el estudio anatómico era únicamente macroscópico al no existir aún el microscopio, la estructura linfática de más fácil descripción eran los ganglios linfáticos por ser fácilmente detectables en el tejido subcutáneo de regiones como las axilas, ingles, zona cervical y submandibular; ya en siglo V aC, Hipócrates en sus Tratados Hipocráticos de Anatomía, los ganglios linfáticos de la axila, orejas, zona yugular, riñones, mesenterio o zona inguinal, (Natale, Bocci, and Ribatti 2017).

Los vasos linfáticos más numerosos son en gran parte invisibles al ojo humano y forman una intrincada y extensa red, por lo que se comprende que hasta el avènement del microscopio su conocimiento era muy elemental. No es de extrañar que por representar la conexión entre el sistema tisular y el vascular sanguíneo y tener una íntima y laberíntica

relación con los tejidos, sea este sistema una fácil vía de diseminación de células tumorales, motivo por el que en la cirugía de los tumores se busca limitar o hacer una resección de la red linfática relacionada con la zona tumoral. La red linfática es escasa en los huesos, la médula ósea, el tejido adiposo, el miocardio, en los músculo estriados esqueléticos, o en tejidos parenquimatosos del cerebro, hígado, riñón y órganos endocrinos, como la suprarrenal o tiroides, probablemente por la escasez de líquido intersticial o la presencia de un sistema de drenaje alternativo como los vasos sanguíneos fenestrados en estos tejidos, (Petrova and Koh 2018).

Hoy el sistema linfático se considera formado por tres subsistemas: el sistema linfático de tejidos blandos, el sistema linfático intestinal y el sistema linfático del hígado, que se comunican a nivel de la cisterna del quilo (cisterna de Pecquet) y el conducto torácico, (M. C. Hsu and Itkin 2016).

Existen dos principales confluencias del sistema linfático en el sistema venoso. El conducto torácico es el vaso linfático más grande y largo, (entre 30 y 45 cm), y a través de él confluye cerca del 90% de la linfa, la que procede del hígado, intestino y todo el cuerpo a excepción de la parte derecha de la cabeza y el cuello y del brazo derecho que lo hace a través del conducto linfático derecho, (M. C. Hsu and Itkin 2016). El conducto torácico drena la linfa a nivel del tronco braquiocefálico izquierdo en la zona de unión entre las venas subclavia y yugular izquierdas. El conducto linfático derecho drena en la confluencia entre la vena yugular y subclavia derechas (M. C. Hsu and Itkin 2016), En términos generales, (figura 4), cuanto más superficial sea la red linfática, los vasos son de menos diámetro, y las redes linfáticas superficiales suelen confluir en otras más profundas y de mayor diámetro, por lo que la lesión de los vasos profundos terminan afectando a las redes más superficiales de las que reciben su drenaje, (Kayiran et al. 2017).

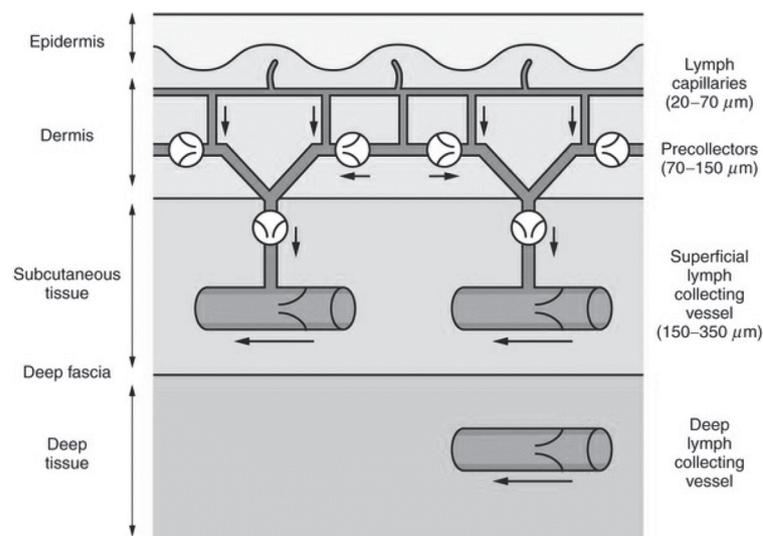


Figura 4: Niveles de la red linfática. De: Rivere and Klimberg 2017.

La glándula mamaria (figura 5) drena alrededor del 75% de su linfa por vasos linfáticos conectados con los ganglios axilares, unos 30, que en función de su localización conforman cinco grupos: los ganglios humerales, posteromediales a la vena axilar que reciben la mayor parte del drenaje linfático de la extremidad superior; los ganglios pectorales, a lo largo del borde inferior del músculo pectoral menor, que reciben el drenaje de la pared abdominal, el tórax y la glándula mamaria; los ganglios subescapulares de la pared posterior de la axila que drenan de la pared axilar posterior, espalda, hombro y cuello; los ganglios centrales que reciben de los ganglios humerales, subescapulares y pectorales; y los ganglios apicales que drenan de los cuatro grupos ganglionares mencionados anteriormente, (Rivere and Klimberg 2017).

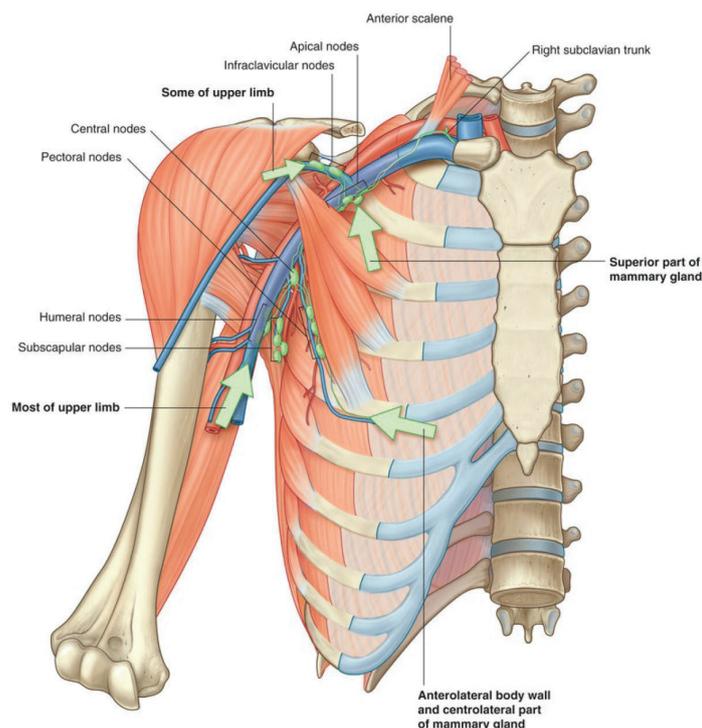


Figura 5: Drenaje linfático zona mamaria. De: Rivere and Klimberg 2017.

A diferencia de los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos o bien carecen de membrana basal o bien ésta poco desarrollada, lo que facilita la incorporación de proteínas intercelulares y plasmática o de lípidos y así junto con el líquido extravasado de los capilares y que no ha regresado a los mismos se reabsorbe. Habitualmente en el interior de los vasos linfáticos la presión es de 0 mmHg o incluso negativa. Normalmente, la presión en los vasos linfáticos es negativa. En un vaso linfático lesionado esta presión se puede volver positiva y se reduce en más de 10 veces la velocidad del flujo linfático a su través. En todos los libros de fisiología general se explica la dinámica de intercambio de líquidos descrita por Starling y que hace referencia al juego de presiones que tiene lugar a nivel tisular que tienden a sacar o a introducir líquido en los vasos. En el polo arterial de los capilares las fuerzas que tienden a sacar líquido desde el interior de los vasos son la presión hidrostática intracapilar, la presión oncótica pericapilar y la presión hidrostática pericapilar (que es negativa). En este polo la única presión que

se opone a la salida de líquido es la presión coloidosmótica intracapilar. En el polo venoso del capilar la única presión que cambia respecto al polo arterial es la presión hidrostática cuyo valor cae unas tres veces. Esto hace el líquido extravasado hacia los tejidos a nivel capilar junto las proteínas, lípidos, iones y gases transportados, nutra a las células, (Mortimer and Rockson 2014; Levick and Michel 2010).

El 90% de este líquido extravasado se reincorpora a nivel del capilar, el 10% restante, no se reincorpora y respecto al líquido plasmático se incrementa la presión oncótica que tiene a atraer a su vez más agua. Este líquido es lo que constituye la linfa que gracias a la presión negativa de los vasos linfáticos y su escasa membrana basal facilitan la incorporación de este líquido al interior de los capilares linfáticos que van confluyendo en vasos progresivamente de mayor diámetro. Estos vasos linfáticos más grandes drenan su contenido a ganglios linfáticos y desde ahí se conducen por otros nuevos vasos linfáticos, y de esta manera va progresando hasta llegar finalmente al conducto torácico o al conducto linfático derecho, (Levick and Michel 2010).

Los vasos linfáticos sanos tienen una máxima capacidad de absorción y conducción de líquido linfático, que se puede ver menguada por la lesión de los mismos ya sea por infección, malignidad, radiación, irritación o cirugía.

## LINFEDEMA

Por linfedema se entiende al trastorno crónico, potencialmente progresivo, que se caracteriza por un acúmulo patológico de líquido linfático en una parte del cuerpo, siendo la causa más frecuente la acumulación por una alteración mecánica de los vasos linfáticos. Al linfedema adquirido como

complicación de una patología externa a los vasos linfáticos se le denomina como linfedema secundario, por ejemplo por disección, bloqueo, o fibrosis de los vasos, que facilita el que si la producción de líquido intracelular supera a la capacidad de retorno linfático, se produzca una estasis con una alta concentración proteica que produce acumulación adicional de líquido, que si no se resuelve en un periodo de pocas semanas conduce finalmente a fibrosis intersticial por la marcada reacción inflamatoria, con migración de macrófagos y fibroblastos facilitando la formación de fovea a la presión. La piel se vuelve más gruesa, los vasos linfáticos dérmicos se congestionan al no dar salida de su contenido a vasos linfáticos más grandes y profundos que están dañados, produciéndose depósitos escamosos, que pueden desarrollar surcos o grietas que facilitan el acúmulo de bacterias e incluso de linfa hacia la superficie de la piel, (Rockson 2001).

La causa más frecuente de linfedema secundario en los países desarrollados es el tratamiento del cáncer de mama y es una de las complicaciones más temidas y angustiantes después de haber sufrido una cirugía por cáncer de mama, que junto a la alteración estética puede provocar alteraciones psicológicas, alteraciones de autoimagen corporal y afectar a la calidad de vida, (Taghian et al. 2014). Además de que puede producir disminución de la capacidad funcional, limitación del rango de movimiento, disminución del umbral ante infecciones localizadas. El grado del linfedema puede variar desde leve hasta altamente incapacitante. Su comienzo puede ser insidioso y puede aparecer desde semanas hasta años tras la cirugía, (Paskett 2015).

La prevalencia publicada del linfedema en mujeres que han sufrido cáncer de mama, es variada (de un 7% a un 77%), (Kayiran et al. 2017). No resulta fácil a la vista de los estudios publicados establecer cuál es la incidencia cierta pues los autores emplean diferentes metodologías, criterios diagnósticos variados o el grado de linfedema no está contemplado o lo está

con una variedad de criterios amplia, o bien el periodo de seguimiento también es variado de un mes a 10 años, (J M Armer and Stewart 2010). Se estima que al menos una tercera parte de pacientes supervivientes al cáncer de mama, desarrollarán en mayor o menor medida linfedema en los 5 años que siguen al tratamiento de este cáncer.

En un seguimiento durante cinco años de 631 mujeres diagnosticadas y tratadas por cáncer en Filadelfia y Delaware, Pennsylvania, a los cinco años la incidencia acumulada fue de un 42%; de ellas el 80% lo desarrolló en los dos primeros años, y el 89% en los tres primeros años, hay que destacar que la evaluación se realizó mediante un cuestionario que previamente habían validado con medidas de perímetros, (Norman et al. 2009).

En otro estudio con un seguimiento durante dos años de 387 mujeres operadas por este cáncer, también evaluado mediante cuestionario realizado a al mes, 3, 6, 12, 18 y 24 meses, encontraron que la incidencia de linfedema en estos periodos fue de 4,4%, 10,1%, 15,2%, 28,2% 31,2% y 32,5% respectivamente en los diferentes momentos evaluados, (Zou et al. 2018).

Los factores predisponentes para desarrollar esta complicación son diversos, habiéndose propuesto, la edad, el tipo de incisión (mayor en secciones oblicuas que trasversas), la amplitud de la incisión, la radicación, el tipo de operación y los antecedentes de infecciones en la extremidad. También las complicaciones postquirúrgicas como las infecciones de la herida, los hematomas o la necrosis seromatosas del colgajo incrementan la incidencia de linfedema.

Uno de los factores de riesgo que hay que destacar y que tienen un fuerte nivel de evidencia para el desarrollo del linfedema es el sobrepeso y la obesidad, (Gillespie et al. 2018; DiSipio et al. 2013). A título ilustrativo destacar que en un estudio longitudinal llevado a cabo en 138 mujeres

diagnosticadas de cáncer de mama por primera vez y con un seguimiento de 30 meses tras la cirugía, se observó que aquellas pacientes con un IMC > 30 al diagnóstico presentaba 3,6 veces más probabilidades de desarrollar linfedema que las mujeres con un IMC < 30, (Ridner et al. 2011).

La radioterapia per se, incluso sin cirugía, produce entre un 2% y un 5% de casos de linfedema, y con cirugía incrementa la probabilidad entre 2 y 4 veces que sin ella. Se ha encontrado que el IMC, la radioterapia, el número de ganglios extraídos y el número de ganglios afectados, son cada uno de ellos un factor que de forma independiente aumenta el riesgo de padecerlo, (Zou et al. 2018).

Por otra parte estos factores de riesgo tienen diferente peso en la probabilidad de desarrollar linfedema, en función de factores relacionados con el flujo linfático primario de la persona (antes de padecer el cáncer) y que en parte está condicionado genéticamente por un número importante de genes: OX18, CCBE1, GJC2, GATA2, KIF11 y VEGFC, (Mortimer and Rockson 2014).

A pesar de los datos de prevalencia que acabamos de presentar, en relación a las complicaciones del tratamiento del cáncer el linfedema es una de las complicaciones peor entendidas, relativamente subestimadas y menos investigadas, (Paskett 2015).

## MEDICIÓN VOLUMEN DE LA EXTREMIDAD SUPERIOR

La extremidad superior está compuesta por hueso, músculo, grasa y otros tejidos blandos como por ejemplo los vasos, pero además de estas estructuras existe un cierto volumen de líquido dentro de los vasos sanguíneos y linfáticos de la extremidad, así como en el espacio intersticial intercelular, (Dylke et al. 2013). El diagnóstico del linfedema básicamente,

independientemente del medio que se emplee, consiste en determinar el volumen de la extremidad partiendo de una suposición, no siempre verdadera, suposición consistente en creer que la diferencia de volumen entre las dos extremidades (la del lado del pecho intervenido frente a la del lado sano) se debe a la diferencia del contenido linfático, lo que hace que los métodos utilizados para el diagnóstico del linfedema a través de la determinación del volumen de la extremidad, son en general fiables pero no necesariamente específicos de linfedema, pues el líquido extracelular, al menos en las primeras fases del linfedema sólo representa el 25% del volumen de la extremidad, (S. A. Czerniec et al. 2010).

Existen numerosos métodos para la estimación o determinación del linfedema, cada uno de ellos con un papel concreto, con unas ventajas y con unas limitaciones concretas, repasaremos los principales métodos.

### *Autoinforme*

En primer lugar, tenemos la percepción subjetiva de las pacientes, percepción sobre la que se debería preguntar en cada visita, de forma informal o de manera estructurada. Existen diferentes autoinformes para recoger estas sensaciones de las pacientes, informes con diferentes modos y niveles de validación.

Uno sencillo es la pregunta de cómo de hinchado perciben que tienen la extremidad superior del lado afectado por el cáncer expresando en una escala analógica visual (VAS) de 10 cm, el grado de esta percepción, siendo 0 nada y 10 muchísimo, como el usado en algunos estudios en los que se estudia la confiabilidad de este método frente a otros métodos de medida más objetivables, (que más adelante revisaremos), y que muestra que curiosamente este tipo de autoinforme presenta una alta correlación con un método que detecta la cantidad de líquido extracelular, pero una pobre

correlación con otros métodos de medida del volumen total de la extremidad, (S. A. Czerniec et al. 2010).

Otro cuestionario más estructurado es el *Lymphedema Breast CÁNCER Questionnaire*, con 14 preguntas sobre síntomas relacionados con la hinchazón del brazo tanto del presente como del pasado creado y validado en 100 mujeres que habían padecido cáncer de mama en base a los síntomas más frecuentes relatados por las personas con linfedema, (Jane M. Armer et al. 2003). Actualmente se emplea no con 14 sino con 19 preguntas del presente y pasado, (Radina et al. 2007).

El autoinforme se correlaciona de forma moderada con otros métodos físicos de determinación del volumen ( $r = 0,65$  a  $0,71$ ) y tiene una repetibilidad moderadamente confiable (coeficiente de correlación intraclase -ICC-, de  $0,70$ ), (S. A. Czerniec et al. 2010).

### *Métodos volumétricos*

- A) *La volumetría por desplazamiento de agua*, es probablemente el método de referencia con el que se validan otros métodos. Consiste en introducir la extremidad a estudio en un recipiente que contiene agua justo hasta el nivel del rebosadero a una temperatura como de 24 grados, de forma que al introducir la extremidad se produce un desplazamiento del agua que sale por el rebosadero, siendo el agua desplazada igual al volumen de la parte de la extremidad sumergida.



Figura 6: Volumetría por desplazamiento. De: Hameeteman et al. 2016.

La principal ventaja es su precisión, independientemente de la forma de la extremidad o parte de la extremidad introducida, tiene una precisión de 0,7%, una gran reproducibilidad (1,3% de variación y un 0,99 de ICC), (Auvert and Vayssairat 2002).

Entre sus desventajas está la incomodidad del paciente, que no se puede realizar con lesiones o heridas en la piel y que no es muy higiénico si se pretende reutilizar el agua del recipiente con otro paciente o a lo largo del tiempo.

- B) *La perimetría, (infrared perometry)*, es una metodología en la que el volumen de las extremidades, (a excepción de las manos), se calcula mediante la determinación del perímetro de segmentos muy próximos en base a técnicas optoelectrónicas, por ejemplo con un escáner electrónico, un bastidor cuadrado que contiene unas filas con emisores de luz infrarroja, en dos lados colocados entre sí en ángulo recto, proyectando su luz hacia las filas opuestas que contienen sensores para este tipo de luz. Al desplazar el bastidor con la extremidad a estudio dentro de este bastidor, se crea una sombra en cada uno de los lados perpendiculares entre sí, con la que se obtienen formas

tridimensionales y de esta manera se determina no sólo el perímetro sino también la forma de cada uno de estos segmentos medidos, con lo que se puede integrar con gran precisión el volumen de cada uno de los segmentos contenidos entre dos perímetros muy próximos, (Tierney et al. 1996).

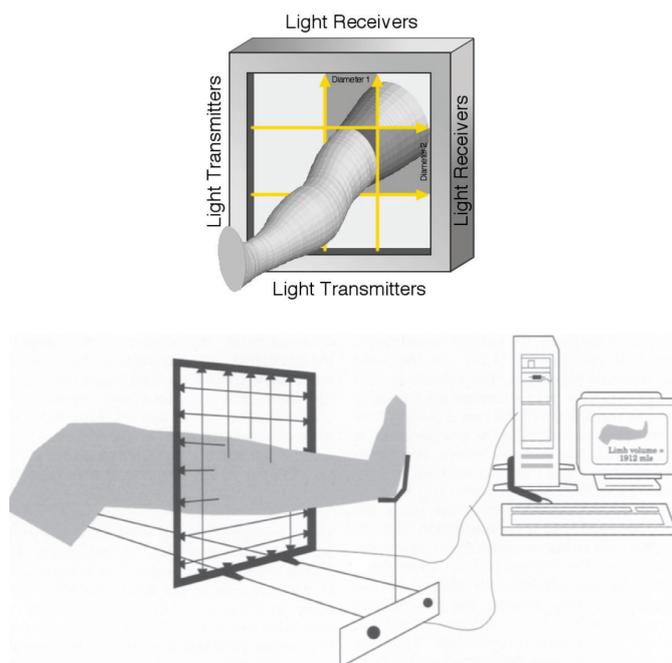


Figura 7: Perimetría. De: Tierney et al. 1996.

En estudios de partes del cuerpo con formas más difíciles de medir que el brazo o el antebrazo, como es la mano, se han encontrado correlación entre la medición por perimetría y el desplazamiento del agua alta ( $r= 0,88$ ), si bien la concordancia entre la medición mostró que el perómetro sobrestimó el volumen de la mano un 7,5%, (M.-J. Lee et al. 2011).

- C) **Análisis 3D:** es una técnica óptica también empleada con menor frecuencia que los infrarrojos para la valoración del linfedema es el escáner con luz láser. En los últimos años se ha desarrollado multitud de sistemas láser portátiles para su uso en la industria y

en la ingeniería, con el escáner se obtiene una imagen tridimensional de la extremidad y posteriormente se realizan cálculos computerizados volumétricos de esa imagen tridimensional, (McKinnon et al. 2007).

D) *Medición de perímetros*: es la técnica más empleada en el seguimiento rutinario clínico del linfedema en las mujeres operadas de cáncer de mama, sin duda. La determinación de los perímetros de la extremidad se realiza empleando una cinta métrica, (Ridner et al. 2007; Sierla, Dylke, and Kilbreath 2018), y realizando estas determinaciones a intervalos de 3 a 10 centímetros, partiendo de una referencia anatómica. Conociendo los perímetros y considerando de dos en dos los perímetros contiguos, se puede realizar el cálculo del volumen presuponiendo que el segmento contenido entre los dos perímetros es un cilindro o un cono truncado.

Se suele encontrar una muy buena correlación entre las medidas obtenidas con este método de medidas de los perímetros y las obtenidas por desplazamiento de agua, con correlaciones que varían entre  $r=0,81$  y  $r=0,98$ , con una fiabilidad de medidas de ICC=  $0,91$  a  $0,99$ , (A.P. Sander et al. 2012).

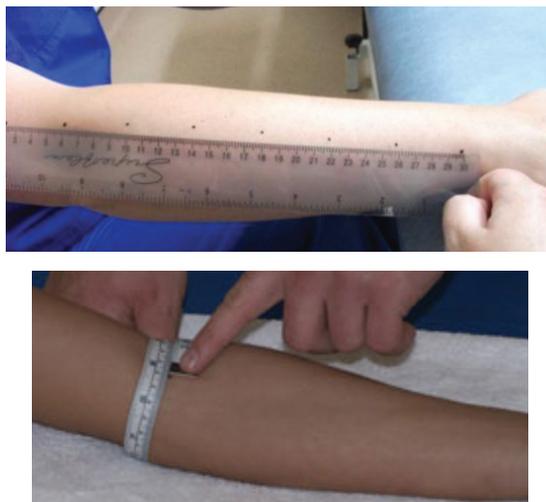


Figura 8: Determinación medida de perímetros

Lo explicaremos con más detalle en el apartado de metodología pues ha sido el método empleado en este trabajo.

E) *La bioimpedancia*, es otra de las técnicas empleadas para la valoración del linfedema, basándose en el hecho de que la resistencia al paso de la corriente eléctrica a través de los tejidos guarda una estrecha relación con el agua que estos tejidos tienen. A través de la resistencia y más concretamente la diferencia de resistencias entre un brazo y otro, se puede estimar la diferencia entre ambos brazos del contenido de agua, (Ward 2006).

La mejora de los instrumentos de bioimpedancia ha mejorado los algoritmos de cálculo, máxime con la incorporación de análisis multifrecuencia, que perfeccionan la estimación no solo del agua total, sino de llegar a diferenciar el agua intracelular de la extracelular, ya que las diferentes frecuencias de corriente eléctrica conducen de forma diferente entre el espacio intracelular que el extracelular, (Figura 9). La bioimpedancia clásica utiliza para evaluar la composición corporal frecuencias de corriente alterna de 50kHz y la sensibilidad y especificidad de la

medición del líquido extracelular varía con la frecuencia de la corriente de la bioimpedancia y se sabe que la mejor frecuencia para detectar fluido extracelular es de 0 kHz, es decir corriente continua, pero en la práctica no se puede usar pues la piel presenta una alta impedancia a la corriente continua.

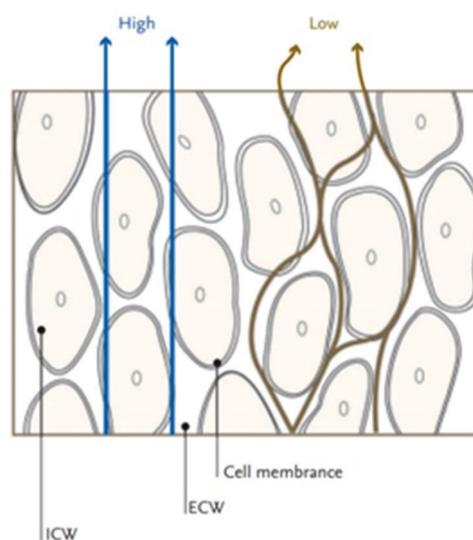


Figura 9: Bioimpedancia, agua intracelular y extracelular. De: A.P. Sander et al. 2012.

La bioimpedancia ha mejorado su aplicación clínica para el diagnóstico y seguimiento del linfedema gracias a la incorporación de la bioimpedancia espectroscópica de frecuencia múltiple, en el análisis se realiza haciendo pasar a través de los tejidos corrientes multifrecuencia, se somete el tejido a alrededor de 250 tipos de corriente alterna con frecuencias que oscilan desde los 3kHz hasta 1000 kHz, dándonos un espectro de impedancia que mejora la sensibilidad y especificidad de la medida del agua tisular, (Gaw, Box, and Cornish 2011).

En general, los métodos basados en el análisis de la bioimpedancia para el estudio del linfedema son confiables con in ICC que oscila

de 0,852 a 0,999 y una moderada correlación,  $r=0,43$  a  $r=0,50$ , con el volumen de agua desplazada, (Ferro et al. 2018).

F) *Otros métodos*, de uso restringido al ambiente médico, que tiene un alto coste y una necesidad de especialización muy alta, en general son las técnicas de imagen desde la Tomografía Axial Computerizada, la Resonancia Nuclear Magnética, o la linfografía. Resumimos en la Figura 10 los principales métodos utilizados para el estudio del linfedema.

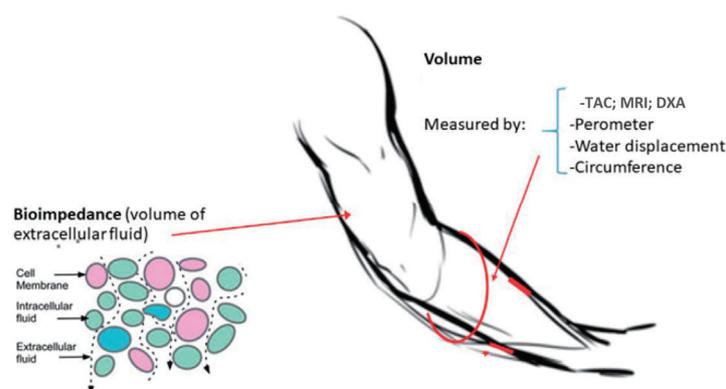


Figura 10: Esquema principales técnicas de estudio del linfedema. De: Sierla, Dylke, and Kilbreath 2018.

### *Criterios diagnósticos*

Según el método empleado para la determinación del volumen de las extremidades, existen diferentes criterios propuestos y utilizados no de forma uniforme por los diferentes autores. Nos centraremos en los diferentes criterios diagnósticos propuestos para el método de la determinación del volumen por método volumétricos.

Independientemente del método de medición empleado para la medición o estimación de la extremidad, la comparación se puede realizar entre las dos extremidades en cualquier momento evolutivo o entre la misma extremidad después frente a antes de la intervención. En algunos

servicios médicos se realiza la medición previa y el valor que se emplea de referencia para el diagnóstico posterior de presencia o ausencia de linfedema, (Jane M. Armer and Stewart 2005; J M Armer and Stewart 2010). Tiene el inconveniente añadido, de que los cambios a lo largo del tiempo no se deberán necesariamente sólo a la presencia o no de linfedema, pues por ejemplo cambios en la composición corporal también afectarán al volumen de las extremidades. Además, no es muy común que a las pacientes les hagan esa determinación volumétrica antes de la cirugía, por lo que el método más habitual es la comparación entre las extremidades, el lado operado frente al lado no operado. Por ello el método más frecuencia es empleado para establecer el diagnóstico de linfedema es la comparación entre extremidades.

En lo relativo a los puntos de corte que se pueden establecer para el diagnóstico de linfedema, existe una cierta discrepancia, o al menos no hay una uniformidad, por lo que cuando se leen datos relativos a la prevalencia de linfedema es muy importante fijarse en cuál ha sido el criterio diagnóstico empleado.

Algunos de los criterios diagnósticos empleados cuando la determinación o el cálculo del volumen se realiza con la determinación de perímetros es la siguiente:

a) En función de la magnitud de la diferencia del perímetro entre las extremidades al mismo nivel segmentario:

Cuando en alguno de los perímetros la diferencia es superior a 2 cm, (Kissin et al. 1986; Clarysse 1993; Erickson et al. 2001; Harris et al. 2001; Ozaslan and Kuru 2004).

Cuando existe más de 5 cm de diferencia entre los brazos en uno de los perímetros o bien existe una diferencia mayor a un 10% entre la suma de todos los perímetros de cada brazo, (Sandi Hayes, Cornish, and Newman 2005).

Una diferencia mayor de 1,5 cm en dos perímetros, (Markowski, Wilcox, and Helm 1981).

b) En función del volumen calculado, se hace no de forma segmentaria sino del volumen total de cada una de las extremidades, y así tenemos:

Diferencia de más de 200ml entre las extremidades, (Kissin et al. 1986).

Más de 150 ml de diferencia entre las extremidades, (Starritt et al. 2004).

Más de un 10% de diferencia entre las extremidades (Bundred et al. 2020; Sagen et al. 2009; Stanton, Badger, and Sitzia 2000)

En cuanto a la severidad atendiendo únicamente a la diferencia de volumen entre las extremidades, la Sociedad Internacional de Linfología en su congreso anual del 2020, (Lymphology 2020) propuso los siguientes criterios para establecer los diferentes grados de linfedema, en función de la diferencia porcentual entre el volumen de las extremidades superior:

subclínico: entre el 5 y el 10% de diferencia;

mínimo o leve: >10% y <20%;

moderada: entre un 20% y un 40%;

grave: más de un >40%.

El criterio de establecer el linfedema a partir de un 5% es un criterio sensible pero poco específico pues la diferencia fisiológica entre brazos está entre un 5 y un 10% debido especialmente a la diferente masa muscular entre brazo izquierdo y derecho, además de que el 5% está próximo al cambio mínimo detectable del método, por lo que muchos clínicos emplean el criterio de un 10%, (Bundred et al. 2020; Zhang et al. 2016) (Zhang et al. 2016), empleándose entre un 10 y un 20% como leve. Y si emplean el criterio de un 5% entre un 5 y un 10% como mínimo.

## Capítulo 3 CÁNCER DE MAMA Y LINFEDEMA

Alrededor de un 10% del fluido filtrado que sale desde la luz de los capilares sanguíneos para nutrir a las células tisulares y que no reingresa de nuevo a los capilares, entra en los vasos linfáticos (Sakorafas et al. 2006). Los vasos linfáticos de forma confluyente van conduciendo todo ese líquido extracelular filtrado en los capilares (linfa), hasta a través de un gran vaso, el conducto torácico, es vertido de nuevo en la vena cava. Los vasos linfáticos, en su interior tienen numerosas válvulas que bloquean el reflujo linfático, permitiendo únicamente el flujo de la linfa desde la periferia hacia el conducto torácico, este flujo se ve facilitado por las contracciones rítmicas. Desde que la linfa es recogida, hasta que desemboca en la vena cava, pasa a través de ganglios linfáticos, normalmente pasa a través de 8 a 10 ganglios linfáticos diferentes, cambiando paulatinamente su composición pues las moléculas pequeñas pasan el filtro ganglionar, mientras que las moléculas grandes son retenidas y a menudo se les añaden otras proteínas que son anticuerpos (inmunoglobulinas).

Todos los vasos linfáticos del miembro superior vierten su contenido en un grupo terminal de ganglios linfáticos a nivel de la axila. Los vasos linfáticos internos a las fascias musculares forman parte de los paquetes neurovasculares, mientras que los vasos linfáticos más superficiales, excepto los de la mano y de la parte posterior del antebrazo, discurren próximos a las venas superficiales.

El linfedema es una acumulación de líquido intersticial en los tejidos debido a la incapacidad del sistema linfático para transportar el

líquido linfático de la zona afectada (Javaid et al. 2011). Este trastorno tiene su origen en los problemas que se producen en el retorno linfático, como consecuencia de la resección de los vasos de las cadenas linfáticas habitualmente axilares, procedentes de la zona en la que se encuentra la mama. Dicha resección, más o menos amplia, reduce la sección total del área de los vasos linfáticos de la extremidad superior del lado afectado por el cáncer.

Además de este daño mecánico vascular, se puede sumar, por una parte, el efecto tóxico sobre el endotelial y el resto de los componentes de las paredes de los vasos; y por otra parte el efecto provocado por las numerosas sesiones de radiación a las que también suelen ser sometidas, y que localmente pueden también dañar los vasos finos del territorio radiado, en este caso de la zona pectoral y axilar.

Las mujeres que se han sometido a tratamiento quirúrgico o la radioterapia para el cáncer de mama tienen un riesgo de por vida de desarrollar linfedema, que puede causar inflamación en el brazo, mano, hombro, pecho, o la pared torácica. La condición puede resultar en consecuencias físicas y psicológicas, que pueden afectar negativamente a la calidad de vida (QOL) de una mujer y poner en peligro su bienestar emocional, (Taghian et al. 2014). El desarrollar linfedema puede afectar negativamente al bienestar emocional. Las pacientes con linfedema experimentan con cierta frecuencia estrés, ansiedad, tristeza o frustración (Vassard et al. 2010; Ridner 2005; Ridner et al. 2012). También puede limitar la práctica del ejercicio físico, hasta incluso llegar a ser menos independientes.

El linfedema puede afectar físicamente la función del brazo mediante la limitación de la amplitud de movimiento, además de provocar sentimientos de dolor, pesadez y adormecimiento en las extremidades superiores (Vassard et al. 2010). Por ejemplo en otro estudio (Sandra Hayes et al. 2008) realizado en mujeres operadas por cáncer de mama, en el grupo

que presentaba linfedema se encontró el doble de problemas en la función del hombro que en el que no tenían linfedema.

Afortunadamente, parece existir una tendencia hacia una menor incidencia del linfedema, como consecuencia de la cada vez más frecuente realización del análisis previo del ganglio centinela axilar, de forma que si es negativo se tiende a no realizar linfadenectomía, es decir cada vez menos la linfadenectomía se realiza de forma sistemática con la mastectomía.

La mayor incidencia de linfedema se produce entre los 2 y 5 años tras la cirugía (DiSipio et al. 2013), sin embargo, se cree comúnmente que el riesgo de linfedema se mantiene durante toda la vida (Stout et al. 2012).

Aun no existen unos criterios claros o valores de corte, universalmente aceptados para establecer el diagnóstico de linfedema. Aunque la mayoría de los estudios que analizan el linfedema con el método del cálculo de los perímetros o de los volúmenes de la extremidad superior, emplean como criterios diagnósticos una diferencia entre ambas extremidades de  $> 2$  cm de circunferencia, o de más de  $> 200$  ml de diferencia de volumen, o una diferencia  $> 3-10\%$  en la circunferencia o el volumen entre extremidades (Stout et al. 2008).

Uno de los inconvenientes que se encuentran a la hora de realizar un mejor seguimiento del linfedema es que no se suele tener información sobre los volúmenes de las extremidades pretratamiento, ni de las asimetrías que presentan antes de la intervención, para poder determinar si los aumentos de volumen después del tratamiento del cáncer de mama son clínicamente significativos.

El grado de asimetría en el volumen de las extremidades en mujeres adultas sanas, mediante el empleo de los perímetros o por volumetría, o con bioimpedancia muestran que el volumen de la extremidad

compensatorios, entre los que se contemplan la neoformación vascular linfática, se convierten en inadecuados, se desarrolla el linfedema (Swartz 2001).

## Capítulo 4 EJERCICIO FÍSICO y CÁNCER DE MAMA

Uno de los aforismos que se atribuyen a Hipócrates, es aquel que dice: “Si pudiéramos dar a cada individuo la cantidad adecuada de alimento y ejercicio, ni demasiado ni demasiado poco, habríamos encontrado el camino más seguro hacia la salud”. La actividad física general y la actividad física realizada con un objetivo y de una forma planificada, el ejercicio físico, son uno de los componentes fundamentales, junto a la alimentación, que caracterizan y definen el estilo de vida de las personas, pero a pesar de ser conocido, no es aplicado por una gran parte de la población. De hecho son muchas las publicaciones que analizan el comportamiento que tienen diferentes poblaciones mundiales en materia de ejercicio físico y en la inmensa mayoría de ellas, se concluye que el nivel de actividad física de las personas está por debajo de lo que es aconsejable, al menos una tercera parte de la población latinoamericana y del caribe (31,1%) y casi una cuarta parte de la población europea (22,8%) son físicamente inactivos, basándose en datos de 146 países que tienen un seguimiento estandarizado de la actividad física de sus ciudadanos, (Sallis et al. 2016). Las recomendaciones que en materia de actividad física para la población mundial se han hecho desde la OMS son claras, (WHO 2013), pero aún se está muy lejos de que la mayoría de la población mundial las lleve a la práctica.

Estas recomendaciones que son la base de políticas que tienden a facilitar y promover la práctica de la actividad física, son la consecuencia lógica de irrefutables evidencias científicas, que muestran la carga de enfermedad, (medida de la pérdida de salud y la mortalidad debido a enfermedades), que la insuficiente actividad física tiene para todos los países.

Existe una fuerte evidencia de que la realización de la actividad física recomendada, produce una disminución del riesgo padecer cardiopatía isquémica, hipertensión, accidente cardiovascular, síndrome metabólico, diabetes tipo 2, cáncer de mama, cáncer de colon o depresión; si se consiguiera eliminar los niveles de inactividad física disminuiría entre un 6% y un 10% las principales enfermedades no transmisibles y que son una importante causa de mortalidad (cardiopatía isquémica, diabetes tipo 2, cáncer de mama y de colon), y aumentaría la esperanza de vida, (I.-M. Lee et al. 2012).

En relación al cáncer de mama, el ejercicio físico actúa al menos a tres niveles: en la prevención primaria, en la prevención secundaria y durante el periodo en el que se aplican los tratamientos del cáncer.

En lo referente a la prevención primaria, cada vez existe una evidencia mayor que muestra la relación inversa existente entre la intensidad y el tiempo de práctica del ejercicio físico y la probabilidad de padecer cáncer de mama. Si bien hay muchos factores que hacen que la universalización de esta evidencia tenga que ser matizada. En un estudio llevado a cabo en 4.538 mujeres afectadas por cáncer de pecho y 4.649 mujeres controles, a las que se estudió el nivel de actividad física en los 10 años anteriores al estudio, preguntando detalladamente por la duración y frecuencia de numerosas actividades físicas y deportivas y haciendo posteriormente los cálculos de la intensidad en METs (unidad metabólica basal), se pudo apreciar por ejemplo que clasificando la intensidad del ejercicio en cinco niveles, que el grupo de mujeres que realizaban ejercicio en los dos niveles de intensidad más altos presentaban un 20% menos de incidencia de cáncer de mama que las inactivas, y de forma independiente de la edad, la paridad, el IMC, el estado menopáusico, el uso de anticonceptivos hormonales, o la terapia hormonal sustitutoria, (Bernstein et al. 2005). En este mismo estudio se evidencia que esta disminución en la incidencia de riesgo de cáncer fue claramente superior

en las mujeres que no tenían antecedentes familiares de cáncer de mama en primer grado, que las que sí tenían antecedentes de este cáncer en sus madres o hermanas. También es de destacar lo que se señala en este estudio de Bernstein et al., (Bernstein et al. 2005), y es que esta protección es mayor para disminuir las probabilidades de sufrir un cáncer ER+ (presencia de receptores estrogénicos en las células cancerosas).

En un importante estudio publicado por Moore, (Moore et al. 2016), en el que se analizaron 12 cohortes de Europa y Estados Unidos, que en total agrupaban a 1.440.000 persona de entre 19 y 98 años (media de 59 años), al comparar las personas que presentaban unos altos niveles de actividad frente a las que presentaban niveles bajos de actividad física, observan una clara y significativa asociación inversa entre el alto nivel de actividad física realizado con una menor probabilidad de padecer 13 de los 19 tipos de cáncer contemplados en dicho estudio, independientemente de que las personas tuvieran una alto IMC o fumaran; el cáncer de mama era uno de los que mostraba una clara menor incidencia en relación a la realización de actividad física regular durante el tiempo de ocio.

También es importante destacar, que tres de los componentes que definen la actividad física, como son la intensidad, la duración, la frecuencia, han sido analizados para intentar deslindar la posible relación con tienen con el riesgo de padecer cáncer de mama. Como se recoge en el capítulo “actividad física y cáncer de mama: revisión de la evidencia epidemiológica y mecanismos biológicos” elaborado por la investigadora canadiense Friedeereich, (Friedenreich 2010), de 41 estudios revisados en 33 se ve que la intensidad de la actividad física regular guarda una relación dosis respuesta inversa, es decir los mayores niveles de intensidad presentan unas menores probabilidades de riesgo de padecer esta cáncer. Esta reducción encontrada en los estudios varía entre un 20% y un 30%. En general en los estudios de casos y controles la reducción observada es mayor que en los

estudios de cohortes, (Brown et al. 2012). Sin embargo el volumen del ejercicio (duración de la actividad multiplicado por la frecuencia semanal), reduce el riesgo pero en menor medida que la intensidad, (Brown et al. 2012).

El ejercicio también juega un papel tras el diagnóstico y hasta el tratamiento quirúrgico o durante los tratamientos del cáncer de mama ya sea durante la quimioterapia como durante la radioterapia. Existen cada vez más estudios como el sueco de Nilsson, (Nilsson et al. 2016), en el que se analiza el efecto del ejercicio preoperatorio en 220 pacientes aquejadas de este cáncer a las que se les animó a que siguieran con el mismo nivel de actividad que venían realizando antes del diagnóstico, y se evaluó a las 3 y a las 6 semanas de la intervención quirúrgica la duración de la estancia hospitalaria, la duración de la baja por enfermedad, así como la recuperación física y mental autoevaluadas; se establecieron cuatro niveles de actividad física y se encontró que las mujeres que hacían una actividad física con un nivel mayor presentaban a las tres semanas un 85% más posibilidades de sentirse físicamente recuperadas.

El ejercicio físico, realizado durante los tratamientos coadyuvantes que preceden o siguen a la cirugía en estas pacientes, también muestra interesantes beneficios mostrando un efecto positivo sobre la fatiga física y mental, y los niveles de motivación reducida y percepción de actividad física reducida, (van Vulpen et al. 2016).

Una vez finalizados los tratamientos de quimioterapia y radioterapia, convencionales, el ejercicio juega también un importante papel. A pesar de una cierta heterogeneidad en los resultados de los estudios realizados en mujeres supervivientes al cáncer de mama que se han centrado en la realización de actividad física y su relación con la supervivencia de estas mujeres, el tratamiento con el procedimiento de meta-análisis muestra que la actividad física tras el tratamiento inicial del cáncer, reduce de forma significativa el riesgo de muerte en las

supervivientes tanto por causas relacionadas con el propio cáncer de mama como por cualquier casusa; además también se observa un mayor descenso de las tasas de mortalidad en estas mujeres en actividades de mayor intensidad, frente a las de menor intensidad, (Ian Matthew Lahart et al. 2015).

En otro metaanálisis de seis estudios que contemplaban a una muestra de 12.108 pacientes, se observaba que la actividad física después del tratamiento disminuía las tasas de mortalidad por cualquier causa en un 41% y por el cáncer de mama en un 34% y en un 24% la probabilidad de recurrencias, (Ibrahim and Al-Homaidh 2011).

Y más allá de la disminución de la mortalidad, también resulta claro que la realización de actividad física después de los tratamientos del cáncer de mama, mejoran los síntomas derivados de los efectos secundarios de los tratamientos así como de la calidad de vida, (Kraschnewski and Schmitz 2017).

Los mecanismos biológicos a través de los cuales la actividad física y la intensidad a la que se realiza inciden en el descenso de la mortalidad y de las recurrencias son probablemente diversos, y existen datos experimentales que nos permiten postular algunos de ellos. Por ejemplo a través de las hormonas sexuales que hemos apuntado su papel en el desarrollo del cáncer de mama; el estradiol, el estriol y la estrona, principales hormonas sexuales en la mujer, son transportadas unidas a la albúmina y la globulina transportadora de hormonas sexuales y se ligan al tejido graso, pero la actividad física intensa disminuye la producción de estas hormonas y esta reducción de los niveles puede ser uno de los mecanismos a través de los cuales el ejercicio físico ejerce su papel en la merma del riesgo de padecer esta enfermedad, (de Boer et al. 2017).

El segundo mecanismo a través del cual el ejercicio realizaría su protección frente a este cáncer, sería a través de las hormonas

favorecedoras del crecimiento celular como es el factor de crecimiento tipo insulínico 1 (IGF-1), que unido al receptor de la insulina puede activar a proteínas con actividad mitogénica, (De Santi et al. 2016), siendo uno de los biomarcadores de seguimiento biológico en pacientes que han sufrido el cáncer de mama, pues la hiperinsulinemia junto a niveles elevados de IGF-1 libre y bajos niveles de IGF-1 unido a su proteína transportadora, se asocian con importante incremento de riesgo de cáncer de mama, de mortalidad y recurrencia, (Arcidiacono et al. 2012).

El tercero es a través de los mecanismos de la inflamación, ya que se conoce que el estatus proinflamatorio puede contribuir al desarrollo y progresión del cáncer de mama, la producción de citoquinas como la IL-6, el factor de necrosis tumoral y la proteína C reactiva se han relacionado con este cáncer, independientemente de la edad, estadio del tumor, raza o IMC, (Pierce et al., 2009), y el ejercicio físico intenso habitual reduce el estado proinflamatorio, (Pedersen 2017).

Por todo ello, en las guías que se dan en los diferentes países a las pacientes con cáncer de mama y a pesar de su diversidad y de las discrepancias, todas ellas tienen en común la recomendación de realizar ejercicio físico y mantenerse lo más a activas físicamente que puedan, (Spronk et al. 2017).

## EJERCICIO AERÓBICO Y CÁNCER DE MAMA

Con frecuencia las mujeres que han padecido cáncer de mama, presentan secuelas a corto y largo plazo, secuelas de tipo psicológico, dolor en la zona intervenida, dolor poliarticular o merma en su condición física. Todas estas secuelas son efectos secundarios del estrés experimentado por el hecho de padecer el cáncer, o como consecuencia de los tratamientos a

los que son sometidas, de tipo quirúrgico, radioterápico, quimioterápico u hormonal.

A la población general se le recomienda que realice de forma habitual ejercicio físico de intensidad y duración suficientes. Pero esta recomendación tiene aún una mayor importancia en las pacientes sobrevivientes al cáncer de mama, motivo por lo cual en cualquier guía para estas pacientes, se incluye la recomendación expresa de incorporar a los hábitos de vida la realización de ejercicio físico, recomendación también recogida las páginas WEBS de todas las asociaciones nacionales e internacionales para la lucha e información sobre el cáncer de mama. Las recomendaciones en materia de actividad física en mujeres que han padecido cáncer de mama son las de evitar la inactividad, reincorporarse a las actividades diarias lo antes posible tras la cirugía, continuando estas actividades durante y después de los tratamientos no quirúrgicos. La recomendación es la misma que para la población general: realizar 150 minutos por semana de actividad aeróbica de intensidad moderada (por ejemplo, caminar rápido, que requiera una cantidad moderada de esfuerzo y aumento notablemente la frecuencia cardíaca) y dos o tres días a la semana ejercicio de fortalecimiento muscular de los grandes grupos musculares (ejercicio de fuerza) (Campbell et al. 2019).

Algunos estudios, han explorado las preferencias que en relación al modo de ejercitarse tienen las personas afectadas de cáncer y de cáncer de mama en particular, y existe una clara mayoría de las mujeres, alrededor del 80%, que manifiestan verse con aptitud para poder realizar ejercicio físico, y que les hubiera gustado recibir consejo en materia de actividad física cuando estuvieron hospitalizadas (Wong, McAuley, and Trinh 2018). De las que manifiestan algún tipo de preferencia sobre el tipo de actividad que les gustaría realizar, alrededor del 75% se decantaron por las actividades aeróbicas (actividad cíclica de grandes grupos musculares mantenible

durante al menos 20 minutos), especialmente el caminar. Menos del 25% manifestaron interés o preferencia por el ejercicio de fuerza.

Existen muchas publicaciones con las que se sugiere, a la vista de los datos comunicados, que los niveles más altos de actividad física en las sobrevivientes de cáncer de mama o después del diagnóstico se asocian con un menor riesgo de morir por cáncer de mama o por todas las causas, (Beasley et al. 2012; Ibrahim and Al-Homaidh 2011). El aumento de la actividad física también se asocia con una menor exposición a estrógenos y andrógenos junto con un aumento de la concentración de globulina fijadora de hormonas sexuales, una disminución de la concentración del factor de crecimiento de insulina tipo 1, al igual que de las adipocinas y de otros marcadores inflamatorios (Lynch, Neilson, and Friedenreich 2011). Además, se ha demostrado que la falta de actividad física está relacionada con el aumento de peso después del diagnóstico de cáncer de mama que a su vez se ha relacionado con una peor supervivencia en algunos estudios (Kroenke et al. 2005).

También que puede promover beneficios también psicológicos en las sobrevivientes de cáncer después del tratamiento (Brown et al. 2012).

A pesar de que todos estos datos soportan la creencia generalizada sobre los efectos beneficiosos del ejercicio y particularmente del ejercicio aeróbico, el grado de esta evidencia que podemos extraer de las revisiones sistemáticas de los estudios científicos publicados, es la mayor parte de las veces pobre o moderado. Las razones que no permiten expresar un mayor grado de evidencia, radican en la falta de la calidad científica de los estudios publicados, especialmente con sesgos en la selección de muestra, ausencia de grupos control, insuficiente aleatorización de los grupos experimentales y controles; la disparidad las variables sobre las que se quiere analizar los efectos del ejercicio, (fuerza, consumo de oxígeno, composición corporal, densidad mineral ósea, biomarcadores biológicos, niveles

hormonales, fátiga, depresión, calidad de vida...). diversidad metodológica empleada por los diferentes grupos de investigación; la insuficiente descripción de las características del ejercicio físico programado o realizado, (intensidad, duración, frecuencia, modo, tiempo de intervención...), y la falta de sensibilidad o precisión de los instrumentos utilizados para analizar las diferentes variables “medida de resultado”. (Lynch, Neilson, and Friedenreich 2011).

Es importante recordar, que una prescripción adecuada de ejercicio físico, está caracterizada al menos por la intensidad, el volumen (tiempo) y la frecuencia de las sesiones.

En una revisión sistemática, publicada en 2018 (Ian M. Lahart et al. 2018), se analizan 63 publicaciones científicas, con un total de 5761 afectadas por cáncer de mama y 2524 sanas como controles. En 28 de estos 63 artículos, la intervención fue exclusivamente con un programa de ejercicio aeróbico. Esta revisión nos sirve para ejemplarizar las razones de la insuficiente evidencia extraída de las publicaciones relativas al ejercicio aeróbico en pacientes con cáncer de mama.

Respecto de las características de la muestra, sólo el 38% de los estudios recogen información sobre el tiempo que había discurrido entre el diagnóstico del cáncer y la intervención. De los estudios que aportan esta información, aproximadamente el 60 % de las participantes habían sufrido el cáncer dentro de los 30 meses anteriores a la intervención.

La edad promedio de las participantes era de 54 años y el 78% postmenopáusicas. Solo el 22% de los trabajos informaron sobre datos de comorbilidad. El 32 % de estos estudios como criterio de inclusión exigían que las mujeres debían ser sedentarias o inactivas, o al menos no cumplir con los requisitos mínimos de las recomendaciones en materia de actividad física: es

decir menos de 75 minutos de actividad física vigorosa o menos de menos de 150 minutos de actividad física moderada por semana.

Características de la intervención:

Otro aspecto importante es que la mayoría de los estudios tuvieron sólo 8 semanas de intervención y eran muy pocos el 6% de los estudios tuvieron un año de duración. Y sólo el 27% hicieron un seguimiento posterior a la intervención, alrededor de tres meses.

En relación a los modos de actividad física difería de unos trabajos a otros claramente. En el 44 % la intervención era únicamente aeróbica. Y el modo de ejercicio también era variado. En el 13 % eran actividad física era yoga, en uno se realizaba Pilates, en otro Taichi.

También había una gran diversidad en cuanto a la frecuencia de la actividad física que variaba de 2 a 7 días por semana, la frecuencia más habitual era la de 3 días semanales, con sesiones de una duración de 15 a 95 minutos, el valor más repetido era de 60 minutos. El tipo de ejercicio más frecuente era el caminar, en el 25% de los estudios.

En lo relativo a la intensidad y a los métodos empleados para monitorizar la actividad, la variedad también es amplia. Así en el 33% se programaba la intensidad en base a la frecuencias cardíaca máxima o a la frecuencia de reserva., el 11% en base al esfuerzo percibido (RPE) y en el 19% en base a la subjetividad del participante (baja a moderada, o de morada a vigorosa) y en el 3% no se indica la intensidad de la actividad aeróbica. En el 51% de los trabajos, el ejercicio era supervisado, en el 43% la actividad era individual exclusivamente y en el 27% únicamente grupal.

El grado de adherencia durante el periodo de intervención fue de un 80%.

Las variables utilizadas como medidas de resultado, también variaban y la mayor frecuencia de los estudios evaluaron la calidad de vida, pero se utilizaron más de 12 instrumentos diferentes para evaluarla. Los cambios en la función cardiorrespiratoria se evaluaron en el 46% de los estudios, el 10% mediante determinación directa del VO<sub>2</sub>máx con una ergometría máxima, en el 19% con una ergoespirometría submáxima y en el 17% mediante pruebas indirectas de campo.

## EJERCICIO DE FUERZA Y CÁNCER DE MAMA

En las recomendaciones que en el 2010 la OMS publicó en materia de actividad física para la población mundial, probablemente la mayor novedad fue la introducción de la recomendación expresa de al menos dos días a la semana de ejercicio de fuerza de los grandes grupos musculares, (“reforzamiento osteomuscular”), (World Health Organization 2013). Esta recomendación para todos los grupos de edad, tras los cinco años, reflejaba la evidencia de la importancia de trabajar esta denostada, a menudo hasta entonces, cualidad física.

La importancia de la fuerza muscular para la prevención de enfermedades crónicas y como coadyuvante terapéutico de las mismas, se ha ido poco a poco poniendo en valor, (Wolfe 2006), observándose que un adecuado nivel de fuerza muscular se ha asociado con una prevalencia menor de factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares y un menor morbilidad y mortalidad por estas enfermedades (Artero et al. 2012).

Una de las enfermedades crónicas más prevalentes es la diabetes mellitus tipo 2, y también se ha visto que el nivel de fuerza muscular está asociado con un menor riesgo de padecer esta enfermedad tanto en hombres como en mujeres, (Tarp et al. 2019).

El ejercicio muscular contra resistencia realizado de forma habitual es el determinante principal de la cualidad física que es la fuerza muscular por lo que actualmente se recomienda además del ejercicio aeróbico para reducir la incidencia de la enfermedad y atenuar la progresión de la enfermedad.

Como en un editorial escribió el director de esta tesis, (de Paz 2019):

*“Sin embargo, desde las consultas médicas el aspecto del ejercicio de fuerza, sigue sin ser aconsejado de forma clara, e incluso desaconsejado de forma expresa. Es ilustrativo una encuesta realizada a 272.887 norteamericanos no hipertensos y 179.789 hipertensos, a los que se les preguntaba si en las consultas médicas se les había recomendado ejercicio y de ser así, si se había aconsejado ejercicio aeróbico solo, de fuerza únicamente o ejercicio combinado aeróbico y de fuerza (Mu, Cohen, and Mukamal 2015). Al 36,9% de los sanos no se les había aconsejado ejercicio y al 45,7% de los hipertensos tampoco. A los que sí se les había recomendado se aconsejó ejercicio combinado al 23,1% y 15%, de fuerza sólo al 9,5% y 7,3% de sanos e hipertensos respectivamente. Y esto a pesar de los consensos que en materia de ejercicio se publican por parte de diferentes sociedades de especialidades médicas o de pacientes. Aun así, desafortunadamente no es infrecuente desaconsejar ejercicio de fuerza en pacientes que padecen una enfermedad crónica o con secuelas, a pesar de las publicaciones científicas mostrando lo contrario, lo importante y seguro de su realización de forma única o combinada con el clásico aeróbico. Tal es el caso de pacientes afectados de cardiopatía isquémica (Marzolini, Oh, and Brooks 2012; Santos et al. 2017), hipertensión (de Sousa et al. 2017), diabetes (Nery et al. 2017), artrosis (Vincent and Vincent 2012),*

osteoporosis (Bolam, van Uffelen, and Taaffe 2013), esclerosis múltiple (Kjølhede, Vissing, and Dalgas 2012), supervivientes al cáncer en general (Fuller et al. 2018) o al de mama en particular (Cheema et al. 2014; Santos et al. 2017), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Iepsen et al. 2015; Liao et al. 2015), enfermedad renal crónica (Chan and Cheema 2016), y una larga la lista que se podría detallar.”

Tanto por parte de los profesionales de la salud que tratan con estas enfermas como por algunas de las asociaciones relacionadas con esta patología y sus consecuencias, a menudo se ha desaconsejado el ejercicio de fuerza. Por ejemplo, la Red Nacional de Linfedema ha sido generalmente reacia a aconsejar este tipo de ejercicio. Ante la falta de evidencia, como suele ser habitual, los profesionales sanitarios optaron por recomendaciones conservadoras, en un esfuerzo por proteger a las sobrevivientes de cáncer de mama. evitándoles someterse a este tipo de ejercicio, siguiendo el clásico principio de *primum non nocere*. Como no se sabía que era bueno se presuponía que era malo. En el pasado, las pautas incluían recomendaciones para evitar el uso del brazo afectado, incluyendo la limitación de levantar pesos superiores unos cuatro kilos. Este temor, facilitado por los profesionales en quien confían, han hecho que las supervivientes al cáncer de mama hayan interpretado estas recomendaciones como verdades incuestionables, lo que las conducía al desacondicionamiento del brazo afectado, evitando las actividades que requirieran un mínimo esfuerzo muscular, (Schmitz, Courneya, et al. 2010).

Con frecuencia, en sitios WEB altamente reconocidos como el de la Sociedad Estadounidense del Cáncer, incluían consejos para “usar su brazo no afectado o ambos brazos tanto como sea posible para llevar paquetes pesados, comestibles, bolsos de mano o niños”. La fundación Susan Fundación Komen, incluía también consejos para “evitar levantar o cargar

bolsas pesadas, carteras u otros objetos con el brazo en riesgo”) (Schmitz, Courneya, et al. 2010).

## Capítulo 5 LINFEDEMA Y EJERCICIO FÍSICO

Con alguna frecuencia, aún se ofrecen guías para las pacientes tras la cirugía a pesar de que se recomienda que permanezcan lo más activas posible, (Spronk et al. 2017), también en muchas de estas guías se subraya la importancia de la prevención del linfedema y de sus consecuencias, señalando que hay que evitar el uso excesivo del brazo del lado afectado en las labores de la casa y se desaconseja expresamente la movilización de peso con esa extremidad, por lo que no es de extrañar la reticencia que encontramos a menudo en las mujeres que han padecido un cáncer de mama para la realización de ejercicio especialmente con el brazo de la extremidad del lado afectado.

En la Guía para Pacientes de Cáncer de Mama, publicada en 2018 de la Sociedad Europea de Oncología Médica, (Society for Medical Oncology, n.d.) de 76 páginas, se menciona en dos ocasiones la palabra ejercicio y es en dos frases consecutivas del mismo párrafo:

“Hacer ejercicio y mantener su peso corporal dentro de un rango saludable también puede reducir el riesgo de recidiva” (página 61);

“Es importante empezar despacio, con unos paseos suaves, e ir intensificando el ejercicio a medida que comience a sentirse mejor.” (página 61)

No obstante, en los últimos años, se va introduciendo en las informaciones para las pacientes y supervivientes de cáncer de mama indicaciones animando a la realización de ejercicio físico, también de fuerza, como en la American Cancer Society: “Los ejercicios de fortalecimiento ahora se recomiendan como parte de los programas de ejercicios regulares

para mejorar la salud. Estos no se inician hasta 4 a 6 semanas después de la cirugía y deben adaptarse a su estado general de salud, condición médica y estado físico. El desarrollo de la fuerza comienza con el uso de pesas de mano pequeñas y aumenta lentamente con el tiempo... probablemente sea mejor comenzar un programa de fortalecimiento muscular en un entorno supervisado con un entrenador especializado” (American Cancer Society 2019).

También American Society of Clinical Oncology, (ASCO), recogido en la WEB que promueven Cancer.net: “Después de lograr un rango de movimiento aceptable a través del estiramiento, y con la aprobación de su médico, es hora de desarrollar fuerza. El entrenamiento de fuerza tiene muchos beneficios. Puede, mejora tu equilibrio y postura fortaleciendo tu core, mejore su calidad de vida haciendo que las actividades sean más fáciles y agradables, protegerte de lesiones y restaurar la fuerza”, (Cancer.Net n.d.).

# OBJETIVOS

## Capítulo 6 OBJETIVOS

### OBJETIVOS GENERAL DEL ESTUDIO

El objetivo general fue el analizar los efectos que un programa de entrenamiento de fuerza de las extremidades superiores tenía sobre volumen de las extremidades superiores, sobre la simetría volumétrica de las extremidades y sobre el grado de linfedema, en mujeres mastectomizadas supervivientes a un cáncer de mama.

### OBJETIVO ESTUDIO I:

Dado que la herramienta que se emplearía en el estudio general para la determinación de volumen de las extremidades era el cálculo del volumen a partir de la toma de perímetros, se estableció un estudio previo con el objetivo de analizar la repetitividad intraobservador e intrasujeto de ese procedimiento, y determinar cuál era el volumen mínimamente detectable del método.

### OBJETIVO ESTUDIO II:

Una vez conocidas las características del método a emplear, se llevó a cabo el estudio principal, con los objetivos de:

1. conocer la incidencia de linfedema, las características de quienes lo presentan y el grado de asimetría volumétrica entre las extremidades con diferentes criterios diagnósticos, en las mujeres que se incorporaban al *Programa de Entrenamiento Orientado a la Ganancia de Fuerza, de la UNISON*;
2. analizar el efecto de un entrenamiento de larga duración de fuerza, sobre el volumen de las extremidades y su asimetría.

## Capítulo 7 DISEÑO

El estudio general, se dividió en dos estudios, en una población de mujeres mastectomizadas como consecuencia de haber padecido un cáncer de mama:

1. un estudio previo, (Estudio I), transversal, en el que a una muestra reducida de mujeres, se les midió en dos ocasiones separadas por 15 minutos los perímetros de las extremidades superiores por el mismo observador, para el estudio de la repetitividad y confiabilidad del método;
2. un estudio principal, (Estudio II), longitudinal, con una intervención de entrenamiento de un año y medio, en el que al inicio (225 pacientes), y a los 6 (168 pacientes), 12 (68 pacientes), y 18 meses (35 pacientes), se llevó a cabo una evaluación de la fuerza y una medición de los perímetros de las extremidades para el cálculo del volumen de las extremidades y sus segmentos.

El estudio se llevó a cabo, tras la aprobación de la Comisión de Bioética de la Universidad de Sonora, (anexo 2), mediante informe: DMCS/CBIDMCS/D-50, y en el que todas las participantes tras ser claramente informadas, firmaron libremente su consentimiento para participar en el estudio (Anexo 3).

El estudio se llevó a cabo con respeto íntegro de la Declaración de Helsinki actualizada en 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, en octubre de 2013.

# ESTUDIO I

## Capítulo 8 ESTUDIO I:

*Estudio de la repetitividad intra sujeto e intraobservador y determinación del cambio mínimo detectable en los volúmenes total y segmentado del miembro superior, evaluado por mediciones perimétricas*

### OBJETIVOS

conocer la incidencia de linfedema, las características de quienes lo presentan y el grado de asimetría volumétrica entre las extremidades con diferentes criterios diagnósticos, en las mujeres que se incorporaban al Programa de Entrenamiento Orientado a la Ganancia de Fuerza, de la UNISON;

74

### DISEÑO

Se realizó un estudio observacional transversal de las mediciones repetidas, y la segunda medición se hizo a ciegas, es decir, sin acceso al valor de la primera medición.

#### *Participantes*

Un total de 25 mujeres que habían recibido una mastectomía unilateral para las etapas II o III del cáncer de mama participaron en este estudio. Los criterios de elegibilidad fueron la cirugía de mastectomía total unilateral, al menos 9 meses antes y una longitud de brazo desde la muñeca hasta la axila de al menos 40 cm. Los criterios de exclusión incluían la no realización de la mastectomía, la cirugía bilateral de mama, la infección actual

de las extremidades superiores o la linfangitis. El objetivo de este trabajo no era comparar los brazos, sino comparar las dos medidas de cada segmento del brazo; por lo tanto, los análisis se realizaron utilizando 550 pares de medidas (dos medidas de cada brazo de 25 pacientes, 50 miembros superiores, con 11 medidas por brazo).

El tamaño de la muestra (es decir, el número de brazos) se calculó utilizando G\*Power 3.1.9.7 (Düsseldorf, Alemania), (Faul et al. 2007), basado en un coeficiente de confianza deseado de 0,90, como se describe en publicaciones anteriores sobre la fiabilidad de la determinación del volumen de los miembros utilizando cintas métricas, y en una potencia de 0,90 y un valor alfa de 0,05 Sharkey (Sharkey et al. 2018). Para dos sesiones de prueba se requería un tamaño mínimo de muestra de 44, (SD, M, and A 1998).

## MÉTODOS

### *Medidas del perímetro del brazo*

Uno de los investigadores del equipo, con experiencia previa en la técnica, llevó a cabo la medición de la circunferencia de ambos brazos. Las mediciones se realizaron dos veces, con un intervalo de 15 minutos, y se eligió este plazo para minimizar el riesgo de verdaderas fluctuaciones en el volumen del brazo entre las mediciones.

Los participantes estaban sentados con el hombro en flexión hacia adelante, con el brazo abducido a 30° y en supinación y el codo extendido a aproximadamente 180°, apoyados de manera relajada en una mesa. Desde el centro del pliegue distal de la articulación de la muñeca, se hicieron 11 marcas en la piel cada 4 cm a una zona cercana a la axila con un rotulador de piel no permanente, que se retiraron fácilmente después de la medición. Para medir la circunferencia de ambos brazos, se utilizó una cinta retráctil con una hoja estrecha (6 mm Lufkin W6o6PM) justo encima de las

marcas. Al nivel indicado, la cinta se enrolló alrededor del brazo de forma perpendicular al eje mayor del miembro, aplicando sólo la presión mínima necesaria para que la cinta de la cuchilla se apoyara en la piel sin causar hendiduras. Después, las marcas se borraron completamente con un algodón humedecido con suero fisiológico sin que la piel se enrojeciera. Esto dio lugar con mayor frecuencia a 11 medidas de circunferencia que cubrían 40 cm del brazo desde la muñeca hasta la axila; por lo tanto, en este estudio se consideraron 10 segmentos de volumen (Figura 11).

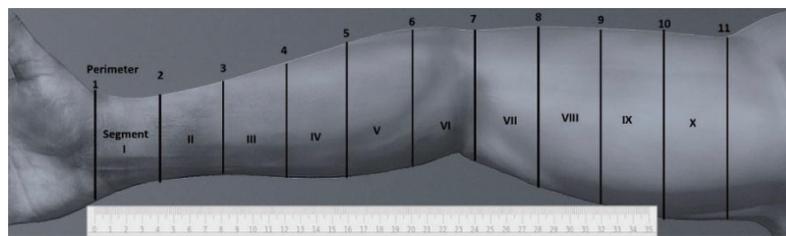
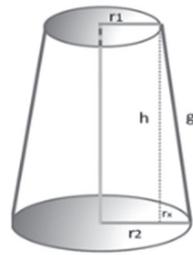


Figura 11. Ubicación de las mediciones del perímetro y los segmentos resultantes.

### *Mediciones del volumen del brazo*

El volumen de cada segmento se calculó siguiendo el modelo de cono truncado.

Teniendo en cuenta que la distancia entre las marcas de la piel (g) no corresponde a la altura del cono (h), sino la generatriz del cono, la altura del cono (h) se determinó de acuerdo con el teorema de Pitágoras: “El cuadrado de la hipotenusa es igual a la suma de los cuadrados de los otros dos lados” (Figura 12).



$$\text{Volumen} = \frac{h\pi}{3}(r_1^2 + r_2^2 + r_1r_2)$$

$$Y \quad h = \sqrt{g^2 - (r_2 - r_1)^2}$$

$$Y \quad r = \text{circunferencia} / 2\pi$$

Figura 12. Componentes básicos de un cono truncado.

### Análisis estadístico

Los datos se presentan como las medias  $\pm$  desviación estándar (SD) y rangos. La normalidad de los datos se evaluó usando la prueba de Shapiro-Wilk.

Para determinar los límites de confianza como medidas de fiabilidad absoluta, se utilizó la media de los CV de los CV individuales test-retest, y el método de Bland-Altman para la evaluación visual de la fiabilidad de las mediciones y los límites de acuerdo del volumen del brazo.

La repetibilidad se refiere a la cercanía del acuerdo entre las lecturas sucesivas obtenidas por el mismo método para el mismo material y en las mismas condiciones (es decir, el mismo operador, el mismo aparato, el mismo ajuste y el mismo tiempo). Esto se calculó determinando las estimaciones de la ICC y sus IC del 95% basadas en los efectos aleatorios bidireccionales, el acuerdo absoluto y la medición de un solo evaluador (ICC 2,1) (Koo and Li 2016).

La fiabilidad absoluta fue evaluada usando el error estándar de medida (SEM) y el cambio mínimamente detectable al 95% de confianza (MCD95), ambos fueron calculados tanto en forma absoluta como en porcentual.

El nivel de significación estadística se fijó en el 5%, y todos los datos se analizaron utilizando el paquete estadístico SPSS versión 23 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

## RESULTADOS

La Tabla 1 muestra las principales características de los participantes.

Tabla 1. Características de los participantes.

	Media DS	Rango
Lado afectado (Derecha/ Izquierda) (n)	11/14	
Linfedema (sí/no) (n)	5/20	
Edad (años)	53,6 ± 10,7	(79-39)
Años desde Cirugía	5,8 ± 4,0	(15-2)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,8 ± 4,3	(36,6-20,3)
Diff, % entre brazos sin linfedema (n=20)	3,9 ± 2,5	(0,5-7,9)
Diff, % entre brazos con linfedema (n=5)	44 ± 22,7	(11,1-60,7)

## 2. Valores y fiabilidad de las mediciones del perímetro del miembro superior.

Perímetros extremidades											
Media	SD	ICC	intervalo confianza 95%	CV	SD	Min.	Max.	SEM	SEM%	MCD	MCD %
15,6	1,0	0,988 (0,978 - 0,933)		0,006	0,004	0,000	0,018	0,108	0,69	0,3	1,92
15,6	1,0										
16,9	2,3	0,989 (0,981 - 0,994)		0,008	0,010	0,000	0,052	0,239	1,41	0,7	3,91
16,9	2,3										
19,1	2,8	0,994 (0,989 - 0,996)		0,009	0,008	0,000	0,037	0,214	1,12	0,6	3,11
19,0	2,8										
22,2	3,1	0,990 (0,982 - 0,994)		0,009	0,011	0,000	0,059	0,305	1,38	0,8	3,82
22,1	3,1										
24,4	3,0	0,995 (0,992 - 0,997)		0,006	0,006	0,000	0,031	0,212	0,87	0,6	2,40
24,3	3,0										
25,3	2,9	0,996 (0,993 - 0,998)		0,006	0,004	0,000	0,026	0,183	0,72	0,5	2,01
25,2	2,9										
25,5	3,3	0,996 (0,993 - 0,998)		0,005	0,005	0,000	0,031	0,206	0,80	0,6	2,23
25,5	3,1										
26,8	3,7	0,997 (0,995 - 0,998)		0,006	0,004	0,000	0,021	0,204	0,76	0,6	2,11
26,7	3,7										
28,4	4,0	0,998 (0,996 - 0,999)		0,005	0,004	0,000	0,021	0,177	0,62	0,5	1,73
28,3	4,0										
29,7	4,2	0,997 (0,994 - 0,998)		0,006	0,005	0,000	0,025	0,229	0,77	0,6	2,13
29,6	4,1										
30,7	4,4	0,999 (0,997 - 0,999)		0,005	0,003	0,000	0,015	0,139	0,45	0,4	1,25
30,7	4,5										

estándar; ICC, coeficiente de correlación intraclase; CV, coeficiente de variación; Min., valor mínimo; Max., valor máximo; SEM, error estándar de medición (valores absolutos); SEM%, valores porcentuales SEM; MCD, cambio mínimo detectable (valores absolutos); MCD% valores porcentuales MCD.

Como se indica en la Tabla 2, el perímetro de los diferentes segmentos del brazo aumentó desde la muñeca hasta la zona cercana a la axila, donde el volumen fue prácticamente el doble que el de la muñeca ( $15,57 \pm 0,99$  frente a  $30,69 \pm 4,39$ ). La consistencia entre las mediciones de los diferentes perímetros era muy alta, con ICCs por encima de 0,994 (entre 0,988 y 0,999) y un CV entre las repeticiones de las mediciones que oscilaba entre 0,005 y 0,009.

El ESM era pequeño, variando en los diferentes perímetros entre 0,108 y 0,305 cm. El ESM absoluto a lo largo del brazo oscilaba entre 0,3 y 0,8 cm, expresado en términos porcentuales que oscilaban entre el 2,25% y el 3,91% del valor del perímetro.

## 3. Valores y fiabilidad de la estimación del volumen del miembro superior.

Volumen Extremidades											
Media	SD	ICC	intervalo confianza 95%	CV	SD	Min.	Max.	SEM	SEM%	MCD	MCD %
79,2	11,5	0,993	(0,987 - 0,996)	0,010	0,007	0,000	0,028	0,963	1,22	2,7	3,37
79,1	11,8										
95,5	25,8	0,990	(0,983 - 0,994)	0,015	0,018	0,002	0,093	2,578	2,70	7,1	7,49
95,0	25,7										
121,1	33,5	0,994	(0,990 - 0,997)	0,017	0,014	0,001	0,069	2,596	2,14	7,2	5,94
120,4	34,6										
159,9	43,7	0,990	(0,983 - 0,994)	0,016	0,020	0,000	0,110	4,369	2,73	12,1	7,57
159,2	44,3										
191,8	48,3	0,995	(0,991 - 0,997)	0,012	0,013	0,000	0,062	3,412	1,78	9,5	4,93
190,2	47,6										
200,2	43,4	0,991	(0,984 - 0,995)	0,010	0,009	0,000	0,057	4,121	2,06	11,4	5,71
198,8	42,9										
208,8	51,8	0,993	(0,988 - 0,996)	0,011	0,001	0,000	0,075	4,338	2,08	12,0	5,76
207,9	49,2										
230,8	63,8	0,997	(0,995 - 0,998)	0,012	0,008	0,000	0,040	3,495	1,51	9,7	4,20
229,5	62,8										
257,6	70,6	0,997	(0,994 - 0,998)	0,011	0,009	0,000	0,042	3,864	1,50	10,7	4,16
256,2	71,8										
273,6	83,2	0,996	(0,993 - 0,998)	0,012	0,012	0,000	0,061	5,260	1,92	14,6	5,33
270,7	81,5										
1794,8	489,6	0,999	(0,997 - 0,999)	0,007	0,008	0,000	0,035	15,483	0,86	42,9	2,39
1782,9	485,7										
778,7	455,6	0,999	(0,997 - 0,999)	0,018	0,132	0,000	0,060	14,406	1,85	39,9	5,13
781,9	453,8										
894,6	264,6	0,999	(0,997 - 0,999)	0,008	0,007	0,000	0,030	8,366	0,94	23,2	2,59
888,4	260,8										

estándar; ICC, coeficiente de correlación intraclase; CV, coeficiente de variación; Min., valor mínimo; Max., valor máximo; SEM, error estándar de medición (valores absolutos); SEM%, valores porcentuales SEM; MDC, cambio mínimo detectable (valores absolutos); MCD% valores porcentuales MDC.

Como se puede ver en la Tabla 3, el volumen de los diferentes segmentos del brazo se calculó desde el perímetro, y el volumen de los diferentes segmentos aumentó hacia el área axilar, con valores medios que oscilan entre  $79,1 \pm 11,51$  y  $273,57 \pm 83,17$  ml. La suma de los volúmenes de los 10 segmentos se calculó como  $1794.8 \pm 489.6$  ml. La consistencia (acuerdo absoluto) entre las determinaciones de los volúmenes de los segmentos, calculados utilizando diferentes mediciones repetidas, fue alta, con la ICC que osciló entre 0,990 y 0,999 y un CV del volumen de los diferentes segmentos que varió entre 0,7% y 1,7%. La variación entre los volúmenes totales calculados a partir de las mediciones de los brazos fue del 0,07%.

El ESM en los diferentes segmentos varió en 0,96-5,26 ml, y fue de 15,48 ml para el volumen total del brazo. Mientras tanto, el MCD en el volumen a nivel segmental varió de 2,7 a 14,6 ml, o 3,37% a 7,57% si se expresa como porcentaje, y fue de 2,39% en el nivel total del brazo.

## DISCUSIÓN

Hay una alta incidencia de BC en las mujeres, así como una alta frecuencia con la que desarrollan linfedema después de los tratamientos a qlos que son sometidas para superar el cáncer. Esto hace que el uso de métodos fiables, reproducibles y precisos para la evaluación del linfedema sea aún más necesario tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de los supervivientes. Hay una variedad de métodos para el diagnóstico del linfedema, pero la determinación de perímetros es sin duda la más utilizada en los entornos de atención médica, ya que se sabe que sus resultados se correlacionan muy bien con los de técnicas más complejas (Sierla, Dylke, and Kilbreath 2018; Larocque and McDiarmid 2019; DiSipio et al. 2013). Las diversas metodologías utilizadas para el cálculo del volumen del brazo a partir de la medición de los perímetros difieren en cuanto a las referencias anatómicas utilizadas como punto de medición, además de la longitud total de los segmentos a partir de los cuales se

hace la determinación, pero tienen una aparente uniformidad al considerar los segmentos del brazo como un cono truncado y al utilizar el siguiente cálculo para el volumen de cada segmento:

$$V = \frac{h}{12\pi} (C^2 + c^2 + C \times c)$$

(donde h es la altura del cono, C es el perímetro mayor, y c es el perímetro menor).

Sin embargo, puede producirse un error menor si se aplica de manera general la determinación del perímetro considerando la distancia en la piel entre los puntos de medición como la altura del cono cuando es, de hecho, la generatriz (siendo el valor de la altura de un cono es menor que el de su generatriz) (Tidhar et al. 2015). Este error se reduce a medida que el segmento del brazo se vuelve más cilíndrico y, a la inversa, aumenta cuando la distancia entre las mediciones o los segmentos se vuelve más cónica, con una mayor diferencia entre el generador y los valores de altura (figura 12).

La fiabilidad intraobservador evalúa la repetibilidad, y el ICC<sub>2,1</sub> de las mediciones de la circunferencia indica una fiabilidad muy buena a lo largo de las diferentes secciones medidas, que varían entre 0,988 y 0,999 (0,0994 ± 0,004), que son valores similares a los publicados en numerosos estudios (Megens et al. 2001; Karges et al. 2003; Antoinette P Sander et al. 2002; Hidding et al. 2016; Deltombe et al. 2007; Chen et al. 2008). La fiabilidad de los volúmenes segmentarios calculados, que oscilaron entre 0,990 y 0,999 (0,0994 ± 0,003), también es similar (Meijer et al. 2004; Deltombe et al. 2007; Devoogdt et al. 2010; Sharon A. Czerniec et al. 2011; Smoot, Wong, and Dodd 2011; Borthwick et al. 2013). Esta alta fiabilidad es una de las razones por las que un estudio reciente trató de responder a la pregunta de cuál es el mejor método para determinar el exceso de volumen del brazo. Este estudio llegó a la conclusión de que el cálculo del volumen basado en las circunferencias del brazo es el mejor método de medición para evaluar el volumen excesivo del brazo a lo largo del tiempo (De Vrieze et al.

2019). A pesar de la buena fiabilidad de los interruptores que se suele presentar en esos estudios, la fiabilidad suele ser mejor si los pacientes son evaluados por el mismo terapeuta cada vez, es decir, la fiabilidad de los interruptores es superior a la fiabilidad de los interruptores (Deltombe et al. 2007).

Los estudios sobre la repetibilidad de las mediciones de la circunferencia del brazo no son raros. Sin embargo, para un correcto seguimiento de estos pacientes, además de evaluar cualitativamente la repetibilidad (es decir, media, buena o alta), también es necesario saber cuál es el error aleatorio del método e, igualmente, tener en cuenta cuál es el MCD para poder contextualizar clínicamente los cambios en las mediciones a lo largo del tiempo.

Es importante comprender el grado de precisión y el MCD de los instrumentos o métodos de evaluación, tanto en el ámbito de la investigación como en el del diagnóstico o la vigilancia de los pacientes, ya que ello permite conocer el nivel de incertidumbre de la interpretación clínica de los datos obtenidos. El MCD puede expresarse en términos absolutos, y nuestros datos muestran que el MCD para las diferentes mediciones del perímetro del brazo varió entre 0,108 y 0,305 cm. Sin embargo, si queremos comparar este ESM entre personas o poblaciones con diferentes alturas o pesos, es preferible expresarlo como porcentaje, y en nuestro estudio, este varió entre 0,62% y 1,41% del perímetro total, lo que es ligeramente superior al encontrado por Chen et al., 2008, (Chen et al. 2008), que también encontraron que variaba entre el 0,5% y el 0,7%, aunque en su estudio sólo realizaron tres mediciones (a saber, antebrazo, hombro y parte superior del brazo), de manera similar a Devoogdt et. al 2010, (Devoogdt et al. 2010), que informaron del 1,4%.

Existen diferentes criterios para establecer el diagnóstico de linfedema, uno de los cuales es que 2 cm de diferencia de cualquier segmento del miembro confirme el diagnóstico (Vignes 2017), pero es importante relativizar este punto de corte, teniendo en cuenta el ESM de esta técnica.

El volumen se calcula a partir de los perímetros, y en nuestro trabajo, el volumen calculado para cada uno de los segmentos presentó un ESM que va de 0,910 a 5,26 ml. En términos porcentuales, esta es una variación de 1,22%-2,73%. En estudios relacionados, es poco común encontrar información sobre el ESM del volumen segmentario, aunque el linfedema no siempre se extiende por toda la extremidad y puede estar localizado en una parte determinada de la misma. En nuestro estudio, el ESM de todo el miembro (tomado como 40 cm del pliegue distal de la muñeca) fue de 15,4 ml (0,86%). Cabe destacar que se ha observado que cuanto mayor es la distancia entre los puntos de medición del perímetro, mayor es el ESM (Devoogdt et al. 2010; Megens et al. 2001).

Si la diferencia entre el volumen de las extremidades, o de los segmentos, que es superior al 5% debe utilizarse como criterio de diagnóstico del linfedema (Lymphology 2020), sería útil tener en cuenta el MCD del cálculo del volumen para evaluar las limitaciones de la decisión de diagnóstico.

El MCD es un cálculo derivado del ESM y del Z-score del ICC de la repetibilidad y es una medida de fácil interpretación y muy útil en el seguimiento de los pacientes, ya que refleja el mínimo cambio que tiene que ocurrir en el paciente para que el método de diagnóstico pueda ser utilizado para la detección con un alto grado de fiabilidad, es decir, la mínima cantidad de cambio que es improbable que se deba a una variación no intencionada en la medición (Haley and Fragala-Pinkham 2006). En nuestro estudio, el MCD varió entre el 3,4% y el 7,6% a nivel segmentario, y estas diferencias en el MCD entre los segmentos se deben probablemente al hecho de que la configuración tridimensional de las diferentes porciones de los miembros no es uniforme.

En nuestro estudio el MCD para todo el miembro fue de 2,39%, que en nuestra muestra corresponde a 42,9 ml; esto está por debajo del 3,5% al que se refieren Devoogdt et al., (Devoogdt et al. 2010) y del 7,5% al que se refieren Taylor et al., (Taylor et al. 2006).

Los límites del acuerdo volumétrico entre las dos medidas, estimados a partir de la medición de los perímetros de los brazos, se representan gráficamente en el gráfico de Bland-Altman de la figura 3.

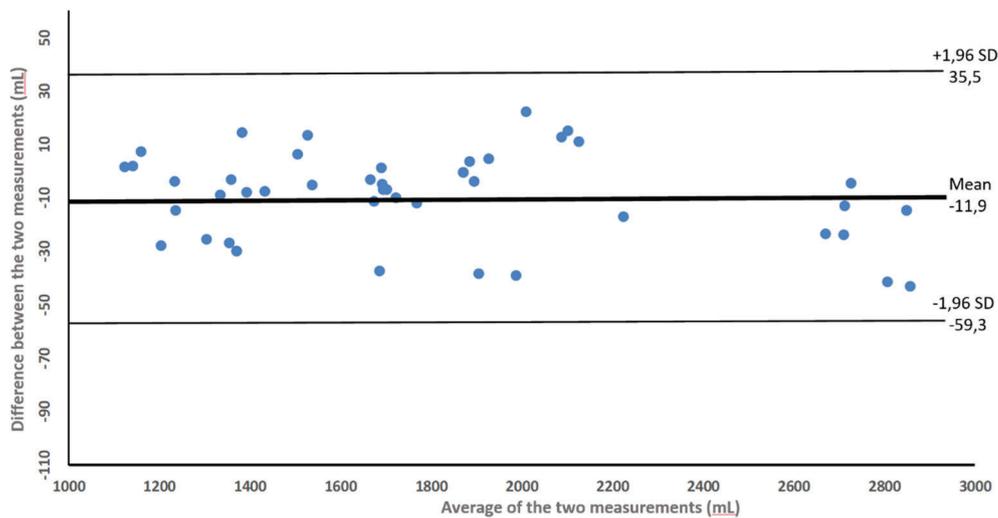


Figura 13: Gráfica de Bland Altman, límite de acuerdo entre medidas

El acuerdo entre las medidas es uniforme independientemente del tamaño del volumen del miembro, dentro de 84,3 ml (-59,3 a 35,5), con un nivel de confianza del 95%.

En este estudio se destaca la importancia de que los profesionales de la salud hagan un seguimiento de los pacientes de BC a fin de comprender el MCD al aplicar las mediciones de la circunferencia de las extremidades superiores para la determinación del volumen en el contexto de la fiabilidad del diagnóstico del linfedema. Además, destaca la necesidad de determinar no sólo el volumen de toda la extremidad superior, sino también de sus diversos segmentos.

Si bien el objetivo de este estudio era la determinación del MCD detectable en la determinación del volumen del brazo y sus segmentos, y no la comparación del MCD entre los brazos con/sin linfedema, la principal limitación del presente estudio fue que se analizó el conjunto de datos de todos los brazos, independientemente de si los brazos tenían o no linfedema.

Futuros estudios podrían establecer una comparación del MCD entre los brazos con/sin linfedema.

Conclusión general del estudio I. (previa a las conclusiones finales más concretizadas, que aparecen en el capítulo de conclusiones de esta tesis doctoral)

El MCD en el volumen del miembro superior varía en los diferentes segmentos debido a la configuración tridimensional no uniforme de los diferentes sectores del brazo. Debe tenerse en cuenta un MCD del 2,39% para el volumen del miembro superior, aunque sea pequeño, para una interpretación más precisa de las diferencias de volumen entre los brazos o de los cambios de volumen obtenidos en el seguimiento de las supervivientes al cáncer de mama.

# ESTUDIO II

## Capítulo 9 ESTUDIO II

### **EFFECTOS DEL ENTRENAMIENTO DE FUERZA DE LARGA DURACIÓN SOBRE EL VOLUMEN DE LAS EXTREMIDADES SUPERIOR Y EL GRADO DE LINFEDEMA EN SUPERVIVIENTES AL CÁNCER DE MAMA**

#### OBJETIVOS

El presente trabajo tuvo los siguientes objetivos:

- a) conocer la incidencia de linfedema, las características de quienes lo presentan y el grado de asimetría volumétrica entre las extremidades con diferentes criterios diagnósticos, en las mujeres que se incorporaban al Programa de Entrenamiento Orientado a la Ganancia de Fuerza, de la UNISON;
- b) analizar el efecto de un entrenamiento de larga duración de fuerza, sobre el volumen de las extremidades y su asimetría.

#### DISEÑO

Se llevó a cabo un estudio longitudinal, con una intervención de entrenamiento de un año y medio, en el que al inicio (225 pacientes), y a los 6 (168 pacientes), 12 (68 pacientes), y 18 meses (35 pacientes), se realizó la medición de los perímetros de las extremidades para el cálculo del volumen de las extremidades y sus segmentos y la evaluación de la fuerza máxima (una repetición máxima, 1RM) de los grupos musculares que intervienen en los

ejercicios de extensión de rodillas, *press* de banca sentados y *contractor* de pectoral.

El estudio se llevó a cabo, tras la aprobación de la Comisión de Bioética de la Universidad de Sonora, (anexo 2), mediante informe: DMCS/CBIDMCS/D-50, y en el que todas las participantes tras ser claramente informadas, firmaron libremente su consentimiento para participar en el estudio (Anexo 3).

El estudio se llevó a cabo con respeto íntegro de la Declaración de Helsinki actualizada en 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, en octubre de 2013.

### *Participantes*

Un total de 225 mujeres mastectomizadas, constituyeron la muestra inicial y tras realizárseles una historia médica y recibir el consentimiento médico para su participación, fueron evaluadas y programadas para seguir el programa de entrenamiento. De ellas 168 completaron el mínimo establecido de sesiones de entrenamiento durante seis meses, 68 lo completaron 12 meses y 35 durante un año y medio.

Los criterios de inclusión fueron: haber padecido un cáncer de mama de forma unilateral, haber sufrido mastectomía, no presentar secuelas cardiológicas al tratamiento quimioterápico, haber recibido el alta médica por parte del cirujano. De ellas, fueron consideradas para el presente estudio a aquellas que, en cada uno de los periodos de intervención, hubieran asistido al menos al 80% de las sesiones de entrenamiento.

Entre los criterios de exclusión se incluyó la cirugía bilateral de mama, la infección en de las extremidades superiores o la linfangitis.

Las características de la muestra inicial de las posteriores submuestras, se presentan en el apartado de resultados, para su análisis en relación a otras variables.

## MÉTODOS

### *Medición de perímetros y cálculo de volúmenes*

El procedimiento seguido para la medición de los perímetros y para el cálculo de los volúmenes segmentarios de la medida de las principales partes de la extremidad, son idénticos a los descritos en el apartado: “Métodos - Medición de perímetros y cálculo de volúmenes” del estudio I (página 73)

### *Evaluación de la fuerza*

Tras un calentamiento de cinco minutos en un cicloergómetro EBR-40 Solid-Fitness, (Chicago, IL , USA), con una resistencia equivalente a 50 vatios, se procedió a evaluar la fuerza máxima( 1RM) de *press* de pectoral y de *contractor* de pectoral, y de la extensión de las rodillas, en una máquina EXM2500S (Body Solid), (Chicago, IL , USA).

El procedimiento fue el siguiente:

- a. Prensa de pectoral: sentadas, con la espalda y la cabeza apoyada en el respaldo de la silla, los hombros en abducción a un ángulo aproximado de 80° y con los codos con una flexión aproximada de 90°, se procede a levantar el peso correspondiente hasta llegar a la extensión total de codos (180°) Para la primera carga que debían intentar levantar, se tuvo como referencia el 20% del peso corporal. Tras cada intento se les daban 2 minutos de recuperación y el incremento en la carga tras cada intento fue de un 10% del peso corporal si conseguían moverla dos veces y si no conseguían

- movilizarlo se realizaba una disminución del 5%. La prueba de 1RM finaliza cuando sólo se consigue movilizar la carga una sola vez
- b. **Contractor de pectoral bilateral:** con la espalda y la cabeza apoyada sobre el respaldo de la silla, los hombros en abducción a 90°, los codos en flexión de 90° aproximadamente, los brazos perpendiculares al tronco y alineados con la espalda, los antebrazos paralelos al tronco y apoyados en el acolchado del brazo de la máquina, se procede a levantar el peso correspondiente siguiendo el recorrido que ofrece el aparato hasta unir ambos brazos de la máquina en el plano sagital. se iniciaba con una carga equivalente al 10% del peso corporal, e incrementos de alrededor de 5 kg. La prueba de 1RM finaliza cuando sólo se consigue movilizar la carga una sola vez.
  - c. **Extensión de piernas:** el movimiento iniciaba desde los 90° de flexión de rodilla y finalizaba a los 180° de extensión, bien apoyadas en el respaldo de la silla y sujetadas a los agarres de cada lado de la máquina. Para la primera carga que debían intentar levantar, se tuvo como referencia el 50% del peso corporal. Tras cada intento se les daban 2 minutos de recuperación y el incremento en la carga tras cada intento fue de un 20% si conseguían moverla dos veces y si no conseguían movilizarlo se realizaba una disminución del 10%. La prueba de 1RM finaliza cuando sólo se consigue movilizar la carga una sola vez.

### *Programa de entrenamiento*

Los entrenamientos empezaron a la semana siguiente de haber finalizado las evaluaciones. Las participantes realizaron dos sesiones semanales de entrenamiento durante 24 semanas.

En cada una de las sesiones, se realizaba ejercicio aeróbico y ejercicios de fuerza muscular de extensión de rodillas y de *press* de banca sentado y *contractor* de pectoral. Los ejercicios de fuerza se realizaban en la misma máquina en las que se les evaluaba la fuerza. Entre cada sesión de entrenamiento hubo por lo menos 48 horas de diferencia.

El ejercicio aeróbico, que no era el objetivo del trabajo, se realizaba durante 30 minutos en una bicicleta estática, y se les dejaba a su gusto la resistencia con la que pedalear. Tiempo que se mantuvo a lo largo de todo el programa de entrenamiento, excepto durante las dos primeras semanas de adaptación en las cuales se trabajaron 20 y 25 minutos respectivamente.

Después de 5 minutos de haber terminado el ejercicio aeróbico se iniciaba, en este orden, el ejercicio de *prensa* de pectoral, posteriormente realizaban trabajo de flexo-extensión de piernas y por último se trabajaba el *contractor* del pectoral bilateral.

Se realizaban tres series con cada grupo muscular, con un número de repeticiones para cada una de las tres series de 12-8-12 una semana, y a la siguiente semana con la misma carga 16-10-16 repeticiones. La carga durante las semanas de adaptación fue del 25% de 1RM y el tiempo de recuperación, que fue constante en las semanas siguientes, fue de 1 minuto entre series y un mínimo de 5 minutos entre cada ejercicio. El primer periodo de entrenamiento de este estudio seis meses, tras las dos semanas de acondicionamiento al 25% de 1RM, la carga se iniciaba con un 30% de 1RM, incrementándose cada dos semanas en un 5%, alcanzando las dos últimas semanas del periodo una carga del 50% de 1RM.

Tras aproximadamente 3 semanas de descanso, y tras reevaluar la fuerza máxima de cada grupo muscular, se iniciaba el segundo periodo de 6 meses más, con una carga inicial del 30% del nuevo 1RM, con el mismo tiempo de descanso, número de series y de repeticiones que en el primer periodo,

incrementándose cada dos semanas la carga en un 5%, hasta alcanzar las dos últimas semanas del periodo un 55% de 1RM.

De nuevo, tras unas tres semanas de descanso, se reevaluaba la fuerza máxima de cada grupo muscular, y se iniciaba el tercer periodo de seis meses más, con idéntico número de series, repeticiones y tiempo de descanso entre series y entre ejercicios de grupo muscular diferente. La carga se iniciaba al 35% de 1RM, incrementando cada dos semanas en un 5% hasta alcanzar las dos últimas semanas una carga de un 60% de 1RM.

### *Determinaciones estadísticas*

Los resultados se muestran como media y desviación estándar.

Se realizó la prueba Kolmogorov-Smirnov para comprobar la normalidad de la distribución de los datos.

La comparación pre-post, de cada uno de los periodos, se realizó con la prueba t-student para muestras relacionadas.

La comparación de las variables cuantitativas con la variable presencia o no de linfedema se realizó con la prueba t-student para muestras independientes.

El tamaño del efecto, se calculó y expresó con el valor de la *d* de Cohen.

La asociación entre las variables cualitativas se realizó con la prueba  $\chi^2$ .

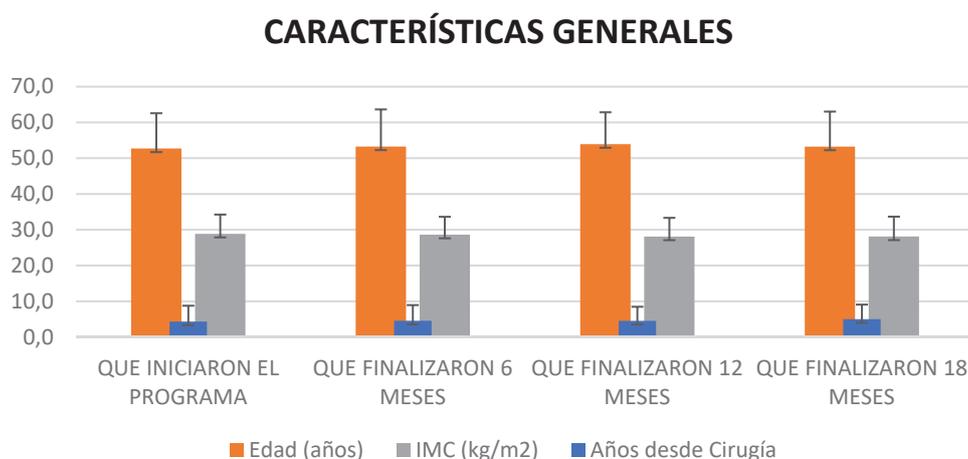
Se estableció el nivel de significación en  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

### Muestra

En la Tabla 4, presentamos las características de edad, tiempo transcurrido desde la cirugía e índice de masa corporal (IMC) de la muestra total que inició el programa, y de las submuestras de las pacientes que finalizaron 6, 12 y 18 meses de programa ininterrumpido.

Tabla 4. Características generales de las muestras del estudio

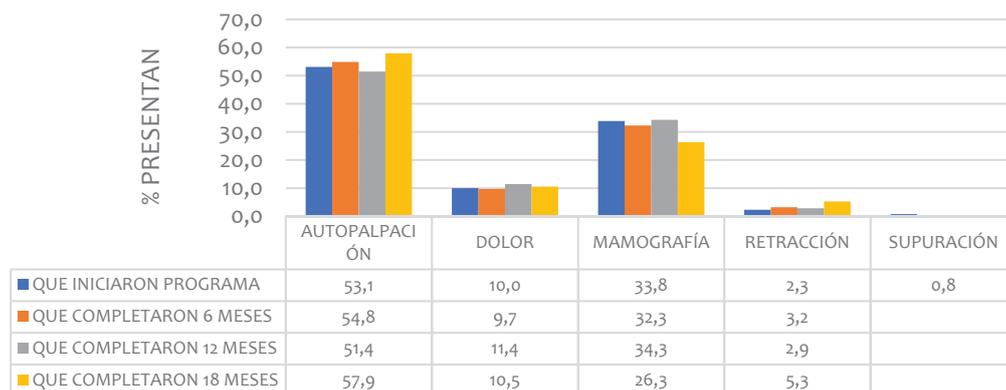


Otro aspecto interesante, es el recogido de la historia médica en las que se les preguntaba específicamente sobre primer síntoma o signo que habían percibido y que les llevó a realizar pruebas o consultas médicas que condujeron al diagnóstico del cáncer de mama, y presentado en la Tabla 5. Es de destacar que el primer síntoma más frecuentemente percibido resultó de la autopalpación al notarse bultos, alrededor del 52% de las pacientes fue el síntoma de alarma inicial, mientras que sólo, el primer signo de la enfermedad resultó de la exploración

mamográfica rutinaria. En aproximadamente el 10% fue el dolor el síntoma desencadenante para los estudios médicos y en el 3% alteraciones en el aspecto de la piel.

Tabla 5. Primer síntoma percibido

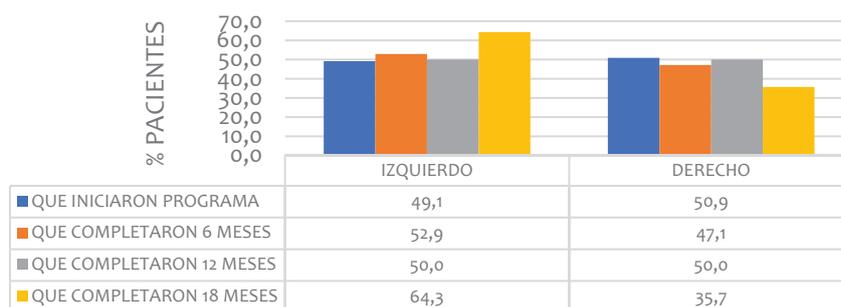
### PRIMER SÍNTOMA O SIGNO



En la Tabla 6 se puede observar la proporción de mujeres con afectación del lado derecho e izquierdo del cuerpo y podemos observar que cuando la muestra es amplia proporción de afectación de seno derecho e izquierdo es similar.

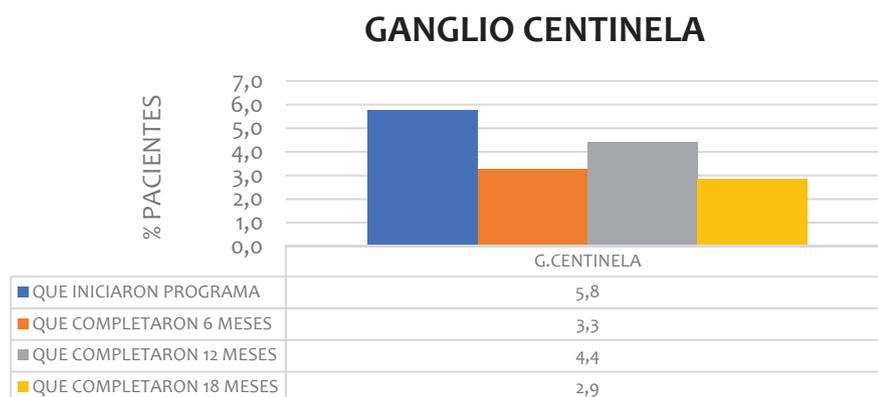
Tabla 6. Lado operado

### LADO OPERADO



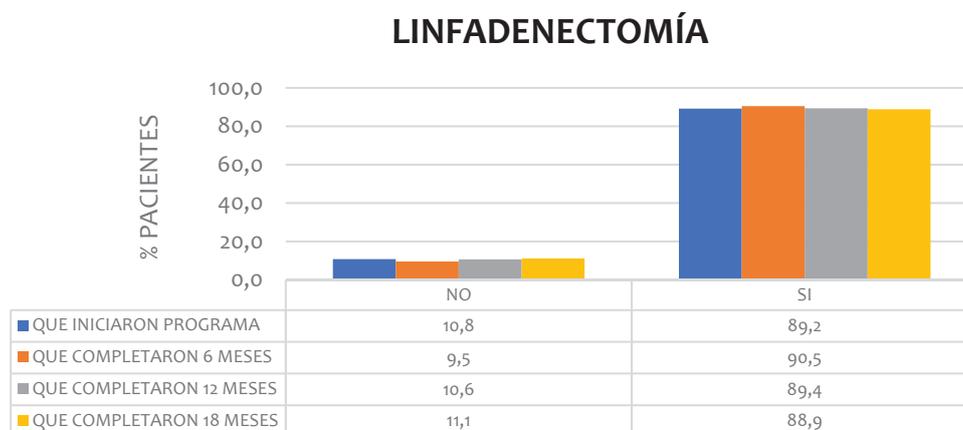
En la Tabla 7, se muestra al porcentaje de participantes a las que se les realizó previo a la cirugía, estudio de ganglio centinela, sólo alrededor del 5% de las mismas se les hizo dicha prueba.

Tabla 7. Biopsia de Ganglio Centinela



En la Tabla 8, se muestra si a las participantes se les hizo junto con la mastectomía, resección o no de ganglios linfáticos que en el caso de las pacientes de nuestra muestra alrededor del al 90% se les realizó resección de ganglios linfáticos axilares.

Tabla 8. Linfadenectomizadas



En la Tabla 9, se muestra la asociación existente entre la linfadenectomía y la presencia de linfedema. Se puede observar cómo no existe asociación entre el haber sufrido o no linfadenectomía y la presencia de linfedema en la extremidad, empleando cualquier criterio diagnóstico volumétrico, y únicamente se presenta asociación con la presencia de linfedema en la parte del brazo de la extremidad superior utilizando el criterio de más de un 10% de diferencia entre el lado derecho y el izquierdo, ( $\chi^2=4.970$ ; 1;  $p=0.026$ ).

Tabla 9. Linfadenectomía y linfedema

		NO	SI	$\chi^2$ Valor	gl	P Valor	
		<b>LINF10 Extremidad</b>					
LINFADENECTOMÍA	no	100,0	0,0	3,295	1	0,690	
	SI	80,6	19,4				
			<b>LINF10 Antebrazo</b>				
	no	92,9	7,1	1,522	1	0,217	
	si	79,1	20,9				
			<b>LINF10 Brazo</b>				
no	100,0	0,0	4,970	1	0,026		
SI	73,1	26,9					
		<b>LINF200 Extremidad</b>					
no	92,9	7,1	1,047	1	0,306		
SI	82,1	17,9					

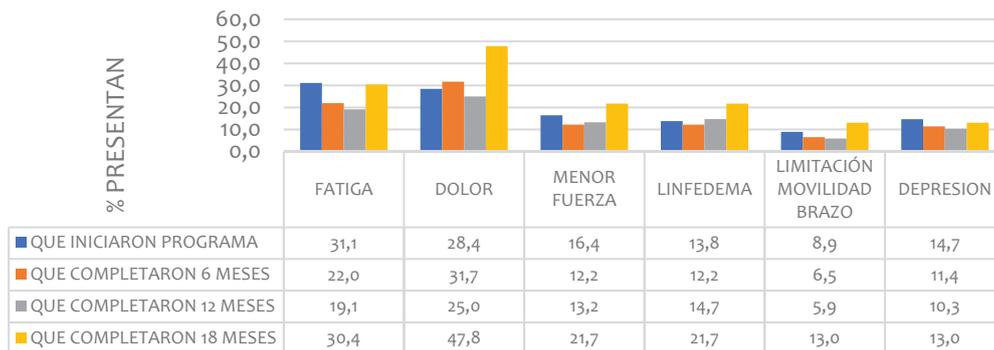
En la Tabla 10, se recogen los datos de la muestra general y se muestran los resultados del análisis de la comparación del IMC entre las mujeres que presentan linfedema con diferentes criterios diagnósticos, y se puede apreciar como las mujeres que presentan linfedema presentan un IMC más alto que el de las que no lo presentan, salvo en el linfedema en el segmento del antebrazo en el que no hay diferencias en el IMC. El tamaño del efecto de estas diferencias es moderado y salvo para la comparación del IMC en base a la presencia o ausencia de linfedema de toda la extremidad en que es grande.

Tabla 10. Índice Masa Corporal y linfedema

	IMC				$t_{\text{valor}}$	$p_{\text{valor}}$	d Cohen
	LINFEDEMA						
	NO		SI				
	X	sd	X	sd			
<b>LINF10 Extremidad</b>	28,4	± 5,3	31	± 5,7	-2,417	0,017	0,47
<b>LINF200 Extremidad</b>	28,2	± 5,6	32,4	± 5,7	-3,8	0,000	0,74
<b>LINF10 Antebrazo</b>	28,6	± 5,4	29,6	± 5,6	-0,938	0,349	0,18
<b>LINF10 Brazo</b>	28,3	± 5,2	30,8	± 5,7	-2,635	0,009	0,46

En la Tabla 11, se recogen la proporción de pacientes que presentaban algún tipo de secuela secundaria a los tratamientos que sufrieron para superar el cáncer. El dolor y la fatiga fueron los más frecuentes, alrededor del 30% de las pacientes presentaron fatiga y también un 3% dolor. Tendencia a estar tristes y llorar, como signos genéricos de depresión, lo presentaron alrededor del 15%, el 16% una menor fuerza en la extremidad del lado intervenido, con un 8.9% de pacientes con limitación de la movilidad del hombro cada uno de ellos de nuestra muestra.

Tabla 11. Secuelas a los tratamientos

**SECUELAS AL INICIO DEL PROGRAMA**

En las tablas 12 a, 12 b, 12 c, se muestran los valores de la fuerza mínima en la extensión de rodillas, en el *press* de banca en la posición de sentado y del *contractor* de pectoral, respectivamente. En los tres periodos de entrenamiento observados se aprecia un incremento significativo de la fuerza en los ejercicios evaluados, salvo en la segunda fase en los extensores de la rodilla, en cualquier caso, el incremento tiene un tamaño del efecto claramente mayor en la ganancia de fuerza de las extremidades superiores que de las inferiores.

Tabla 12 (a). Evaluación fuerza máxima extensión rodilla

		<b>Extensión Rodilla</b>				
		<b>X</b>	<b>sd</b>	<b>%</b>	<b>p<sub>valor</sub></b>	<b>d<sub>Cohen</sub></b>
<b>Basal</b>		43,6	± 12,8			
<b>6 meses</b>		48,6	± 14,8	11,5	0,046	0,363
<b>Basal</b>		43,8	± 13,3			
<b>12 meses</b>		49,1	± 17,6	12,1	0,054	0,343
<b>Basal</b>		43,1	± 13,8			
<b>18 meses</b>		50,3	± 19,3	16,7	0,023	0,435

Tabla 12 (b). Evaluación fuerza press de banca

		<b>Press Banca sentado</b>				
		<b>X</b>	<b>sd</b>	<b>%</b>	<b>p<sub>valor</sub></b>	<b>d<sub>Cohen</sub></b>
<b>Basal</b>						
<b>6 meses</b>		31,5	± 9,2			
		37,8	± 10,0	20	0,000	0,656
<b>Basal</b>						
<b>12 meses</b>		31,4	± 9,5			
		38,6	± 10,0	23,1	0,000	0,746
<b>Basal</b>						
<b>18 meses</b>		31,7	± 8,1			
		38,3	± 11,0	20,9	0,000	0,693

Tabla 12 (c). Evaluación fuerza contractor de pectoral

<b>Contractor pectoral</b>					
<b>Basal</b>	<b>X</b>	<b>sd</b>	<b>%</b>	<b>p<sub>valor</sub></b>	<b>d<sub>Cohen</sub></b>
<b>6 meses</b>	26,4 ± 8,0		18,4	0,012	0,514
	31,3 ± 11,0				
<b>Basal</b>					
<b>12 meses</b>	26,1 ± 7,6		22,1	0,007	0,614
	31,9 ± 11,2				
<b>Basal</b>					
<b>18 meses</b>	26,1 ± 7,6		33,7	0,000	0,878
	34,9 ± 12,5				

### Perímetros

En la tabla 13, se recogen los valores de los diferentes perímetros determinados tanto en la extremidad derecha como en la izquierda, en la muestra inicial total.

Se puede apreciar, cómo el perímetro se va incrementando progresivamente desde la zona próxima a la muñeca hasta la raíz del miembro.

101

Tabla 13. Perímetros de las extremidades, al inicio

<b>Basal</b>						<b>Basal</b>					
	<b>N</b>	<b>X</b>	<b>DS</b>	<b>Min.</b>	<b>Mx.</b>		<b>N</b>	<b>X</b>	<b>DS</b>	<b>Min.</b>	<b>Mx.</b>
<b>P. Dch 1</b>	225	16,3	1,5	13,9	27,7	<b>P. Izq 1</b>	225	16,17	1,38	12,10	23,20
<b>P. Dch 2</b>	225	17,8	2,2	14,2	31,3	<b>P. Izq 2</b>	225	17,64	2,13	14,00	30,20
<b>P. Dch 3</b>	225	20,3	2,6	15,5	35,0	<b>P. Izq 3</b>	225	20,10	2,49	14,70	30,40
<b>P. Dch 4</b>	225	23,3	2,6	17,5	36,4	<b>P. Izq 4</b>	225	22,92	2,58	17,00	33,30
<b>P. Dch 5</b>	225	25,3	2,5	16,7	36,1	<b>P. Izq 5</b>	225	25,07	2,56	19,50	36,40
<b>P. Dch 6</b>	225	26,0	2,6	21,1	37,9	<b>P. Izq 6</b>	225	26,00	2,56	20,80	35,00
<b>P. Dch 7</b>	225	26,7	3,0	21,2	40,0	<b>P. Izq 7</b>	225	26,91	3,06	21,00	38,50
<b>P. Dch 8</b>	225	28,5	3,8	20,3	43,9	<b>P. Izq 8</b>	225	28,63	3,69	20,40	39,00
<b>P. Dch 9</b>	223	30,4	4,2	20,5	44,7	<b>P. Izq 9</b>	223	30,46	4,28	20,20	44,60
<b>P. Dch 10</b>	210	32,3	4,5	21,0	47,8	<b>P. Izq 10</b>	209	32,34	4,51	20,50	51,30
<b>P. Dch 11</b>	124	33,7	4,6	22,0	52,0	<b>P. Izq 11</b>	124	33,90	4,88	22,10	57,00

En la Tabla 14, se muestran las diferencias entre los diferentes perímetros medidos al mismo nivel entre la extremidad derecha y la izquierda, y

expresados tanto de forma absoluta (en centímetros), como de forma porcentual lo que resulta más interesantes, pues el valor absoluto de los perímetros, y por tanto la diferencia absoluta no es un buen indicador, sobre todo cuando no se considera un solo perímetro, sino varios que presentan valores absolutos muy diversos (entre los extremos existe una diferencia de perímetro de más del doble). Salvo en las medidas extremas (muñeca y zona próxima a la axila), las diferencias en los diferentes segmentos son parecidas, razón por la que no se indica en las tablas para simplificar su lectura, dado que el objetivo del trabajo son los volúmenes y no los perímetros.

Tabla 14. Diferencias absolutas y porcentuales entre perímetros, iniciales

Basal						Basal					
	N	X	DS	Min.	Mx.		N	X	DS	Min.	Mx.
$\Delta$ P. 1	225	0,54	0,91	0,00	10,00	$\Delta\%$ P. 1	225	3,14	4,41	0,00	36,10
$\Delta$ P. 2	225	0,79	1,22	0,00	10,90	$\Delta\%$ P. 2	225	4,24	5,64	0,00	48,04
$\Delta$ P. 3	225	0,98	1,32	0,00	10,70	$\Delta\%$ P. 3	225	4,65	5,63	0,00	40,31
$\Delta$ P. 4	225	1,05	1,34	0,00	9,70	$\Delta\%$ P. 4	225	4,38	5,09	0,00	35,56
$\Delta$ P. 5	225	1,03	1,58	0,00	11,60	$\Delta\%$ P. 5	225	4,05	6,55	0,00	58,08
$\Delta$ P. 6	225	0,91	1,32	0,00	8,90	$\Delta\%$ P. 6	225	3,38	4,63	0,00	32,28
$\Delta$ P. 7	225	1,09	1,23	0,00	7,60	$\Delta\%$ P. 7	225	4,01	4,41	0,00	28,04
$\Delta$ P. 8	225	1,22	1,41	0,00	9,90	$\Delta\%$ P. 8	225	4,19	4,63	0,00	28,81
$\Delta$ P. 9	223	1,16	1,20	0,00	6,20	$\Delta\%$ P. 9	223	3,71	3,74	0,00	20,86
$\Delta$ P. 10	210	1,39	2,55	0,00	33,30	$\Delta\%$ P. 10	210	4,18	7,54	0,00	100,00
$\Delta$ P. 11	124	1,13	1,25	0,00	10,00	$\Delta\%$ P. 11	124	3,25	3,40	0,00	27,03

En las Tablas 15, se recogen los valores de los diferentes perímetros de las extremidades derecha (15 a) e izquierda (15 b), de la muestra que completó 6 meses de entrenamiento. Además de los valores de la determinación a los seis meses, se muestra también los valores de esas mismas mujeres en la toma basal al inicio del programa (la media:  $X_b$  y la desviación estándar ( $DS_b$ ), pues es frente a estos valores como se ha hecho la comparación para ver el efecto del entrenamiento de fuerza sobre los cambios de volumen en la extremidad y los cambios en las diferencias absolutas y porcentuales entre los segmentos del mismo nivel. La comparación se ha realizado con la prueba de T student, para muestras relacionadas, y se ha estimado el tamaño del efecto mediante la  $d$  de Cohen, para una mejor interpretación del valor de las diferencias. Se ha realizado

tomando como referencia el valor post intervención al que se le restó el valor basal y se dividió por la desviación estándar del conjunto de todos los valores basales y post intervención, de forma que un valor negativo indica una disminución del volumen, y un valor positivo un aumento.

En general, se puede observar que en la mayoría de los perímetros existe una disminución significativa con un tamaño del efecto pequeño (pequeño  $<0,2$ ; medio  $<0,5$ , grande  $<0,8$ ) ( REF: <https://doi.org/10.5395/rde.2015.40.4.328>).

Tabla 15 (a). Perímetros extremidad derecha, iniciales y a los 6 meses

6 meses									
	N	Xb	Sdb	X	DS	Min.	Mx.	P <sub>valor</sub>	d <sub>Cohen</sub>
P. Dch 1	123	16,18	1,24	15,98	1,18	13,80	22,00	0,005	-0,17
P. Dch 2	123	17,74	1,96	17,30	1,87	13,50	24,00	0,000	-0,23
P. Dch 3	123	20,35	2,34	19,76	2,30	15,30	27,40	0,000	-0,25
P. Dch 4	123	23,30	2,30	22,97	2,48	17,70	32,20	0,021	-0,14
P. Dch 5	123	25,33	2,25	25,16	2,48	19,60	33,80	0,122	-0,07
P. Dch 6	123	25,99	2,48	25,86	2,42	20,90	34,30	0,079	-0,05
P. Dch 7	123	26,63	2,90	26,21	2,92	18,10	36,20	0,006	-0,14
P. Dch 8	123	28,33	3,55	28,00	3,45	21,20	39,50	0,013	-0,09
P. Dch 9	122	30,38	4,02	29,98	4,00	22,20	44,70	0,001	-0,10
P. Dch 10	117	32,19	4,06	31,88	4,42	22,90	49,70	0,091	-0,07
P. Dch 11	70	33,81	4,34	34,15	5,15	25,20	56,00	0,309	0,07

Tabla 15 (b). Perímetros extremidad izquierda, iniciales y a los 6 meses

6 meses									
	N	Xb	SDb	X	DS	Min.	Mx.	P <sub>valor</sub>	d <sub>Cohen</sub>
P. Izq 1	123	16,15	1,40	15,90	1,11	13,80	20,90	0,003	-0,20
P. Izq 2	123	17,69	2,05	17,08	1,88	13,90	23,60	0,000	-0,31
P. Izq 3	123	20,25	2,44	19,50	2,55	13,20	28,50	0,000	-0,30
P. Izq 4	123	23,08	2,53	22,42	2,57	15,30	30,20	0,000	-0,26
P. Izq 5	123	25,14	2,51	24,78	2,50	19,00	32,40	0,000	-0,14
P. Izq 6	123	26,02	2,54	25,74	2,46	20,40	32,90	0,001	-0,11
P. Izq 7	123	26,86	2,96	26,36	2,85	20,30	37,00	0,000	-0,18
P. Izq 8	123	28,61	3,50	28,19	3,53	21,50	38,90	0,000	-0,12
P. Izq 9	122	30,43	4,16	30,10	4,00	22,90	44,60	0,011	-0,08
P. Izq 10	117	32,37	4,31	31,85	4,69	23,90	51,80	0,001	-0,12
P. Izq 11	70	34,15	4,94	33,88	4,92	26,60	53,00	0,083	-0,06

En las Tablas 16 (a y b), se recogen los valores referidos a las diferencias entre perímetros derechos e izquierdos entre los valores basales y los tomados tras el programa de entrenamiento de 6 meses, expresados tanto en forma absoluta como en forma porcentual. de los diferentes perímetros de las extremidades derecha e izquierda. Se puede apreciar cómo en general no se producen cambios significativos en las diferencias absolutas y relativas entre las extremidades, entre los dos momentos de evaluación.

104

Tabla 16 (a). Diferencia en Perímetros extremidad derecha, iniciales y a los 6 meses

6 meses									
	N	Xb	SDb	X	DS	Min.	Mx.	P <sub>valor</sub>	d <sub>Cohen</sub>
$\Delta$ P. 1	123	0,47	0,64	0,38	0,44	0,00	2,70	0,122	-0,15
$\Delta$ P. 2	123	0,72	0,94	0,78	1,08	0,00	6,20	0,438	0,05
$\Delta$ P. 3	123	0,87	1,13	1,10	1,42	0,00	7,50	0,014	0,18
$\Delta$ P. 4	123	0,99	1,26	1,15	1,60	0,00	11,10	0,117	0,11
$\Delta$ P. 5	123	0,98	1,53	1,08	1,59	0,00	10,40	0,371	0,07
$\Delta$ P. 6	123	0,94	1,35	0,91	1,34	0,00	7,60	0,719	-0,02
$\Delta$ P. 7	123	1,06	1,11	1,05	1,37	0,00	8,80	0,906	-0,01
$\Delta$ P. 8	123	1,24	1,28	1,17	1,19	0,00	6,50	0,491	-0,06
$\Delta$ P. 9	122	1,13	1,16	1,16	1,02	0,00	5,70	0,741	0,03
$\Delta$ P. 10	117	1,25	1,46	1,28	1,23	0,00	7,40	0,900	0,02
$\Delta$ P. 11	70	1,14	1,50	1,01	0,83	0,00	3,00	0,343	-0,11

Tabla 16. Diferencia en Perímetros extremidad derecha, iniciales y a los 6 meses

6 meses									
	N	Xb	Sdb	X	DS	Min.	Mx.	P <sub>valor</sub>	d <sub>Cohen</sub>
$\Delta\%$ P. 1	123	2,86	3,92	2,36	2,67	0,00	16,99	0,119	-0,15
$\Delta\%$ P. 2	123	4,05	5,09	4,38	5,90	0,00	37,35	0,354	0,06
$\Delta\%$ P. 3	123	4,28	5,39	5,46	6,98	0,00	36,07	0,009	0,19
$\Delta\%$ P. 4	123	4,18	5,14	4,82	6,11	0,00	34,47	0,088	0,11
$\Delta\%$ P. 5	123	3,78	5,89	4,13	5,58	0,00	30,77	0,374	0,06
$\Delta\%$ P. 6	123	3,55	5,05	3,43	4,89	0,00	29,53	0,715	-0,02
$\Delta\%$ P. 7	123	3,98	4,18	4,02	5,87	0,00	48,62	0,916	0,01
$\Delta\%$ P. 8	123	4,38	4,54	4,12	4,10	0,00	23,81	0,515	-0,06
$\Delta\%$ P. 9	122	3,66	3,68	3,85	3,29	0,00	19,13	0,514	0,05
$\Delta\%$ P. 10	117	3,76	4,08	3,95	3,58	0,00	21,51	0,717	0,05
$\Delta\%$ P. 11	70	3,24	3,98	2,95	2,37	0,00	8,46	0,392	-0,09

En las Tablas 17 (a y b), se reflejan los valores de los diferentes perímetros la extremidad de pierda toma 2 las 12 semanas entrenamiento y los valores que han concluido las 12 semanas al inicio del se puede observar en términos generales se produce una disminución significativa de los perímetros de los diferentes segmentos en la extremidad derecha como en la extremidad izquierda con un tamaño del efecto general entre moderado y de pequeño.

Tabla 17 (a). Perímetros extremidad derecha, iniciales y a los 12 meses

12 meses									
	N	Xb	Sdb	X	DS	Min.	Mx.	P <sub>valor</sub>	d <sub>Cohen</sub>
P. Dch 1	68	16,10	1,27	15,69	0,96	13,80	18,10	0,000	-0,37
P. Dch 2	68	17,63	1,99	16,80	1,76	14,00	21,30	0,000	-0,44
P. Dch 3	68	20,20	2,40	19,06	2,22	15,70	24,50	0,000	-0,49
P. Dch 4	68	23,12	2,33	22,18	2,63	18,00	29,60	0,000	-0,38
P. Dch 5	68	25,26	2,51	24,56	2,71	20,20	31,90	0,000	-0,27
P. Dch 6	68	25,98	2,76	25,56	2,71	21,30	33,40	0,001	-0,15
P. Dch 7	68	26,46	3,07	25,72	2,90	20,80	32,90	0,000	-0,25
P. Dch 8	68	27,94	3,75	27,20	3,78	21,50	39,80	0,002	-0,20
P. Dch 9	68	30,18	4,28	28,95	4,25	22,30	46,00	0,000	-0,29
P. Dch 10	65	32,08	4,46	30,79	4,84	22,20	50,80	0,000	-0,28
P. Dch 11	46	33,54	4,56	32,27	5,53	24,00	53,60	0,024	-0,25

Tabla 17 (b). Perímetros extremidad izquierda, iniciales y a los 12 meses

12 meses									
	N	Xb	Sdb	X	DS	Min.	Mx.	P <sub>valor</sub>	d <sub>Cohen</sub>
P. Izq 1	68	15,96	1,26	15,69	1,01	13,90	18,90	0,013	-0,23
P. Izq 2	68	17,42	1,74	16,63	2,08	13,80	25,70	0,000	-0,41
P. Izq 3	68	20,03	2,31	18,81	2,54	15,00	28,80	0,000	-0,50
P. Izq 4	68	22,73	2,35	21,69	2,93	17,60	32,20	0,000	-0,39
P. Izq 5	68	24,76	2,23	24,23	2,98	20,30	36,80	0,011	-0,20
P. Izq 6	68	25,91	2,60	25,32	2,98	20,60	38,00	0,023	-0,21
P. Izq 7	68	26,53	2,95	25,85	3,25	20,30	41,10	0,003	-0,22
P. Izq 8	68	28,13	3,72	27,50	4,20	21,40	46,00	0,010	-0,16
P. Izq 9	68	30,09	4,60	29,33	4,72	22,60	47,00	0,009	-0,16
P. Izq 10	65	32,25	4,51	30,98	5,23	23,40	52,40	0,000	-0,26
P. Izq 11	46	33,66	5,00	32,47	5,89	24,70	57,50	0,031	-0,22

En lo referente a las diferencias en términos absolutos y relativos entre los diferentes perímetros medidos al mismo nivel, se observa cómo no hay cambios entre la diferencia existente entre lado derecho e izquierdo en el momento basal y tras 12 meses de entrenamiento, como se muestra en la Tablas 18 (a y b).

Tabla 18 (a). Diferencia en Perímetros extremidad derecha, iniciales y a los 12 meses

12 meses									
	N	Xb	Sdb	X	DS	Min.	Mx.	P <sub>valor</sub>	d <sub>Cohen</sub>
$\Delta$ P. 1	68	0,48	0,51	0,38	0,46	0,00	2,50	0,180	-0,20
$\Delta$ P. 2	68	0,72	0,74	0,82	1,17	0,00	6,80	0,334	0,11
$\Delta$ P. 3	68	0,85	0,86	0,97	1,40	0,00	7,80	0,341	0,11
$\Delta$ P. 4	68	0,88	1,07	1,16	1,55	0,00	7,90	0,021	0,21
$\Delta$ P. 5	68	0,93	1,15	1,10	1,58	0,00	8,80	0,155	0,12
$\Delta$ P. 6	68	0,93	1,24	0,98	1,57	0,00	8,60	0,701	0,03
$\Delta$ P. 7	68	1,00	0,99	0,98	1,46	0,00	8,80	0,871	-0,02
$\Delta$ P. 8	68	1,15	1,21	1,23	1,68	0,00	11,10	0,630	0,05
$\Delta$ P. 9	68	1,06	1,15	1,29	1,84	0,00	13,20	0,270	0,15
$\Delta$ P. 10	65	1,27	1,19	0,99	0,99	0,00	5,60	0,060	-0,26
$\Delta$ P. 11	46	0,95	1,02	1,22	1,11	0,00	3,90	0,123	0,25

Tabla 18 (b). Diferencia en Perímetros extremidad izquierda, iniciales y a los 12 meses

12 meses									
	N	Xb	SDb	X	DS	Min.	Mx.	P <sub>valor</sub>	d <sub>Cohen</sub>
$\Delta\%$ P. 1	68	2,92	3,13	2,36	2,75	0,00	15,24	0,197	-0,19
$\Delta\%$ P. 2	68	3,99	3,74	4,59	6,11	0,00	35,98	0,324	0,12
$\Delta\%$ P. 3	68	4,13	3,89	4,80	6,45	0,00	37,14	0,290	0,13
$\Delta\%$ P. 4	68	3,72	4,11	4,96	6,10	0,00	31,97	0,014	0,24
$\Delta\%$ P. 5	68	3,52	3,97	4,24	5,45	0,00	31,43	0,098	0,15
$\Delta\%$ P. 6	68	3,44	4,30	3,58	5,15	0,00	27,52	0,742	0,03
$\Delta\%$ P. 7	68	3,74	3,57	3,57	4,74	0,00	27,24	0,715	-0,04
$\Delta\%$ P. 8	68	4,08	4,27	4,34	5,21	0,00	31,81	0,656	0,05
$\Delta\%$ P. 9	68	3,50	3,73	4,32	5,53	0,00	39,05	0,214	0,18
$\Delta\%$ P. 10	65	3,82	3,22	3,19	2,94	0,00	13,66	0,164	-0,21
$\Delta\%$ P. 11	46	2,66	2,44	3,73	3,29	0,00	13,38	0,081	0,37

En las Tablas 19 (a y b) se reflejan las medidas de los diferentes perímetros de la extremidad derecha izquierda y se compara con los perímetros de las mismas pacientes al inicio del programa se puede observar tras 18 meses de entrenamiento existe una significativa disminución del perímetro de los brazos tamaño del efecto entre inmoderado.

Tabla 19 (a). Perímetros extremidad derecha, iniciales y a los 18 meses

18 meses									
	N	Xb	SDb	X	DS	Min.	Mx.	P <sub>valor</sub>	d <sub>Cohen</sub>
P. Dch 1	35	16,33	1,49	15,75	1,20	13,80	18,50	0,006	-0,43
P. Dch 2	35	17,61	2,31	16,75	1,96	13,90	20,80	0,002	-0,40
P. Dch 3	35	20,17	2,78	19,20	2,59	15,10	24,50	0,009	-0,36
P. Dch 4	35	23,00	2,62	22,07	2,72	17,90	27,40	0,001	-0,35
P. Dch 5	35	25,14	2,85	24,53	2,92	20,00	31,00	0,005	-0,21
P. Dch 6	35	25,90	3,04	25,43	2,89	20,50	32,00	0,032	-0,16
P. Dch 7	35	26,44	3,42	25,78	3,27	20,70	33,60	0,006	-0,20
P. Dch 8	35	28,03	4,24	27,25	3,98	21,50	38,00	0,006	-0,19
P. Dch 9	35	30,13	4,68	29,26	5,03	22,80	45,10	0,014	-0,18
P. Dch 10	34	31,75	4,54	31,37	5,64	24,00	50,20	0,137	-0,07
P. Dch 11	28	33,13	3,33	32,53	4,57	26,20	45,40	0,361	-0,15

Tabla 19 (b). Perímetros extremidad izquierda, iniciales y a los 18 meses

18 meses									
	N	Xb	SDb	X	DS	Min.	Mx.	P <sub>valor</sub>	d <sub>Cohen</sub>
P. Izq 1	35	16,12	1,57	15,71	1,10	13,90	18,20	0,031	-0,31
P. Izq 2	35	17,47	2,04	16,58	1,93	14,00	22,10	0,000	-0,45
P. Izq 3	35	20,03	2,31	18,80	2,50	15,20	26,00	0,001	-0,51
P. Izq 4	35	22,73	2,35	21,75	2,83	18,00	30,80	0,007	-0,38
P. Izq 5	35	24,76	2,23	24,03	2,61	20,40	32,20	0,004	-0,30
P. Izq 6	35	25,91	2,60	25,14	2,81	20,70	33,60	0,006	-0,29
P. Izq 7	35	26,53	2,95	25,71	3,15	20,50	34,00	0,004	-0,27
P. Izq 8	35	28,13	3,72	27,24	4,04	22,40	40,00	0,015	-0,23
P. Izq 9	35	30,09	4,60	29,37	5,31	23,70	49,00	0,148	-0,14
P. Izq 10	34	32,31	5,08	31,45	6,03	24,20	55,30	0,051	-0,15
P. Izq 11	27	32,98	3,16	32,51	4,27	26,10	44,00	0,368	-0,13

En las Tablas 20 (a y b) se ofrece las diferencias extremidad entre los perímetros de la extremidad derecha izquierda en el momento reiniciar el programa 18 meses de programa las 35 mujeres que completaron este periodo se puede observar como las diferencias entre los perímetros de la extremidad derecha y la extremidad izquierda no cambian de manera significativa tras este periodo de entrenamiento.

108

Tabla 20 (a). Diferencia en Perímetros extremidad derecha, iniciales y a los 18 meses

18 meses									
	N	Xb	SDb	X	DS	Min.	Mx.	P <sub>valor</sub>	d <sub>Cohen</sub>
$\Delta$ P. 1	35	0,57	0,64	0,40	0,47	0,00	2,70	0,164	-0,30
$\Delta$ P. 2	35	0,77	0,83	0,57	0,82	0,00	4,40	0,053	-0,24
$\Delta$ P. 3	35	0,87	1,01	0,77	1,11	0,00	6,50	0,501	-0,09
$\Delta$ P. 4	35	0,88	1,20	1,09	1,33	0,10	7,20	0,285	0,16
$\Delta$ P. 5	35	0,91	1,28	0,89	1,37	0,00	8,20	0,892	-0,02
$\Delta$ P. 6	35	0,83	1,35	0,74	1,23	0,10	7,30	0,640	-0,07
$\Delta$ P. 7	35	0,81	1,11	0,90	1,23	0,00	7,30	0,582	0,08
$\Delta$ P. 8	35	1,02	1,17	1,04	1,18	0,00	6,10	0,858	0,02
$\Delta$ P. 9	35	1,08	1,29	1,17	1,31	0,10	6,30	0,759	0,07
$\Delta$ P. 10	34	1,39	1,30	1,16	1,29	0,00	5,10	0,253	-0,17
$\Delta$ P. 11	28	0,67	0,53	2,25	6,65	0,00	35,80	0,267	0,44

Tabla 20 (b). Diferencia en Perímetros extremidad Izquierda, iniciales y a los 18 meses

18 meses									
	N	Xb	SDb	X	DS	Min.	Mx.	P <sub>valor</sub>	d <sub>Cohen</sub>
$\Delta\%$ P. 1	35	3,47	3,98	2,52	2,74	0,00	15,08	0,213	-0,28
$\Delta\%$ P. 2	35	4,35	4,09	3,23	4,06	0,00	21,15	0,073	-0,28
$\Delta\%$ P. 3	35	4,37	4,80	3,73	4,52	0,00	26,53	0,411	-0,14
$\Delta\%$ P. 4	35	3,83	4,75	4,66	4,97	0,47	26,28	0,342	0,17
$\Delta\%$ P. 5	35	3,46	4,63	3,37	4,41	0,00	26,45	0,881	-0,02
$\Delta\%$ P. 6	35	3,14	4,97	2,69	3,82	0,37	22,81	0,563	-0,10
$\Delta\%$ P. 7	35	3,11	4,35	3,30	3,86	0,00	22,74	0,761	0,05
$\Delta\%$ P. 8	35	3,56	3,79	3,70	3,85	0,00	19,00	0,798	0,04
$\Delta\%$ P. 9	35	3,56	4,32	3,81	3,79	0,38	18,53	0,775	0,06
$\Delta\%$ P. 10	34	4,23	3,49	3,54	3,45	0,00	13,91	0,298	-0,20
$\Delta\%$ P. 11	28	2,00	1,51	6,61	18,58	0,00	100,00	0,259	0,46

## Segmentos

En la Tabla 21 muestra los diferentes los volúmenes de los diferentes segmentos el brazo derecho y del brazo izquierdo determinados en toda la muestra al momento del inicio del programa cómo era esperable y como es lógico observar cómo y los segmentos dese la raíz del miembro los volúmenes se van incrementando en la proximidad de la axila el volumen de un segmento de 4 cm de prácticamente tres veces mayor que a nivel de la muñeca.

Tabla 21. Volúmenes segmentarios, iniciales

	Basal						Basal				
	N	X	DS	Min.	Mx.		N	X	DS	Min.	Mx.
Segmt. Dch I	225	93,3	21,6	62,8	274,5	Segmt. Izq I	225	91,7	19,5	58,3	219,2
Segmt. Dch II	225	117,1	31,2	72,1	346,3	Segmt. Izq II	225	114,5	29,2	66,0	288,4
Segmt. Dch III	225	152,9	38,3	86,5	405,1	Segmt. Izq III	225	148,5	35,8	80,8	321,0
Segmt. Dch IV	225	189,5	39,8	112,1	418,3	Segmt. Izq IV	225	184,6	39,9	105,7	359,3
Segmt. Dch V	225	211,7	42,0	137,6	434,7	Segmt. Izq V	225	209,3	42,3	129,1	387,7
Segmt. Dch VI	225	223,5	47,8	143,7	481,3	Segmt. Izq VI	225	224,7	47,4	139,7	391,9
Segmt. Dch VII	225	244,8	60,7	144,1	553,8	Segmt. Izq VII	225	247,9	60,0	146,1	466,9
Segmt. Dch VIII	223	279,4	77,1	132,5	614,8	Segmt. Izq VIII	223	281,2	75,9	131,2	522,8
Segmt. Dch IX	210	316,6	89,2	137,0	654,0	Segmt. Izq IX	209	317,2	90,4	131,8	699,8
Segmt. Dch X	124	346,0	98,3	147,0	725,0	Segmt. Izq X	124	350,6	108,3	144,2	909,9

En las Tablas 22 (a y b) muestra los diferentes los volúmenes de los diferentes segmentos el brazo derecho y del brazo izquierdo determinados en toda la muestra al momento del inicio del programa cómo era esperable y como es lógico observar cómo y los segmentos dese la raíz del miembro los volúmenes se van incrementando en la proximidad de la axila el volumen de un segmento de 4 cm de prácticamente tres veces mayor que a nivel de la muñeca.

Tabla 22 (a). Volúmenes segmentarios, iniciales extremidad derecha, a los 6 meses

6 meses									
	N	Xb	DSb	X	DS	Min.	Mx.	t	d
Segmt. Dch I	123	92,1	17,4	88,6	16,1	59,3	167,3	0,000	-0,21
Segmt. Dch II	123	116,3	26,5	110,2	25,2	68,2	207,7	0,000	-0,24
Segmt. Dch III	123	152,4	32,6	145,9	31,9	87,4	257,7	0,001	-0,20
Segmt. Dch IV	123	189,1	34,7	185,6	38,5	112,3	346,0	0,068	-0,10
Segmt. Dch V	123	211,1	39,1	208,6	39,2	134,1	337,9	0,048	-0,06
Segmt. Dch VI	123	222,2	45,9	217,5	44,5	137,0	394,5	0,010	-0,10
Segmt. Dch VII	123	242,3	57,2	235,9	56,1	143,1	443,4	0,009	-0,11
Segmt. Dch VIII	122	277,4	73,5	270,6	71,5	149,8	535,6	0,004	-0,09
Segmt. Dch IX	117	314,3	82,5	308,1	87,1	161,8	695,6	0,040	-0,07
Segmt. Dch X	70	347,0	92,6	353,6	111,6	192,4	861,7	0,399	0,06

Tabla 22 (b). Volúmenes segmentarios, iniciales extremidad derecha, a los 6 meses

6 meses									
	N	Xb	DSb	X	DS	Min.	Mx.	t	d
Segmt. Izq I	123	91,8	19,2	87,0	15,4	61,9	155,3	0,000	-0,28
Segmt. Izq II	123	115,5	28,5	107,4	25,7	65,0	201,5	0,000	-0,30
Segmt. Izq III	123	150,5	35,8	140,9	34,2	70,2	245,5	0,000	-0,27
Segmt. Izq IV	123	186,3	39,8	178,5	38,8	93,0	309,9	0,000	-0,20
Segmt. Izq V	123	209,9	42,3	204,7	40,8	127,0	338,2	0,000	-0,12
Segmt. Izq VI	123	224,4	46,7	217,7	44,0	131,8	384,0	0,000	-0,15
Segmt. Izq VII	123	247,1	58,2	238,9	56,4	138,9	457,2	0,000	-0,14
Segmt. Izq VIII	123	280,5	74,1	273,7	72,0	156,7	531,0	0,001	-0,09
Segmt. Izq IX	122	316,4	87,9	309,4	89,8	174,2	709,8	0,007	-0,08
Segmt. Izq X	70	355,7	114,8	349,9	114,0	202,0	873,0	0,084	-0,05

En las Tablas 23 (a y b) se muestran los volúmenes de los segmentos en las 68 mujeres que completaron 12 meses de entrenamiento los volúmenes que presentaban al inicio del programa y tras 12 meses de entrenamiento observar como hay una disminución significativa de la mayoría de los segmentos medidos tamaño del efecto entre pequeño y moderado.

Tabla 23 (a). Volúmenes segmentarios, iniciales extremidad derecha, a los 12 meses

12 meses									
	N	Xb	DSb	X	DS	Min.	Mx.	t	d
<b>Segmt. Dch I</b>	68	91,1	17,7	84,4	13,5	61,5	119,9	0,000	-0,43
<b>Segmt. Dch II</b>	68	114,8	27,1	103,2	22,9	71,5	165,8	0,000	-0,46
<b>Segmt. Dch III</b>	68	150,2	33,2	136,2	31,8	90,7	225,7	0,000	-0,43
<b>Segmt. Dch IV</b>	68	187,2	36,8	175,3	40,1	119,8	299,0	0,000	-0,31
<b>Segmt. Dch V</b>	68	210,9	43,8	202,0	44,1	137,6	338,8	0,000	-0,20
<b>Segmt. Dch VI</b>	68	221,2	49,9	211,5	46,6	141,0	339,9	0,000	-0,20
<b>Segmt. Dch VII</b>	68	237,9	60,1	225,4	57,1	145,7	402,5	0,000	-0,21
<b>Segmt. Dch VIII</b>	68	271,9	77,7	255,0	76,0	154,0	568,7	0,000	-0,22
<b>Segmt. Dch IX</b>	65	313,2	91,9	289,2	93,5	157,6	732,5	0,000	-0,26
<b>Segmt. Dch X</b>	46	341,6	98,2	318,6	121,4	169,5	862,1	0,075	-0,21

Tabla 23 (a). Volúmenes segmentarios, iniciales extremidad izquierda, a los 12 meses

12 meses									
	N	Xb	DSb	X	DS	Min.	Mx.	t	d
<b>Segmt. Izq I</b>	68	89,1	16,0	83,7	16,0	61,5	153,6	0,001	-0,34
<b>Segmt. Izq II</b>	68	111,8	23,3	101,3	28,3	67,8	234,8	0,000	-0,41
<b>Segmt. Izq III</b>	68	145,3	29,5	132,1	37,7	84,3	293,7	0,000	-0,39
<b>Segmt. Izq IV</b>	68	180,4	34,0	169,7	46,5	116,2	373,0	0,006	-0,26
<b>Segmt. Izq V</b>	68	205,2	39,0	197,9	51,3	133,1	444,8	0,065	-0,16
<b>Segmt. Izq VI</b>	68	220,0	44,9	211,1	55,1	133,1	494,4	0,037	-0,18
<b>Segmt. Izq VII</b>	68	240,9	55,7	229,8	69,1	138,3	592,7	0,030	-0,18
<b>Segmt. Izq VIII</b>	68	273,8	72,4	262,2	89,2	153,9	687,7	0,051	-0,14
<b>Segmt. Izq IX</b>	65	313,7	90,4	296,5	105,7	168,3	732,3	0,022	-0,18
<b>Segmt. Izq X</b>	46	345,3	115,3	324,8	135,4	186,3	941,8	0,126	-0,16

En las Tablas 24 (a y b), se expresan de los segmentos de la extremidad derecha e izquierda las 35 mujeres que completaron 18 meses de

entrenamiento observándose como tras este periodo se produce una disminución de los volúmenes en la extremidad tanto en la extremidad como quiéras entre moderado y ligero.

Tabla 24 (a). Volúmenes segmentarios, iniciales extremidad derecha, a los 18 meses

<b>18 meses</b>									
	N	<i>X<sub>b</sub></i>	<i>DS<sub>b</sub></i>	X	DS	Min.	Mx.	t	<i>d</i>
<b>Segmt. Dch I</b>	35	92,5	21,5	84,6	16,3	61,1	120,2	0,004	-0,42
<b>Segmt. Dch II</b>	35	115,0	32,0	103,9	26,1	68,3	161,9	0,005	-0,38
<b>Segmt. Dch III</b>	35	149,7	38,5	136,9	35,1	86,3	213,1	0,004	-0,35
<b>Segmt. Dch IV</b>	35	185,8	42,1	174,5	42,4	114,0	268,9	0,001	-0,27
<b>Segmt. Dch V</b>	35	209,8	49,8	201,0	47,1	130,5	315,6	0,014	-0,18
<b>Segmt. Dch VI</b>	35	221,0	56,6	211,3	50,9	135,1	327,0	0,013	-0,18
<b>Segmt. Dch VII</b>	35	239,6	70,2	227,0	62,6	141,7	382,4	0,005	-0,19
<b>Segmt. Dch VIII</b>	35	274,1	90,1	258,9	84,4	158,9	528,4	0,009	-0,18
<b>Segmt. Dch IX</b>	34	309,4	99,8	301,3	111,3	174,1	708,4	0,111	-0,08
<b>Segmt. Dch X</b>	28	331,4	72,5	322,6	94,4	199,9	599,2	0,502	-0,11

Tabla 24 (b). Volúmenes segmentarios, iniciales extremidad izquierda, a los 18 meses

<b>18 meses</b>									
	N	<i>X<sub>b</sub></i>	<i>DS<sub>b</sub></i>	X	DS	Min.	Mx.	t	<i>d</i>
<b>Segmt. Izq I</b>	35	90,6	19,9	83,5	15,4	62,4	126,7	0,003	-0,40
<b>Segmt. Izq II</b>	35	112,8	27,4	100,8	25,7	67,8	182,3	0,001	-0,45
<b>Segmt. Izq III</b>	35	146,4	33,0	132,1	35,3	87,4	252,6	0,004	-0,42
<b>Segmt. Izq IV</b>	35	180,4	34,9	168,3	41,2	117,0	315,4	0,009	-0,32
<b>Segmt. Izq V</b>	35	205,8	39,6	194,4	44,2	134,4	344,1	0,007	-0,27
<b>Segmt. Izq VI</b>	35	221,0	48,1	208,3	49,9	135,1	363,6	0,005	-0,26
<b>Segmt. Izq VII</b>	35	240,3	61,2	226,1	63,0	146,1	424,1	0,010	-0,23
<b>Segmt. Izq VIII</b>	35	273,5	81,8	259,5	89,1	173,5	590,5	0,065	-0,16
<b>Segmt. Izq IX</b>	34	314,1	104,9	304,2	125,3	182,6	839,1	0,231	-0,09
<b>Segmt. Izq X</b>	27	331,1	72,5	318,5	88,5	205,3	580,6	0,173	-0,16

### Volúmenes partes principales de las extremidades

Es más frecuente determinar la presencia o no de linfedema no aplicando el criterio de disimetría del volumen segmento a segmento, sino de una parte completa de la extremidad, así la tabla 25 presenta los valores de los cuatro segmentos distales del antebrazo y de los cuatro proximales del brazo y de todo el brazo incluyendo los dos segmentos intermedios próximos a la flexura del codo, siendo el volumen del brazo aproximadamente el doble que el volumen del antebrazo, y en la Tabla 26 la disimetría entre extremidades.

Tabla 25. Volúmenes de las principales partes de las extremidades, al inicio

	Basal						Basal				
	N	X	DS	Min.	Mx.		N	X	DS	Min.	Mx.
V. Antebrazo Dch	225	552,8	127,7	339,0	1444,2	V. Antebrazo Izq	225	539,3	121,6	320,3	1162,9
V. Brazo Dch	225	1007,9	335,2	247,4	2330,7	V. Brazo Izq	225	1014,5	339,3	220,0	2529,0
V. Total Dch	225	1995,9	485,7	1134,8	4181,1	V. Total Izq	225	1987,9	479,7	1074,5	3913,6

Tabla 26. Diferencias entre volúmenes de las principales partes de las extremidades, al inicio

	Basal				
	N	X	DS	Min.	Mx.
$\Delta$ % Antebrazos	225	7,5	10,7	0,1	101,3
$\Delta$ % Brazos	225	6,8	6,8	0,0	46,5
$\Delta$ % Total	225	6,0	7,3	0,0	53,9

La Tabla 27 (a y b) reúne los valores del volumen de las diferentes partes de la extremidad de las 123 mujeres que completaron 6 meses del programa de entrenamiento, los valores que presentaban al inicio del programa y los que presentaban 6 meses después, se observa en general una disminución

del volumen, que es significativo únicamente en los antebrazos derecho e izquierdo y en la extremidad total izquierda, con un tamaño del efecto pequeño.

Tabla 27 (a). Volúmenes de las principales partes de las extremidad derecha, al inicio y a los 6 meses

6 meses									
	N	Xb	DSb	X	DS	Min.	Mx.	t	<i>d</i>
<b>Volumen Antebrazo Dch</b>	123	549,8	108,3	530,3	107,4	338,3	925,4	0,001	-0,18
<b>Volumen Brazo Dch</b>	123	996,5	317,9	998,7	348,7	243,8	2424,2	0,822	0,01
<b>Volumen Extremidad</b>	70	1979,6	447,9	1955,0	484,0	1099,2	3860,3	0,074	-0,05

Tabla 27 (b). Volúmenes de las principales partes de las extremidad Izquierda, al inicio y a los 6 meses

6 meses									
	N	Xb	DSb	X	DS	Min.	Mx.	t	<i>d</i>
<b>Volumen Antebrazo Izq</b>	123	544,2	120,3	513,7	110,8	290,6	880,5	0,000	-0,26
<b>Volumen Brazo Izq</b>	123	1011,7	333,4	1003,9	350,3	192,5	2450,5	0,420	-0,02
<b>Volumen Extremidad Izq</b>	70	1990,2	469,8	1940,1	493,4	983,9	3892,4	0,003	-0,10

La Tabla 28 ofrece la disimetría volumétrica porcentual entre las diferentes partes de las extremidad derecha e izquierda tras seis meses de entrenamiento, manteniéndose la diferencia porcentual entre el volumen completo de las extremidades salvo en el antebrazo que muestra un incremento de la asimetría significativo con un tamaño del efecto pequeño, en consonancia con el mayor descenso del volumen tras seis meses de entrenamiento en el antebrazo izquierdo.

Tabla 28. Diferencias entre volúmenes de las principales partes de las extremidades, tras seis meses de entrenamiento

		6 meses								
		N	Xb	DSb	X	DS	Min.	Mx.	P valor	d Cohen
<b>Δ % Antebrazos</b>		123	6,6	8,9	8,6	11,2	0,1	73,1	0,001	-0,20
<b>Δ % Brazos</b>		123	6,5	5,6	6,6	5,8	0,0	27,1	0,751	-0,02
<b>Δ % Total</b>		123	5,8	6,5	6,2	7,2	0,1	38,9	0,27123	-0,06

La Tabla 29 (a y b) ofrece los volúmenes de las diferentes partes de las extremidades en las 68 mujeres que completaron un año de entrenamiento, y en ella se puede apreciar cómo sólo existe una disminución significativa del volumen del antebrazo izquierdo con un tamaño del efecto medio, y en la Tabla 30 la disimetría entre extremidades tras 12 meses de entrenamiento.

Tabla 29 (a). Volúmenes de las principales partes de las extremidad derecha, al inicio y a los 12 meses

		12 meses								
		N	Xb	DSb	X	DS	Min.	Mx.	t	d
<b>Volumen Antebrazo Dch</b>		68	543,3	111,5	499,2	106,7	351,4	804,6	0,000	-0,40
<b>Volumen Brazo Dch</b>		68	988,2	348,3	972,5	348,9	323,7	2565,9	0,449	-0,05
<b>Volumen Extremidad</b>		46	1963,6	498,2	1885,1	513,8	1013,3	4025,3	0,003	-0,16

Tabla 29 (b). Volúmenes de las principales partes de las extremidad izquierda, al inicio y a los 12 meses

		12 meses								
		N	Xb	DSb	X	DS	Min.	Mx.	t	d
<b>Volumen Antebrazo Izq</b>		68	526,6	99,9	486,8	127,4	341,8	1055,1	0,001	-0,35
<b>Volumen Brazo Izq</b>		68	996,0	346,2	995,1	398,2	324,4	2662,8	0,972	0,00
<b>Volumen Extremidad Izq</b>		46	1947,8	471,8	1891,0	607,8	970,2	4657,0	0,152	-0,11

Tabla 29 (c). Diferencias entre volúmenes de las principales partes de las extremidades, tras 12 meses de entrenamiento

	12 meses								P <sub>valor</sub>	d <sub>Cohen</sub>
	N	Xb	DSb	X	DS	Min.	Mx.			
<b>Δ % Antebrazos</b>	68	6,5	9,1	8,6	12,3	0,0	80,0	0,004	-0,19	
<b>Δ % Brazos</b>	68	6,2	5,3	6,8	7,3	0,1	39,1	0,354	-0,10	
<b>Δ % Total</b>	68	5,5	6,4	6,0	9,1	0,1	56,7	0,33369	-0,07	

Los valores volumétricos de las extremidades y de sus partes de las 35 mujeres que completaron 18 meses del programa, se pueden apreciar una disminución significativa y con un tamaño del efecto medio, del volumen de los antebrazos tanto de la extremidad derecha como de la izquierda, valores presentados en las Tablas 30 (a y b).

Tabla 30 (a). Volúmenes de las principales partes de las extremidad derecha, al inicio y a los 18 meses

	18 meses								t	d
	N	Xb	DSb	X	DS	Min.	Mx.			
<b>Volumen Antebrazo Dch</b>	35	543,0	130,9	500,0	118,5	333,3	762,6	0,002	-0,34	
<b>Volumen Brazo Dch</b>	35	1006,7	392,1	1036,6	344,4	351,6	1942,0	0,444	0,08	
<b>Volumen Extremidad</b>	35	1980,4	570,1	1948,9	535,4	1069,2	3158,4	0,463	-0,06	

116

Tabla 30 (b). Volúmenes de las principales partes de las extremidad izquierda, al inicio y a los 18 meses

	18 meses								t	d
	N	Xb	DSb	X	DS	Min.	Mx.			
<b>Volumen Antebrazo Izq</b>	35	530,2	112,3	484,7	116,1	338,9	877,0	0,002	-0,40	
<b>Volumen Brazo Izq</b>	35	1017,0	400,9	1026,9	341,3	338,2	1913,2	0,811	0,03	
<b>Volumen Extremidad Izq</b>	28	1974,0	543,2	1914,2	524,7	1006,7	3438,3	0,189	-0,11	

En la Tabla 31, podemos observar cómo tras 18 meses de entrenamiento la simetría volumétrica de las extremidades superiores no cambia.

Tabla 31. Diferencias entre volúmenes de las principales partes de las extremidades, tras 18 meses de entrenamiento

	18 meses								
	N	Xb	DSb	X	DS	Min.	Mx.	P <sub>valor</sub>	d <sub>Cohen</sub>
<b>Δ % Antebrazos</b>	35	6,5	10,6	7,0	12,3	0,0	75,0	0,635	-0,04
<b>Δ % Brazos</b>	35	6,0	5,5	6,5	7,4	0,2	39,5	0,536	-0,09
<b>Δ % Total</b>	35	5,3	7,3	5,1	9,2	0,1	54,7	0,74156	0,03

En la Tabla 32, se muestra la frecuencia de la presencia o no de linfedema aplicando el criterio de una diferencia de volumen entre las extremidades de 200 ml o más, de todas las mujeres que participaron y de aquellas que fueron completando diferentes periodos de entrenamiento.

Tabla 32. Presencia de linfedema en la muestra y submuestras con el criterio de diferencia de >200 ml

	NO 200		SI 200	
	(n)	(%)	(n)	(%)
<b>BASE</b>	195	86,7	30	13,3
<b>6 MESES</b>	102	82,9	21	17,1
<b>12 MESES</b>	58	85,3	10	14,7
<b>18 MESES</b>	32	91,4	3	8,6

Con los valores volumétricos conocidos, en la práctica habitual se aplican unos puntos de corte para expresar la situación clínica en materia de linfedema. En las tablas siguientes mostramos las situaciones clínicas basales y sus modificaciones tras los diferentes periodos de entrenamiento, empleando el criterio diagnóstico de presencia de un 10% o más de diferencia de volumen entre una extremidad y otra. A demás se presenta el grado de gravedad clínica del linfedema partiendo de este criterio que se suele emplear y es de leve (<10%, moderado <20%, severo <40% y más de 40% como muy severo.

En primer lugar en la Tabla 33 se muestran las situaciones clínicas del antebrazo, desde el punto del linfedema de todas las pacientes que ingresaron en el programa y de las que fueron completando los diferentes periodos. Se puede observar que alrededor del 87% de las pacientes no presentaban linfedema en el antebrazo y de del 39% que sí o presentaban, el 67% era mínimo y el resto era moderado o severo y ninguna presentaba un grado muy severo.

Tras medio año de e entrenamiento, alrededor del 83% no cambió su situación clínica, en un 3% mejora y en un 2% empeora además de aparecer en el 10%. Los cambios en la asimetría volumétrica entre los antebrazos, superan claramente los valores del cambio mínimamente detectable, de forma que los podemos considerar como cambios reales.

Después de un año de e entrenamiento, alrededor del 82% no cambió su situación clínica, alrededor de un 3% empeora y aparece en el 12%.

En las mujeres que completaron un año y medio de entrenamiento, se observa que alrededor del 89% no cambia su situación clínica relativa al linfedema, apareciendo en cerca del 6% y desapareciendo en igual proporción.

Tabla 33. Grado de afectación del linfedema en el antebrazo, en los diferentes momentos

ASIMETRÍA DE ANTEBRAZOS, CRITERIO DIAGNÓSTICO 10%												
<b>BASE</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>GRADO</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>MCD ABSOLUTO</b>		<b>MCD %</b>				
(n)	186	39	MINIMO MODERADO SEVERO MUY SEVERO	26	67	33,9		5,13				
(%)	82,7%	17,3%		7	18							
				6	15							
<b>6 MESES</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>GRADO</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>CAMBIO CLÍNICO 0-6</b>		<b>DELTA ABSOLUTA</b>		<b>DELTA %</b>		
(n)	95	28	MINIMO MODERADO SEVERO MUY SEVERO	17	61	APARECE	13	10,6	media	DE	media	DE
(%)	77,2%	22,8%		7	25	DESAPARECE			44,1	39,2	9,5	8,6
				4	14	EMPEORA	3	2,4	99,8	106,2	22,5	22,8
						MEJORA	4	3,3	55,5	65,7	2,3	1,6
					SIGUE NO	92	74,8	14,6	11,5	2,9	2,1	
					SIGUE SI	11	8,9	22,0	26,9	3,4	3,7	
<b>12 MESES</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>GRADO</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>CAMBIO CLÍNICO 0-12</b>		<b>DELTA ABSOLUTA</b>		<b>DELTA %</b>		
(n)	54	14	MINIMO MODERADO SEVERO MUY SEVERO	9	64	APARECE	8	11,8	media	DE	media	DE
(%)	79,4%	20,6%		2	14	DESAPARECE	2	2,9	35,4	17,8	7,0	2,6
				3	21	EMPEORA	2	2,9	27,9	1,8	4,2	2,0
						MEJORA			202,4	215,0	19,0	9,7
					SIGUE NO	52	76,5	15,7	14,2	3,1	2,5	
					SIGUE SI	4	5,9	40,5	25,8	7,9	7,6	
<b>18 MESES</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>GRADO</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>CAMBIO CLÍNICO 0-18</b>		<b>DELTA ABSOLUTA</b>		<b>DELTA %</b>		
(n)	32	3	MINIMO MODERADO SEVERO MUY SEVERO	2	67	APARECE	2	5,7	media	DE	media	DE
(%)	91,4%	8,6%		1	33	DESAPARECE	2	5,7	67,7	95,7	8,8	9,3
						EMPEORA			78,3	64,7	14,1	10,7
						MEJORA						
					SIGUE NO	29	82,9	13,1	11,3	2,6	2,0	
					SIGUE SI	2	5,7	15,1	12,9	7,4	8,4	

En la tabla 34, se muestran los datos relativos a la presencia o no de linfedema con el criterio del 10% de asimetría volumétrica del brazo, así como el grado clínico. Alrededor del 21% de las pacientes presentaron criterios de linfedema en el brazo, y de los que lo presentaban el 72% era de grado mínimo y el 26% moderado, y únicamente el 2% severo.

Tabla 34. Grado de afectación del linfedema en el brazo, en los diferentes momentos

ASIMETRÍA DE BRAZOS, CRITERIO DIAGNÓSTICO 10%											
BASE	NO	SI	GRADO	n	%	MCD ABSOLUTO		CAD %			
(n)	178	47				23,2		2,59			
(%)	79,1%	20,9%	MINIMO	34	72						
			MODERADO	12	26						
			SEVERO	1	2,1						
			MUY SEVERO								
6 MESES	NO	SI	GRADO	n	%	CAMBIO CLÍNICO 0-6		DELTA ABSOLUTA		DELTA %	
(n)	92	31				n	%	media	DE	media	DE
(%)	74,8%	25,2%	MINIMO	27	87	14	11,4	74,1	79,2	6,5	4,4
			MODERADO	4	13	11	8,9	135,3	140,2	9,4	6,1
			SEVERO			2	1,6	124,9	2,0	9,8	2,9
			MUY SEVERO			3	2,4	76,6	13,8	8,0	1,2
						80	65,0	23,7	23,6	2,4	1,8
						13	10,6	37,8	27,2	2,9	2,0
12 MESES	NO	SI	GRADO	n	%	CAMBIO CLÍNICO 0-12		DELTA ABSOLUTA		DELTA %	
(n)	53	15				n	%	media	DE	media	DE
(%)	0,779	0,221	MINIMO	12	80	7	10,3	75,3	39,3	7,7	3,1
			MODERADO	3	20	6	8,8	56,2	38,1	5,8	3,2
			SEVERO			2	2,9	328,3	461,3	9,7	12,0
			MUY SEVERO								
						47	69,1	27,3	26,4	2,9	2,4
						6	8,8	53,1	49,9	4,3	5,5
18 MESES	NO	SI	GRADO	n	%	CAMBIO CLÍNICO 0-18		DELTA ABSOLUTA		DELTA %	
(n)	29	6				n	%	media	DE	media	DE
(%)	0,829	0,171	MINIMO	5	83	3	8,6	93,6	72,0	11,1	6,0
			MODERADO	1	17	4	11,4	48,4	42,9	5,7	2,2
			SEVERO								
			MUY SEVERO								
						25	71,4	20,4	21,6	1,9	1,8
						3	8,6	84,0	59,7	9,3	5,7

Tras seis meses de entrenamiento en esta zona de la extremidad, en alrededor del 75% de las pacientes no se modifica su estado clínico relativo al linfedema en 11,4% aparece, desaparece en un 9% mejora, en un 2,4% y empeora el 2,4% de las pacientes.

En las mujeres que completaron 12 meses de entrenamiento, alrededor del 78% no cambió su situación clínica desde el punto de vista de linfedema, mientras que el 10% se presenta, en el 9% desaparece y en un 3% empeora.

De las 35 mujeres que completaron un año y medio de entrenamiento, el 80% no cambió su situación clínica de linfedema del segmento del brazo, apareciendo en el 9% y desapareciendo en el 11%.

En la Tabla 35, se muestran los datos relativos a la presencia o no de linfedema con el criterio del 10% de asimetría volumétrica de toda la extremidad (suma de todos los segmentos de segmento uno al segmento once), así como el grado clínico.

Tabla 35. Grado de afectación del linfedema de toda la extremidad, en los diferentes momentos

ASIMETRÍA DE VOLUMEN DE TODA LA EXTREMIDAD												
BASE	NO	SI	GRADO	n	%	CAMBIO CLÍNICO 0-6	n	%	DELTA ABSOLUTA	DELTA %		
(n)	193	32							42,9	2,39		
(%)	85,8%	14,2%	MINIMO	22	71							
			MODERADO	9	29							
			SEVERO									
			MUY SEVERO									
6 MESES	NO	SI	GRADO	n	%	CAMBIO CLÍNICO 0-6	n	%	DELTA ABSOLUTA	DELTA %		
(n)	101	22							media DE	media DE		
(%)	82,1%	17,9%	MINIMO	13	59	APARECE	9	7,3	178,7	108,7	10,0	6,2
			MODERADO	9	41	DESAPARECE	7	5,7	211,6	129,1	8,6	3,7
			SEVERO			EMPEORA	2	1,6	156,2	2,5	6,9	4,7
			MUY SEVERO			MEJORA						
						SIGUE NO	94	76,4	39,1	32,4	2,0	1,5
						SIGUE SI	11	8,9	59,6	68,4	1,5	1,4
12 MESES	NO	SI	GRADO	n	%	CAMBIO CLÍNICO 0-12	n	%	DELTA ABSOLUTA	DELTA %		
(n)	59	9							media DE	media DE		
(%)	86,8%	13,2%	MINIMO	4	44	APARECE	2	2,9	165,5	99,4	8,7	1,4
			MODERADO	4	44	DESAPARECE	3	4,4	162,2	19,5	8,3	1,0
			SEVERO	1	11	EMPEORA	4	5,9	445,2	555,3	11,9	8,2
			MUY SEVERO			MEJORA						
						SIGUE NO	55	80,9	41,7	30,8	2,2	1,6
						SIGUE SI	4	5,9	60,1	38,7	2,9	2,9
18 MESES	NO	SI	GRADO	n	%	CAMBIO CLÍNICO 0-18	n	%	DELTA ABSOLUTA	DELTA %		
(n)	32	3							media DE	media DE		
(%)	91,4%	8,6%	MINIMO	2	67	APARECE	1	2,9	260,1		8,2	
			MODERADO			DESAPARECE	1	2,9	324,4		11,6	
			SEVERO	1	33	EMPEORA	1	2,9	203,8		15,5	
			MUY SEVERO			MEJORA						
						SIGUE NO	31	88,6	43,2	37,4	2,3	1,7
						SIGUE SI	1	2,9	132,1		5,9	

El 86% de nuestra muestra no presentaba criterios diagnósticos de linfedema y de las que lo presentaban el 71% era mínimo y el 29% moderado.

Al finalizar los primeros seis meses de entrenamiento, el 85% no había cambiado su situación clínica, y en alrededor del 3% les apareció, en el 3% desapareció y en el 3% empeoró su situación.

Con el criterio absoluto en el que se estable la existencia de linfedema si la diferencia entre ambas extremidades es superior a 200 ml, el 87% de nuestra muestra no tenía linfedema, y tras un periodo de entrenamiento de 6 meses, al 6,5% le apareció, al 5% le desapareció y el 78,6% de la muestra permaneció sin cambios respecto a su situación basal. De las mujeres que completaron el año de entrenamiento, a un 4% le aparece, a un 1,5% le desaparece, y al 94% no le cambia su situación. De las mujeres que completaron los 18 meses, al 9% le apareció al 3% le desapareció, y al 88% no le cambió su situación (Tabla 36).

Tabla 36. Grado de afectación del linfedema de la extremidad, con el criterio diagnóstico de >200ml, en los diferentes momentos

BASE	NO 200		SI 200			
	(n)	(%)	(n)	(%)		
	195	86,7	30	13,3		

6 MESES	NO 200		SI 200		CAMBIO CLÍNICO 0 - 6	n	%
	(n)	(%)	(n)	(%)			
	102	82,9	21	17,1	APARECE	8	6,5
					DESAPARECE	6	4,9
					SIGUE NO	96	78,0
					SIGUE SI	13	10,6

12 MESES	NO 200		SI 200		CAMBIO CLÍNICO 0 - 12	n	%
	(n)	(%)	(n)	(%)			
	58	85,3	10	14,7	APARECE	3	4,4
					DESAPARECE	1	1,5
					SIGUE NO	57	83,8
					SIGUE SI	7	10,3

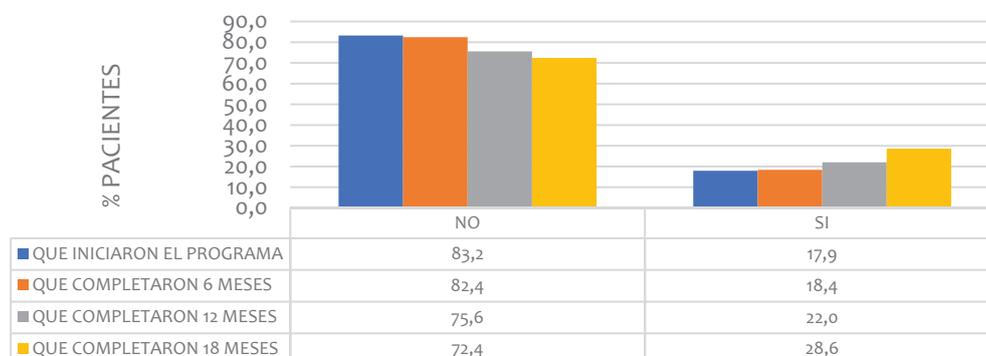
  

18 MESES	NO 200		SI 200		CAMBIO CLÍNICO 0 - 18	n	%
	(n)	(%)	(n)	(%)			
	32	91,4	3	8,6	APARECE	3	8,6
					DESAPARECE	1	2,9
					SIGUE NO	30	85,7
					SIGUE SI	1	2,9

Además de preguntarles por los efectos secundarios y dentro de ellos preguntarse “si presentaban linfedema”, se le preguntó de forma específica si sentían que tenían un brazo con mayor volumen que el otro, o si creían que tenían el mismo volumen. En la Tabla 37 representamos las respuestas que dieron, de forma que alrededor del 18 % de las pacientes del total de la muestra respondieron que notaban un brazo “más hinchado que el otro”.

Tabla 37. ¿Cree que presenta diferencia de volumen entre los brazos?

## REFIERE LINFEDEMA, ¿CREE QUE PRESENTA "DIFERENCIA DE VOLUMEN ENTRE BRAZOS"?



En la Tabla 38, mostramos la asociación existente entre percibir los brazos o no con diferente tamaño y la presencia o no de linfedema con diferentes criterios. En general existe asociación entre el percibir diferencia de volumen entre las extremidades y la presencia de linfedema, salvo en el antebrazo. Pero a pesar de existir asociación significativa, si se analiza el valor predictivo (Tabla 39) tanto positivo como negativo teniendo en cuenta que:

124

Valor predictivo positivo (Valor Predictivo +%) es la probabilidad de tener linfedema si se percibe diferencia de volumen entre las extremidades.

$$Vp + \% = \left( \frac{n^{\circ} \text{ pacientes con sensación y linfedema}}{n^{\circ} \text{ de pacientes con linfedema} + n^{\circ} \text{ pacientes con sensación y linfedema}} \right) \times 100$$

Valor predictivo negativo (Valor Predictivo -%) es la probabilidad de no tener linfedema si se no percibe diferencia de volumen entre las extremidades.

$$Vp - \% = \left( \frac{n^{\circ} \text{ pacientes sin sensación y sin linfedema}}{n^{\circ} \text{ de pacientes sin linfedema} + n^{\circ} \text{ pacientes sin sensación y sin linfedema}} \right) \times 100$$

Se puede observar cómo la percepción subjetiva de diferencia de volumen entre los brazos tiene un valor predictivo limitado de presentar de hecho linfedema en ese momento. De hecho, el valor predictivo positivo está alrededor del 20%, mientras que el valor predictivo negativo está próximo al 50%.

Tabla 38. Asociación entre percepción y existencia de linfedema

		NO	SI	$\chi^2$ Valor	gl	P Valor	V.P. Positivo %	V.P. Negativo %	
CREENCIA DE LINFEDEMA	<b>LINF10 Extremidad</b>								
	no	89,4	10,6	7,677	1	0,022	25,6	48,0	
	SI	57,7	42,3						
	<b>LINF10 Antebrazo</b>								
	no	84,4	15,6	3,704	1	0,054	17,0	47,5	
	si	69,2	30,8						
	<b>LINF10 Brazo</b>								
	no	82,4	17,6	11,355	1	0,001	20,3	48,0	
	SI	53,8	46,2						
	<b>LINF200 Extremidad</b>								
	no	90,5	9,5	21,357	1	0,000	26,8	48,0	
	SI	57,7	42,3						

Tabla 39. Valor predictivo de linfedema de la percepción de diferencia de volumen entre extremidades

		n° >2cm	% total >10%	Total linf.	V. P. Negativo %	V. P. Positivo %
ANTEBRAZO criterio 10%	MÍNIMO	16	61,5	26	40,2	71,9
	MODERADO	7	100,0	7		
	NO	71	38,2	186		
	SEVERO	6	100,0	6		
BRAZO criterio 10%	MÍNIMO	34	100,0	34	41,3	68,0
	MODERADO	12	100,0	12		
	NO	53	29,8	178		
	SEVERO	1	100,0	1		
TOTAL EXTREMIDAD criterio 10%	MÍNIMO	22	100,0	22	39,3	75,8
	MODERADO	9	100,0	9		
	NO	68	35,2	193		
	SEVERO	1	100,0	1		
TOTAL criterio >200ml	NO	70	35,9	195	39,1	76,9
	SI	30	100,0	30		

## DISCUSIÓN

### *Basal*

La muestra estuvo constituida inicialmente por 225 mujeres, con una edad media de 50 años. Fue una población joven, teniendo en cuenta que la mayor incidencia del cáncer de mama en la mujer es entre los 60 y 80 años (Li, Mello-Thoms, and Brennan 2016), aunque dependiendo de los países hay pequeñas variaciones, se puede estimar que en las mujeres entre los 40 y 50 años la incidencia es de entre 100 y 200 casos anuales por cada 100.000 mujeres de esa edad, mientras que entre los 60 y 80 años esta incidencia es de entre 400 y 450 casos por cada 100.000 mujeres/año de ese grupo de edad. En el contexto en el que se realizó el trabajo, dado que es una ciudad con cierto grado de inseguridad y con un transporte público no muy organizado, y una organización urbanística con anchas calles y escasos edificios con casas unifamiliares, y un clima muy caluroso la mayor parte del año (“Hermosillo - Wikipedia, La Enciclopedia Libre” n.d.), el desplazarse hacia el lugar de los entrenamientos es más accesible para mujeres relativamente jóvenes y con autonomía para viajar en vehículo privado.

Los años que habían transcurrido desde la intervención quirúrgica del cáncer hasta que se incorporaron al programa y por tanto fueron evaluadas, fue de 7 años promedio, con una alta variabilidad desde 0,5 a 20 años, mediana 34. Sabemos que la aparición del linfedema puede ser desde pocos días después de la cirugía hasta 20 años de su realización, si bien es más frecuente que aparezca en los dos primeros años, por lo que este dato es necesario tenerlo en cuenta para interpretar los resultados relativos a la prevalencia del linfedema.

Aunque no es el objeto de nuestro trabajo, al analizar el síntoma inicial de la enfermedad, un poco más del 50% de las participantes de nuestra muestra, el primer síntoma o signo que notaron y que fue el motivo por el que acudieron a su médico, fue anomalías autodetectadas en la palpación, lo que subraya la

coincidencia en recomendación que se hace a las mujeres consistente en la necesidad de mensualmente realizarse autopalpación pues es la forma más precoz de sospecha de cáncer de mama.

En relación al lado afectado, en nuestra muestra la proporción de mujeres afectadas del lado derecho (49,1%) es muy similar a las afectadas del lado izquierdo (50,9%), es decir hay un 0,9% más de afectadas del lado izquierdo, muy diferente a lo reportado en otros estudios que hay un 13% más en el lado izquierdo (Tulinus, Sigvaldason, and Ólafsdóttir 1990). Aunque las series son muy variadas, existen algunas series por ejemplo de cerca de 54.617 mujeres suecas con frecuencias similares a las nuestras (lado derecho 48,8 frente al 51,2 del lado izquierdo) (Rutqvist and Johansson 1990), o en las 289109 pacientes totales de los estudios revisados por Partha Sardar, (Sardar et al. 2017), en relación a la mortalidad por enfermedad cardiovascular post-radiación, de las que el 50,7% están afectadas del lado izquierdo y el 49,3% del lado derecho. No obstante, es frecuente que las personas tengan la creencia que el lado izquierdo está con mucha más frecuencia afectado que el derecho.

La presencia de linfedema es más frecuente en mujeres que han experimentado linfadenectomía que en las que no, si bien la única causa del linfedema no es la cirugía linfática (He et al. 2020), pues también aparece en supervivientes al cáncer de mama que no han sufrido resección ganglionar, de hecho en nuestra muestra el 7,1% de las mujeres sin linfadenectomía presentaban linfedema en la extremidad y también el 7,1% en el segmento del brazo, frente al 17,9 % y 26,9% respectivamente en las mujeres en las que sí habían sufrido resección ganglionar. En el análisis de asociación que hemos hecho, no se encuentra asociación del linfedema con el hecho de haber sufrido linfadenectomía, salvo con la presencia de linfedema en el segmento del brazo ( $\chi^2=4,970$ ;  $p=0,026$ ). Haciendo cálculos con los datos ofrecidos en una revisión sistemática y meta-análisis realizada por Tracey DiSipio y publicada en 2013, (DiSipio et al. 2013), en el que el total de mujeres de los estudio era de 15012

mujeres, se puede estimar que la incidencia del linfedema tras el tratamiento del cáncer de mama es de alrededor del 21,4% de todas las pacientes, del 19,9% de las que han sufrido linfadenectomía frente al 5,6% en mujeres sin linfadenectomía.

Está descrita que la probabilidad de presentar linfedema en las supervivientes al cáncer de mama es mayor en las mujeres que tienen un IMC más alto (Zou et al. 2018). En nuestra muestra, el IMC se correlaciona con la diferencia de volumen entre las extremidades ( $r=0,279$ ;  $p=0,000$ ), también con la diferencia de volumen entre el segmento de los brazos ( $r=0,374$ ;  $p=0,000$ ), y con la diferencia de volumen entre el segmento de los antebrazos ( $r=0,188$ ;  $p=0,009$ ).

Las pacientes de nuestra muestra que presentaban linfedema (con el criterio de una diferencia de volumen entre las extremidades superior al 10%) presentaban un IMC significativamente más elevado que las que no lo padecía ( $31,0 \pm 5,7$  vs  $28,4 \pm 5,3$ ;  $t = -2,417$ ;  $p= 0,017$ ), con un tamaño de efecto ( $d$  Cohen =  $0,47$ ) moderado. También en función del criterio de una diferencia superior a 200 ml entre las extremidades se aprecian diferencias en el IMC que es más alto en las mujeres que sí presentan linfedema ( $32,4 \pm 5,7$  vs  $28,2 \pm 5,6$ ;  $t = -3,8$ ,  $p= 0,000$ ), con un tamaño de efecto ( $d$  Cohen =  $0,74$ ) grande. Al comparar la diferencia en el IMC entre las mujeres que presentaron linfedema a nivel del segmento del brazo, también se aprecia que las que lo padecían tenían un IMC más elevado ( $30,8 \pm 5,7$  vs  $28,3 \pm 5,2$ ;  $t = -2,635$ ,  $p= 0,009$ ), con un tamaño de efecto ( $d$  Cohen =  $0,46$ ) moderado. Sin embargo, nuestros resultados son congruentes con la bibliografía publicada, pues está ampliamente descrito que la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo del linfedema (Gillespie et al. 2018; DiSipio et al. 2013). En el trabajo de Ridner, 2011, llevado a cabo en 138 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama con un seguimiento de 30 meses tras la cirugía, se observó que aquellas pacientes con un  $IMC > 30$  al diagnóstico presentaba 3,6 veces más probabilidades de desarrollar linfedema que las mujeres con un  $IMC < 30$ , (Ridner et al. 2011).

No hemos encontrado estudios con los que podamos contrastar nuestros resultados en los que hayan analizado el linfedema de forma segmentaria de las partes de la extremidad.

Las pacientes de cáncer de mama, con frecuencia experimentan secuelas de larga duración, relacionadas no solo con los tratamientos a los que han sido sometidas sino también con el estrés psicológico experimentado al saberse afectadas por un cáncer. Al incorporarse al programa el 30% de las mujeres de nuestra muestra, presentaban sensación de fatiga, fatiga que en general no llegaba a limitar su trabajo y sus relaciones sociales, pero sí a hacer estas actividades con mayor grado de dificultad. Es una secuela muy frecuente y por tanto también recogida en los diferentes estudios, con una frecuencia que oscila entre un 7% y un 52% de las pacientes (Bower et al. 2000), el pool de todas las 12327 mujeres del metaanálisis de Bower (Bower et al. 2000) el 27% presentaban fatiga moderada o severa. En estudios llevados a cabo en 453 supervivientes de cáncer de mama, y así se relata que un 84% lo presentan fatiga al menos con una intensidad media y un 40% con una intensidad moderada 40% a los 6 meses del alta médica; y a los tres años el 82% presentan fatiga al menos media y un 31% moderada (Hurtz et al. 2017). Y a los 5 años un 21% de las supervivientes lo seguían padeciendo (Goldstein et al. 2012). En general, dependiendo publicaciones que han estudiado con mayor profundidad la fatiga relacionada con el cáncer de mama, apuntan a que la atribución de la fatiga a haber padecido cáncer de mama está sobreestimada, pues aunque con menor frecuencia, las mujeres que no han padecido cáncer de mama también lo refieren con alguna frecuencia, (Bower et al. 2000). Sin embargo la frecuencia de este síntoma está relacionado también con las terapias a las que han sido sometidas, pues en un meta-análisis de 27 artículos que incluyen a un total de 12327 supervivientes a este cáncer, esta prevalencia era mayor cuando se habían combinado cirugía, quimioterapia y radioterapia que cuando se había recibido, y también en las que independientemente de los tratamientos habían sido

sometidas a hormonoterapia (Bower et al. 2000). Pero existen además otros factores asociados a la fatiga, pues en este mismo meta-análisis se observa que la incidencia de fatiga es menos frecuente en las mujeres que tienen pareja de vida.

Por otra parte es importante subrayar, que uno de los efectos más consistentemente publicados en la bibliografía científica del ejercicio físico realizado por supervivientes de cáncer de mama, es el efecto positivo que ejerce sobre la disminución de la fatiga y de sus consecuencias en la vida diaria (del-Rosal-Jurado et al. 2020), siendo un motivo más para aconsejar la práctica de ejercicio en las pacientes sobrevivientes al cáncer de mama.

El dolor en la zona de la operación o en el hombro o brazo del lado operado, fue el segundo síntoma más frecuentemente referido en las mujeres de nuestra muestra, lo presentaban el 21% de ellas. Es un síntoma también frecuentemente recogido en los estudios de seguimiento de pacientes con cáncer de mama, a los 3 años cerca del 85% lo presentan aunque sea de forma leve y alrededor de un 43% de forma moderada, (Hurtz et al. 2017). Además de las fibrosis y lesiones de pequeños nervios sensitivos que se produce como consecuencia de la cirugía y la radioterapia, medicamentos antiestrogénicos o los inhibidores de las aromatasas (los más conocidos son el tamoxifeno y el anastrozol), que se prescriben con frecuencia durante cinco años en las pacientes en cuyos tumores se observa la presencia de receptores estrogénicos, contribuyen a la presentación de dolores musculares y articulares, (Zhao et al. 2020).

Otro síntoma persistente que observamos en nuestra muestra es la alteración del ánimo de sentirse triste o decaída, y que en sentido amplio hemos señalado como depresión pero que, estrictamente, no podemos llamar así pues no fue un diagnóstico clínico como tal. Alrededor del 14,7% de nuestra muestra lo presentaban. En otros estudios a los tres años del alta médica lo siguen

presentando de forma ligera al menos un 80% de las pacientes y de forma moderada alrededor de un 32%, (Hurtz et al. 2017).

Una de las formas de ver la eficacia del entrenamiento de fuerza llevado a cabo, es analizar los cambios en los niveles de fuerza a lo largo de los diferentes periodos de entrenamiento.

### *Fuerza muscular*

En las mujeres supervivientes al cáncer de mama, de existir afectación muscular en los grupos musculares de las extremidades inferiores, ésta sería por el desuso o por el efecto de los tratamientos quimioterápicos y/u hormonales. En las extremidades superiores o en aquellos ejercicios en los que se necesita de forma sinérgica la activación de la musculatura de la cintura escapular, la afectación muscular además de por los factores señalados, también se podría ver afectada la fuerza por la cirugía ya fuera por afectación del grupo pectoral o por las fibrosis y adherencias generadas en el proceso de la cicatrización y el uso de aromatasas, (Vidt et al. 2020; Rasmussen et al. 2020; Bertoli et al. 2020).

El objetivo de nuestro estudio no fue el de analizar el efecto del entrenamiento de fuerza sobre la ganancia de fuerza en mujeres supervivientes al cáncer, sino el efecto sobre el cambio en la comparación entre los volúmenes de los brazos, pero hemos analizado la eficacia del entrenamiento llevado a cabo en los grupos musculares de los extensores de la rodilla, en el ejercicio de *press* de banca sentado y el del *contractor* de pectoral.

También hay que tener en cuenta, que por un principio de precaución en un ambiente social con miedos y preconceptos al entrenamiento de fuerza, el programa de entrenamiento estuvo por debajo de las recomendaciones para el entrenamiento de fuerza realizadas para adultos sanos (American College of Sports Medicine 2009), en las que recomienda para personas adultas sin

experiencia o con poca experiencia en entrenamiento de fuerza cargas entre el 60% y el 70% de 1RM y con un número de series entre 8 y 12.

La comparación de la fuerza entre diferentes muestras es viable cuando la evaluación del peso se ha realizado con peso libre, sin embargo resulta muy problemática la comparación cuando en las diferentes muestras de las publicaciones que nos encontramos, la fuerza ha sido evaluada en dispositivos de musculación diferentes, pues la longitud de las palancas, el número y localización de las poleas y la angulación del asiento respecto del respaldo, modifican de forma importante por una parte la participación de grupos sinérgicos o antagonistas y la tensión necesaria para movilizar la misma masa de lastre de la máquina (Ema, Wakahara, and Kawakami 2017).

Como es esperable de cualquier programa de entrenamiento, la fuerza promedio de la muestra ha mejorado a lo largo de las sucesivas temporadas. Teniendo en cuenta que la muestra no ha sido la misma en los diferentes periodos de esta investigación, hemos comparado en cada momento evaluativo el valor basal que tenían las mujeres que han finalizado el periodo de entrenamiento con el que presentaban al final del periodo. En la extensión de la rodilla, se observa que tras seis meses mejoran significativamente un 11,5% mientras que al cabo 12 meses esta mejora es de un 12,1% y al cabo de 18 meses de un 16,7%. En los tres momentos este incremento muestra un tamaño del efecto pequeño ( $d$  Cohen  $< 0,5$ ). Como es lógico, lo normal es que cuando se sigue un programa de entrenamiento de fuerza en personas no especialmente activas físicamente, se produce un incremento significativo de fuerza, como es el caso de la mayoría de las publicaciones en los que la muestra a estudio son pacientes que han padecido cáncer de pecho, pero aún así no es infrecuente que el tamaño del efecto sea muy grande, salvo que la primera evaluación esté muy próxima al alta médica tras la cirugía, oscilando las ganancias del tren superior entre valores de  $d$  de Cohen de 0,00 a 0,44 (Ahmed et al. 2006; Brown, Troxel, and Schmitz

2012; A. D. Hagstrom et al. 2016; Speck et al. 2010; Schmitz, Ahmed, et al. 2010; Schmitz et al. 2009)

Otro aspecto que merece ser considerado es que los mayores cambios ocurren en los seis primeros meses, mientras que el incremento posterior es más limitado. Este fenómeno está descrito habitualmente en la bibliografía científica en el sentido que las mayores ganancias se aprecian en las primeras fases mientras que las ulteriores ganancias son más lentas (McCartney et al. 1995).

En el *press* de banca sentado, es un ejercicio especialmente aconsejado para pacientes que han sufrido cirugía del pecho, pues al realizarse en una máquina de musculación es más seguro y de más fácil técnica para su ejecución y en este ejercicio se solicitan músculos con inserción principalmente en escápula, costillas, esternón y húmero unos principales: músculo deltoides anterior, músculo pectoral mayor, músculo tríceps y coracobraquial, junto con otros sinergistas como son la porción corta del bíceps, músculo dorsal ancho y el músculo redondo mayor, actuando como estabilizador el músculo deltoides lateral (Delavier and Gundill 2014).

En la fuerza máxima dinámica manifestada en el *press* de banca sentado se aprecia tras 6 meses de entrenamiento una ganancia de un 20% con un tamaño del efecto moderado ( $d$  Cohen de 0,656), y este incremento no se modifica con 12 ni con 18 meses de entrenamiento. La mejora inicial se explica por la mayor o menor afectación en la zona debido a la cirugía y la radioterapia, y posteriormente probablemente la carga del entrenamiento estaba por debajo de lo aconsejado para la población sana para la mejora de la fuerza máxima (American College of Sports Medicine 2009). También intentamos medir separadamente el *press* de banca sentado para un brazo y otro, pero la técnica era difícil para las mujeres, se ayudaban de los rotadores del tronco y además la máquina utilizada tampoco facilitaba el ejercicio, es el motivo por el que se realizó inicialmente en unas pocas mujeres y únicamente en la primera evaluación,

razones por las que los datos no los hemos recogido en los resultados. Probablemente esta ganancia, hubiera sido más importante de haber podido medir de forma aislada el brazo del lado afectado.

En el ejercicio del *contractor pectoral* realizado con una flexión de codo a 90 grados, (“*Pec Deck*”), se solicitan principalmente el pectoral mayor, el pectoral menor y el serrato anterior y como fijadores el trapecio, romboides y serrato anterior, (Delavier and Gundill 2014). Este ejercicio también parece especialmente aconsejado en las pacientes que han sufrido una mastectomía. En este ejercicio es el que más incremento de la fuerza hemos encontrado, con ganancias de un 18,4%, 22,1% y 33,7% a los 6, 12 y 18 meses respectivamente, con un tamaño del efecto entre moderado y grande. También con este ejercicio al inicio del estudio, se intentó evaluar la fuerza unilateralmente pero era muy difícil su técnica para las mujeres y se ayudaban de rotadores del tronco que no podíamos en ellas limitar.

Estos ejercicios, son utilizados con frecuencia, entre otros, en programas de entrenamiento de fuerza en mujeres supervivientes al cáncer de mama, (Montaño-Rojas et al. 2020).

### *Duración de la intervención*

Nuestro estudio, con una población inicial de 225 mujeres, tuvo una duración total de 18 meses. Las evaluaciones se hicieron cada seis meses, y para este estudio del efecto del entrenamiento sobre el volumen de las extremidades sólo se utilizaron los datos de las mujeres que hubieran completado al menos el 80% de las sesiones de los periodos contemplados, y así 35 mujeres, completaron 18 meses, 68 mujeres completaron un año 128 mujeres completaron 6 meses. Las publicaciones científicas que han estudiado el objeto de nuestro estudio, habitualmente realizan en un periodo de intervención de 12 semanas o menos (Schmidt et al. 2013, 2015, 2016; Potthoff et al. 2013; Musanti 2012; Madzima et al. 2017; Amanda D. Hagstrom et al. 2016), varios de 48 semanas,

(Courneya et al. 2007, 2014; Curt et al. 2000; Gaw, Box, and Cornish 2011; Keilani et al. 2016; Ozaslan and Kuru 2004; Ahmed et al. 2006; Schwartz, Winters-Stone, and Gallucci 2007; Sagen, Kåresen, and Risberg 2009; Schmitz et al. 2005; Ohira et al. 2006; Schmitz et al. 2009; Speck et al. 2010; Schmitz, Ahmed, et al. 2010; S. C. Hayes et al. 2011; Brown et al. 2012), y únicamente uno de 96 semanas (centrado en la densidad mineral ósea), (Twiss et al. 2009). Así pues el presente estudio es de los estudios de más larga duración que conocemos.

### *Sobre el cálculo del volumen y criterio diagnóstico de linfedema*

Como hemos señalado en la introducción, existen diferentes metodologías para el diagnóstico de linfedema. Algunas de estas metodologías, las más sencillas, son aquellas basadas en técnicas de imagen: como la ecografía, la densitometría dual de rayos X, la Resonancia nuclear magnética; o bien metodologías que utilizan la bioimpedancia realizada a diferencias frecuencias de corriente para estimar la cantidad de agua existente en el espacio extracelular y extravascular; también la que miden el volumen determinando el desplazamiento del agua al introducir en un recipiente la extremidad o parte de ella. O mediante el análisis 3D del volumen con el empleo de emisores y receptores de luz Laser o de infrarrojos colocados en un campo en el que se introduce la extremidad o parte de ella, o 2D para medir perímetros y calcular el volumen de los diferentes segmentos de la extremidad. Pero sin duda, el método más empleado en el día a día tanto para el diagnóstico como para el seguimiento en pacientes sobrevivientes al cáncer de mama, es el método de la determinación de los perímetros de las extremidades realizado con una cinta métrica. Dado que la mayoría de los linfedemas que se producen en estas mujeres no es un linfedema primario sino secundario, no se utilizan tan frecuentemente los métodos diagnósticos con mayor nivel tecnológico salvo cuando la situación clínica de la paciente por el linfedema se complica o se han de plantear otras técnicas menos conservadoras como la cirugía.

Con el empleo de la medición de perímetros, existen criterios diagnósticos basados en la comparación del valor de perímetros, o la comparación del volumen calculado a partir de los perímetros estimando que la forma de los diferentes segmentos de la extremidad se asemeja a un cono truncado.

A su vez, como el diagnóstico de linfedema se establece por la comparación de perímetros o de volúmenes, la referencia para la comparación puede ser el valor del perímetro o del volumen previo a los tratamientos del cáncer (Sun et al. 2016), o bien la comparación con la extremidad del lado no afectado por el cáncer (Taylor et al. 2006). Este segundo es el método más utilizado pues con mucha frecuencia no se realizan las determinaciones previas a la cirugía, y además a medida que pasa el tiempo, los meses y los años, las referencias previas a la cirugía pierden valor pues la comparación no necesariamente establecerá la presencia de linfedema sino puede reflejar los cambios que a lo largo del tiempo se pueden experimentar en la composición corporal.

En nuestro estudio, hemos empleado la comparación entre la extremidad ipsilateral a la mama afectada y la contralateral.

Para establecer cuándo se considera linfedema y cuándo no, a partir de la diferencia en la comparación de los perímetros o de los volúmenes, se establecen puntos de corte, unos más sensibles y otros más específicos. En general los puntos de corte más sensibles o son los menos específicos y viceversa. Existen diferentes criterios diagnósticos para establecer la existencia del linfedema. En nuestro estudio hemos utilizado tres criterios diagnósticos de linfedema:

a) en primer lugar, el que tras la revisión bibliográfica nos parece el más sensible y con buena especificidad, que es el establecer el diagnóstico de linfedema cuando la diferencia volumétrica entre cada segmento o cada porción

de la extremidad es superior al 10%, que es el límite generalmente establecido como clínicamente significativo (Sun et al. 2016);

b) en segunda lugar, uno menos sensible y muy específico que es establecer linfedema cuando la diferencia absoluta, en este caso en la extremidad completa, es superior a 200 ml, (Kwan et al. 2020).

c) en tercer lugar, un criterio usado en la clínica, que creemos es el menos específico que es el de establecer el diagnóstico de linfedema cuando la diferencia entre cualquiera de los perímetros al mismo nivel entre las extremidades, sea superior a 2 cm, (Kwan et al. 2020).

En relación a los perímetros, hay que mencionar que no en todas las mujeres se conseguía medir el perímetro situado a 40 cm del pliegue distal de la muñeca, sólo en 124, únicamente en 210 mujeres a los 36 cm, y en 223 a los 32 cm. La razón es, que por razones antropométricas, no todas las mujeres tenían una suficiente longitud de la extremidad hasta el pliegue axilar anterior, que permitiera hacer esas mediciones.

Cada uno de los segmentos de la extremidad superior tiene una forma con cierta semejanza de un cono truncado, decir el segmento limitado por las circunferencias, una de menor perímetro que la otra. Pero no sólo cada uno de los segmentos, sino que toda la extremidad, desde la muñeca hasta la zona axilar, también tiene una cierta forma de cono truncado, con un perímetro distal pequeño (en la zona de la muñeca) y otro de mayor tamaño en la zona de unión al tórax. El perímetro de la muñeca es aproximadamente la mitad que el de la zona próxima a la axila. Y desde la muñeca los perímetros se van incrementando hasta la zona axilar.

Una de las razones por las que se puede discutir la validez del criterio empleado con alguna frecuencia para determinar la presencia de linfedema, basado en una diferencia mayor a 2 cm en alguno de los pliegues del mismo nivel entre ambas extremidades, es el hecho de que 2 cm no representan el mismo

valor porcentual en los diferentes niveles perimetrales, pues por ejemplo en el perímetro distal de nuestra muestra, 2 cm son aproximadamente el 12,7% del perímetro, mientras que en la zona próxima a la axila es de alrededor de 6,1% del perímetro.

De hecho, así se entiende que la diferencia absoluta entre los perímetros del mismo nivel, se va incrementando entre la muñeca y la zona axilar, siendo la diferencia entre los perímetros de la muñeca alrededor de 2,5 veces menor que la existente entre los perímetros próximos al pliegue axilar; sin embargo, en términos porcentuales la diferencia entre los perímetros de la muñeca es 1,3 veces menor que la de los perímetros próximos a la axilas.

### *Perímetros*

En las mujeres que completaron 6 meses de entrenamiento, se observa una disminución significativa prácticamente de todos de los perímetros de ambas extremidades, en promedio alrededor de 0,3 cm con un tamaño de efecto pequeño. Y lo que resulta más interesante es que también hay una disminución de la diferencia absoluta entre los perímetros de ambas extremidades, tanto en términos absolutos como en términos relativos, alrededor de 0,03 cm y de un 0,16 %, respectivamente, pero con un tamaño del efecto del entrenamiento muy pequeño. En cualquier caso este valor de disminución está por debajo del valor mínimamente detectable por el método que hemos empleado que como se detalló en el estudio I, en promedio es de alrededor de 0,5 cm.

El mismo comportamiento, pero de mayor magnitud, encontramos en las mujeres que completaron 12 meses de entrenamiento en los que la disminución de los perímetros fue generalizada en ambas extremidades, disminuyendo alrededor de 0,9 cm los perímetros con un tamaño del efecto del entrenamiento entre pequeño y moderado; también se observó una disminución de las diferencias perimetrales entre ambas extremidades en términos absolutos

aproximadamente de 0,08 cm, en cualquier caso también por debajo del cambio mínimamente detectable por el método, y en términos porcentuales de 0,35% con un tamaño del efecto del entrenamiento muy pequeño.

Esta tendencia a la disminución de los perímetros en los brazos, se siguió observando en las mujeres que completaron 18 meses de entrenamiento, también significativa de forma generalizada en ambas extremidades, con una disminución promedia de alrededor de 0,8 cm y un tamaño del efecto del entrenamiento pequeño-moderado, pero claramente por encima del cambio mínimamente detectable, por lo que este cambio se puede dar como cierto de la disminución de los perímetros tras 18 meses de entrenamiento; y también, aunque con un tamaño del efecto del entrenamiento pequeño muy pequeño, disminuyó significativamente la diferencia absoluta (0,11 cm) y porcentual (0,19%) entre los perímetros de ambas extremidades.

No hemos encontrado estudios con los que poder contrastar nuestros datos relativos al comportamiento de los perímetros determinados cada 4 cm, pues aunque varios trabajos emplean esta metodología de medición al expresar los resultados, expresan únicamente los volúmenes calculados y no lo hacen con los perímetros que se emplean para calcular estos volúmenes, (Cormie et al. 2013; Omar et al. 2020).

### *Volumen segmentario*

Con los perímetros, se realizó como se ha explicado en la metodología el cálculo del volumen de cada uno de los segmentos delimitado por los dos perímetros próximos en sentido hacia la axila, de forma que la generatriz de cada uno de los segmentos era de 4 cm. Dado que como hemos comentado los perímetros van incrementando su valor a medida que se acerca hacia la axila, con el volumen de los segmentos ocurre lo mismo solo que en promedio el volumen del segmento más proximal es unas cuatro veces más que el distal.

En las mujeres que completaron 6 meses de entrenamiento se observa una disminución significativa, aunque con un tamaño del efecto del entrenamiento muy pequeño, en la mayoría de los segmentos de ambas extremidades, en promedio en la del lado derecho de alrededor de 4 ml, muy por debajo del cambio mínimamente detectable, lo que representa alrededor de un 2,4% del volumen total, y un poco mayor en la extremidad izquierda con descenso promedio en el volumen segmentario de alrededor de 7 ml, es decir alrededor de un 3,8%. No hemos encontrado en la bibliografía que hemos revisado una explicación a esta, aunque ligera, mayor disminución del volumen de los segmentos de la extremidad izquierda, dado que en nuestra muestra la proporción de mujeres que experimentaron mastectomía en el lado izquierdo ha sido semejante a las que lo experimentaron en el lado derecho.

En las mujeres que finalizaron los 12 meses de entrenamiento, se observa también y de forma significativa y con un tamaño del efecto del entrenamiento pequeño-moderado, y de mayor magnitud que tras 6 meses de entrenamiento, y de forma similar en ambas extremidades, en promedio alrededor de un 12 ml por segmento, ya por encima del límite del cambio mínimamente detectable (alrededor de 9,7 ml) lo que representa alrededor de un 6% menos. Esta disminución volumétrica, es menor que la observada en otros estudios que llega a ser hasta del 10% tras 8 semanas de entrenamiento, (Omar et al. 2020).

Y tras un periodo más largo de entrenamiento, de 18 meses, se observa de forma significativa una disminución significativa en la mayor parte de los segmentos de ambas extremidades, de alrededor de 11 ml, lo que representa aproximadamente un 6%, con un tamaño del efecto del entrenamiento pequeño-moderado, pero en todo caso por encima del valor mínimamente detectable por el método empleado.

Teniendo en cuenta que no parece esperable que como consecuencia del ejercicio de fuerza con los brazos, se produzca una disminución de la masa

muscular de los mismos, creemos que al ejercitarse estas extremidades con una fuerza de contracción superior a la de la mayor parte de las actividades de la vida diaria con contracciones rítmicas, estas contracciones de la musculatura de las extremidades facilitarían el drenaje linfático, al menos en aquellas mujeres que no tengan una limitación en el flujo linfático a través de los vasos axilares.

En la bibliografía consultada, no hemos encontrado publicaciones que hayan descrito o discutido el volumen de los diferentes segmentos parciales de 4 cm de la extremidad, lo habitual es hacerlo del volumen completo de la extremidad. Nosotros sí lo hemos hecho, pues la presencia de linfedema secundario no siempre es generalizada, sino que puede ser limitada a una parte pequeña de la extremidad.

### *Volumen principales partes de la extremidad*

También hemos analizado el volumen de los principales segmentos generales de la extremidad superior, el antebrazo y el brazo. Es muy difícil medir el volumen de la mano, debido a su morfología. Para hacerlo el método ideal es el desplazamiento de agua al ser sumergida. Nosotros no lo hemos estudiado y nos hemos limitado al brazo y antebrazo. El límite anatómico entre el brazo y el antebrazo es el codo, también con una forma ligeramente diferente tanto al brazo como al antebrazo propiamente dicho. Dado que las determinaciones de los puntos de medición de los perímetros era la flexura distal de la muñeca y como la longitud de la extremidad varía en mayor o menor medida en cada persona y especialmente la representación de los segmentos intermedios (V y VI) en la zona del codo varía de unas personas a otras, para que la comparación sea más factible en la muestra, hemos llamado “volumen del brazo”, al volumen de los cuatro segmentos distales de la extremidad, es decir los 16 cm proximales al pliegue de la muñeca; y hemos llamado “volumen del antebrazo” a los cuatro segmentos proximales a la zona axilar. De forma que los dos segmentos intermedios, el segmento V y el segmento VI, que corresponden en todas las mujeres de la

muestra, a la zona del codo, sólo fueron considerados para la estimación el volumen total de la extremidad. Por esta razón el resultado de la suma de los volúmenes de lo que hemos dado en llamar “brazo” más el “antebrazo” es inferior al volumen total de la extremidad.

El volumen de los cuatro segmentos distales de la extremidad es ligeramente inferior a la mitad del volumen de los cuatro segmentos proximales. En las mujeres de nuestra muestra, la diferencia porcentual entre los antebrazos fue de un 7,5% y la de los brazos de un 6,8%. La diferencia porcentual de los volúmenes totales de las extremidades fue de un 6%.

Tras 6 meses de entrenamiento se produjo únicamente una disminución significativa, y con un tamaño del efecto muy pequeño, en el antebrazo, pero no en el brazo y como consecuencia de la disminución en el antebrazo en la extremidad total tendió también a disminuir.

La disminución del volumen de los antebrazos, tras 6 meses de entrenamiento, se acompañó de un incremento significativo, aunque con un pequeño tamaño del efecto, de la disimetría volumétrica entre los antebrazos, si bien estos cambios volumétricos detectados están por debajo del cambio mínimamente detectado por el método, 5,13% para el antebrazo y 2,59% para el brazo, lo que hace que a pesar de ser estadísticamente significativo esta variación se acompaña de un alto valor de incertidumbre de su precisión.

Tras 12 meses de entrenamiento, los cambios ante la situación basal, fueron muy similares a los observados en los 6 primeros meses, y a pesar de observarse una disminución significativa en el volumen de los antebrazos de alrededor de 44 ml, con un tamaño del efecto pequeño-moderado, en el límite del cambio mínimamente detectable por el método empleado (39,9 ml). De igual forma, tras un año de entrenamiento, se produjo un significativo, pero con pequeño tamaño del efecto, de la disimetría volumétrica en los antebrazos.

Después de haber completado 18 meses de entrenamiento, el comportamiento de los volúmenes del brazo y antebrazo, respecto a la situación basal, fue el mismo que en los periodos anteriores, es decir una significativa disminución del volumen de los antebrazos, con un tamaño del efecto moderado, y también en el límite del cambio mínimamente detectable. Pero sin cambios en la asimetría volumétrica del volumen total de las extremidades, ni de los brazos ni antebrazos.

El análisis de estos resultados no se fácilmente comparables con los de otras otras publicaciones, en las que hayan empleado el entrenamiento de fuerza en supervivientes al cáncer de mama para ver el efecto sobre el volumen de los brazos o el linfedema y que además la metodología empleada coincida con la distancia entre las mediciones, o bien analicen por pequeños segmentos, o analicen brazo y antebrazo de forma separada. Sin embargo, con una u otra metodología, se describe con alguna frecuencia que como consecuencia del entrenamiento de fuerza en mujeres mastectomizadas, se observa disminución del volumen de las extremidades independientemente de la existencia o no de linfedema y cuando existen poblaciones controles también, de hecho se describen disminuciones del volumen entre un 5,2% y un 11,3%, (Luz et al. 2018; D. S. Kim et al. 2010; J. Kim, Choi, and Jeong 2013).

En cualquier caso, el principal resumen es que como consecuencia del entrenamiento de fuerza en las mujeres mastectomizadas, el entrenamiento de fuerza tiende a producir una disminución en los perímetros de las extremidades superiores, con una disminución del volumen en la zona de los antebrazos, que aunque significativo presenta un pequeño tamaño del efecto, y por debajo o en el límite del cambio mínimamente detectable. Lo que nos conduce a pensar que este cambio no llega a ser clínicamente significativo. Y por otra parte nos hace subrayar la importancia de no analizar los cambios sólo bajo el prisma de la significación estadística sin considerar los cambios mínimamente significativos de los métodos empleados.

### *Grado de afectación del linfedema*

Como en tantas variables biológicas, los valores que en una población podemos encontrar se mueven en un continuum de valores que consideramos habitual. En las poblaciones humanas, cuando los valores quedan fuera del rango de valores que se consideran como los habituales, se etiqueta como valor patológico. Y es estado patológico a menudo no se califica de forma dicotómica: “presenta una patología” o “no presenta patología”, sino que la patología se gradúa en función de cómo de lejos está ese valor de la media o desviación estándar de la media poblacional.

El grado de linfedema se puede categorizar mediante diferentes criterios. Existen criterios clínicos en función del dolor, de la limitación funcional, de la existencia y tipo de fovea, o de complicaciones inflamatorias dermatológicas o microlinfáticas, (Arias-Cuadrado et al. 2010; Lymphology 2020). En cualquier caso, el criterio más fácilmente utilizable desde el punto de vista epidemiológico y de seguimiento de estas pacientes, es el criterio de volumen de la disimetría, que es el que hemos empleado en nuestro trabajo.

A pesar de existir diferentes criterios en lo relativo a los puntos de corte, el más habitualmente empleado es el de que cuando la asimetría está entre el 5 y 10% y el 10% y el 20% se puede considerar como linfedema mínimo o leve; entre el 20 y el 30% como moderado; entre el 30% y el 40% como severo y si la asimetría volumétrica es superior al 40% como muy severo, (Lymphology 2020).

Hay que destacar que algunos autores entre el 5 y el 10% consideran que existe un linfedema subclínico, pero el criterio de linfedema más habitual es el de un 10%, que es el que hemos usado en nuestro estudio por estar sujeto a menos dudas diagnósticas, (Bundred et al. 2020).

Como ya hemos comentado a lo largo del texto, existe una diferencia volumétrica entre las extremidades superiores, que en buena parte está

determinada por la dominancia motora pues habitualmente presenta un valor ligeramente superior la extremidad dominante, que dependiendo de la parte de la extremidad estudiada oscila entre un 0,5% y un 1,8 % (Dylke et al. 2013).

Al estudiar el efecto del entrenamiento sobre la asimetría volumétrica de la extremidad en pacientes supervivientes al cáncer de mama, como habitualmente se hace en las publicaciones, tratando los valores de toda la población, sin considerar los grados de linfedema o los cambios de cada uno de los pacientes, puede conducir algunos errores, en la interpretación de los resultados, hemos de considerar que no sólo estamos tratando con una muestra sino con pacientes individualmente que pertenecen a una muestra. Por esa razón, hemos analizado además de los cambios de la media poblacional, los cambios en la situación clínica de las pacientes durante el periodo de entrenamiento.

También hay que subrayar que dado que el periodo de intervención es largo (entre 6 y 18 meses), y como el linfedema es multifactorial, no necesariamente los cambios que observamos en la evolución del linfedema pueden ser íntegramente atribuidos al programa de entrenamiento, dado que hay una evolución natural de la enfermedad y el linfedema puede aparecer, empeorar y más raramente desaparecer en los 20 primeros años tras los tratamientos. De hecho, en estudios de seguimiento de 1100 mujeres supervivientes al cáncer de mama durante 60 meses, la prevalencia del linfedema se fue incrementando mes a mes, si bien el mayor incremento en la incidencia se experimentó en los 6 primeros meses, de forma que no todos los cambios son achacable a la intervención mediante el entrenamiento, (Bundred et al. 2020).

De las 225 mujeres que fueron evaluadas inicialmente, hay que destacar que el 17,3% de ellas presentaban linfedema a nivel del antebrazo, al presentar más de un 10% de diferencia en el volumen entre los dos antebrazos, pero no todas presentaban el mismo grado de linfedema. De las 39 pacientes con linfedema, 26 lo presentaban de grado mínimo o leve, (67%), 7 presentaban un grado moderado (18%) y 6, (el 15%) severo.

En las mujeres que completaron 6 meses de entrenamiento, la proporción del grado de afectación era similar al de la muestra inicial: 61%, 25% y 21% , de afectación mínima, moderado y severa respectivamente, pero es más interesante subrayar que tras este periodo de 6 meses, en 13 pacientes (10,6%) que inicialmente no presentaban linfedema al finalizar este periodo sí lo presentaban; en 3 (2,4%) había empeorado su grado de linfedema; en 4 había disminuido su grado de linfedema, mientras que en el 74,8% de la muestra continuaron sin linfedema y en el 8,9% de las que presentaban inicialmente linfedema su estado no había cambiado.

Teniendo en consideración los resultados que obtuvimos en el estudio I, podemos poner de manifiesto que los cambios en la severidad, tanto el empeoramiento como la mejoría, que hemos detectado, se producen con una magnitud superior al cambio mínimo detectable por el método que hemos empleado, lo que nos permite asegurar con un alto nivel de certidumbre que los cambios son reales y no atribuibles a imprecisiones metodológicas.

Al año de entrenamiento los cambios en la situación clínica son equiparables a los que se producen tras 6 meses de entrenamiento. Y con un entrenamiento de mayor duración, de un año y medio, el porcentaje de las mujeres que empeoran (alrededor del 6%) es igual al de las que mejoran (6%).

En general, y aunque con determinaciones de volumen diferentes, y con referencias anatómicas también distintas, la mayoría de los estudios publicados en los que analizan el efecto del entrenamiento de fuerza en mujeres mastectomizadas, son coincidentes en encontrar que el entrenamiento de fuerza no precipita ni empeora el linfedema o el grado de linfedema de existir de forma previa al entrenamiento. No encontramos estudios con los que comparemos nuestros resultados, porque las metodologías son muy variadas y no analizan segmentariamente los cambios en el estado del linfedema.

En nuestra muestra el porcentaje de mujeres que presentaban linfedema a nivel del brazo era superior al de las que lo presentaban en el antebrazo (210,9% frente al 17,3%), y también el grado de severidad fue menor pues era mínimo en el 72% de los casos frente 67% que lo presentaban en el antebrazo.

Después de haber seguido durante seis meses un programa de entrenamiento, en el 13% de la muestra aparece o empeora el linfedema, y en el 11% desaparece o mejora, y al aumentar el periodo de entrenamiento esta proporción cambia ligeramente empeorando el 13% y el 9% mejora. En periodos aún más prolongados de entrenamiento, 18 meses, lo que observamos es que la proporción de mujeres que mejoran su situación clínica en relación al linfedema (11,4%) es superior a las mujeres que lo empeoran (8,6%).

Es más común en la bibliografía que se presenten y analicen los datos de toda la extremidad superior tras intervenciones de entrenamiento de fuerza en mujeres mastectomizadas. Al considerar toda la extremidad, el porcentaje de mujeres de nuestra muestra que presentaban linfedema era aún menor (14,2%) y de las que lo presentaban, el 71% era de grado mínimo y en el 29% de grado moderado. Tras un periodo de 6 meses de entrenamiento, aproximadamente, en el 9% de las pacientes empeoraban o les aparecía frente al 6% de las que en este periodo les desaparecía. En proporción muy similar a lo que ocurrió tras 12 meses de entrenamiento. En las mujeres que completaron un mayor periodo de entrenamiento, de un año y medio en el 6% de ellas empeoraron su situación clínica frente al 3% que mejoraron, aunque es de destacar que dado el número reducido, fueron dos las mujeres que empeoraron, frente a una que mejoró.

El criterio diagnóstico de linfedema de 200 ml, ha sido con alguna frecuencia cuestionado pues no todas las mujeres tienen un volumen de las extremidades igual, (Smoot, Wong, and Dodd 2011), pero atendiendo al criterio diagnóstico de una diferencia mayor de 200ml entre el volumen de las extremidades, el porcentaje de mujeres de nuestra muestra, que presentaban

linfedema era similar al de las que lo presentaban conforme al criterio del 10% de la diferencia de volumen para toda la extremidad, el 14% de nuestras pacientes presentaban linfedema. En las que completaron medio año de entrenamiento, en el 9% se agravó la situación clínica por aparecer o por empeorar, frente a un 6% que mejoraron. El efecto de medio año de entrenamiento es similar al de un año, pues el porcentaje de mujeres que varían su situación clínica es similar. Y después de un año y medio, dos mujeres empeoraron y una mujer mejoró.

Estos datos, a pesar de no ser comparables completamente por empleo de metodologías diferentes, están en la misma línea de otros estudios, en los que tras 36 meses de entrenamiento, no observan incrementos mayores a 2 cm en los perímetros (Ahmed et al. 2006).

# CONCLUSIONES

## Capítulo 10 Conclusiones

### Estudio 1

Del análisis de los datos del estudio I, podemos concluir que la confiabilidad intraobservador de la medición de los perímetros de las extremidades superiores y del cálculo de los volúmenes segmentarios es excelente.

El cambio mínimo detectable de la determinación de los perímetros está entre el 1,92% y el 3,91% del valor del perímetro; y de la determinación del volumen de las extremidades alrededor de un 2,59% del volumen de la extremidad.

150

### Estudio 2

Del análisis de los datos de nuestro estudio II, podemos concluir que en mujeres supervivientes al cáncer de mama:

La incidencia del linfedema se ve influenciada por el criterio diagnóstico empleado, de forma que en la lectura de estudios de incidencia es fundamental tener presente cuál es el criterio diagnóstico empleado.

La incidencia es diferente si se considera el volumen de toda la extremidad, que si se considera el volumen de las partes de la extremidad.

La sensación subjetiva de diferencia de volumen entre las extremidades tiene un mayor nivel predictivo negativo, que positivo, por lo que la medición del volumen en mastectomizadas debe realizarse de forma rutinaria.

Existe un mayor Índice de Masa Corporal en las mujeres que presentan linfedema.

El entrenamiento de fuerza, tanto de mediana como de larga duración, disminuye el volumen de las extremidades a la vez que incrementa la asimetría volumétrica, pero no es patológica.

Al analizar los cambios producidos en los volúmenes de los brazos como consecuencia del entrenamiento de fuerza, es necesario tener presente el valor del error estándar de la medición o el cambio mínimamente detectable por el método.

El entrenamiento de fuerza, de mediana duración puede incrementar ligeramente la incidencia o estado del linfedema, pero el de larga duración no lo modifica o tiende a disminuirlo

## Generales

La determinación de los volúmenes a través de la medida de los perímetros es un método de alta repetitividad y de buena fiabilidad, y el entrenamiento de fuerza de larga duración no incrementa la incidencia del linfedema

# BIBLIOGRAFÍA

---

TESIS DOCTORAL DE JOSÉ MANUEL TÁNORI TAPIA

## Capítulo 11 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahmed, Rehana L., William Thomas, Douglas Yee, and Kathryn H. Schmitz. 2006. “Randomized Controlled Trial of Weight Training and Lymphedema in Breast Cancer Survivors.” *Journal of Clinical Oncology* 24 (18): 2765–72. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.03.6749>.
- American Cancer Society. 2019. “Exercises After Breast Cancer Surgery.” 2019. <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/surgery-for-breast-cancer/exercises-after-breast-cancer-surgery.html>.
- American College of Sports Medicine. 2009. “Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults.” *Medicine & Science in Sports & Exercise* 41 (3): 687–708. <https://doi.org/10.1249/MSS.ob013e3181915670>.
- Ancukiewicz, Marek, Cynthia L. Miller, Melissa N. Skolny, Jean O’Toole, Laura E. Warren, Lauren S. Jammallo, Michelle C. Specht, and Alphonse G. Taghian. 2012. “Comparison of Relative versus Absolute Arm Size Change as Criteria for Quantifying Breast Cancer-Related Lymphedema: The Flaws in Current Studies and Need for Universal Methodology.” *Breast Cancer Research and Treatment* 135 (1): 145–52. <https://doi.org/10.1007/s10549-012-2111-8>.
- Arcidiacono, Biagio, Stefania Iiritano, Aurora Nocera, Katuscia Possidente, Maria T. Nevolo, Valeria Ventura, Daniela Foti, Eusebio Chiefari, and Antonio Brunetti. 2012. “Insulin Resistance and Cancer Risk: An Overview of the Pathogenetic Mechanisms.” *Experimental Diabetes Research* 2012: 1–12. <https://doi.org/10.1155/2012/789174>.
- Arias-Cuadrado, A., M. J. Lvarez-Vzquez, R. Martn-Mourelle, and C. Villarino-Daz Jimnez. 2010. “Clinical Findings, Classification and Lymphoedema Staging.” *Rehabilitacion*. Ediciones Doyma, S.L.

- <https://doi.org/10.1016/j.rh.2010.06.007>.
- Armer, J M, and B R Stewart. 2010. "Post-Breast Cancer Lymphedema: Incidence Increases from 12 to 30 to 60 Months." *Lymphology* 43 (3): 118–27.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21226414>.
- Armer, Jane M., M. Elise Radina, Davina Porock, and Scott D. Culbertson. 2003. "Predicting Breast Cancer-Related Lymphedema Using Self-Reported Symptoms." *Nursing Research* 52 (6): 370–79.  
<https://doi.org/10.1097/00006199-200311000-00004>.
- Armer, Jane M., and Bob R. Stewart. 2005. "A Comparison of Four Diagnostic Criteria for Lymphedema in a Post-Breast Cancer Population." *Lymphatic Research and Biology* 3 (4): 208–17. <https://doi.org/10.1089/lrb.2005.3.208>.
- Artero, Enrique G., Duck Chul Lee, Carl J. Lavie, Vanesa España-Romero, Xuemei Sui, Timothy S. Church, and Steven N. Blair. 2012. "Effects of Muscular Strength on Cardiovascular Risk Factors and Prognosis." *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. *J Cardiopulm Rehabil Prev*.  
<https://doi.org/10.1097/HCR.0b013e3182642688>.
- Auvert, J F, and M Vayssairat. 2002. "[Volumetrics: An Indispensable Complementary Test in Lymphology]." *La Revue de Medecine Interne* 23 Suppl 3 (June): 388s-390s. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12162201>.
- Beasley, Jeannette M., Marilyn L. Kwan, Wendy Y. Chen, Erin K. Weltzien, Candyce H. Kroenke, Wei Lu, Sarah J. Nechuta, et al. 2012. "Meeting the Physical Activity Guidelines and Survival after Breast Cancer: Findings from the after Breast Cancer Pooling Project." *Breast Cancer Research and Treatment* 131 (2): 637–43. <https://doi.org/10.1007/s10549-011-1770-1>.
- Bernstein, Leslie, Alpa V. Patel, Giske Ursin, Jane Sullivan-Halley, Michael F. Press, Dennis Deapen, Jesse A. Berlin, et al. 2005. "Lifetime Recreational Exercise Activity and Breast Cancer Risk Among Black Women and White

- Women.” *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* 97 (22): 1671–79.  
<https://doi.org/10.1093/jnci/dj374>.
- Bertoli, Josefina, Ewertton de Souza Bezerra, Andréa Dias Reis, Êmili Amice da Costa Barros, Luis Alberto Gobbo, and Ismael Forte Freitas Júnior. 2020. “Long-Term Side Effects of Breast Cancer on Force Production Parameters.” *Journal of Strength and Conditioning Research*, May.  
<https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000003631>.
- Boer, Myrte C. de, Elisabeth A. Wörner, Diede Verlaan, and Paul A.M. van Leeuwen. 2017. “The Mechanisms and Effects of Physical Activity on Breast Cancer.” *Clinical Breast Cancer* 17 (4): 272–78.  
<https://doi.org/10.1016/j.clbc.2017.01.006>.
- Bolam, K. A., J. G. Z. van Uffelen, and D. R. Taaffe. 2013. “The Effect of Physical Exercise on Bone Density in Middle-Aged and Older Men: A Systematic Review.” *Osteoporosis International* 24 (11): 2749–62.  
<https://doi.org/10.1007/s00198-013-2346-1>.
- Borthwick, Y., L. Paul, M. Sneddon, L. Mcalpine, and C. Miller. 2013. “Reliability and Validity of the Figure-of-Eight Method of Measuring Hand Size in Patients with Breast Cancer-Related Lymphoedema.” *European Journal of Cancer Care* 22 (2): 196–201. <https://doi.org/10.1111/ecc.12024>.
- Bower, Julienne E., Patricia A. Ganz, Katherine A. Desmond, Julia H. Rowland, Beth E. Meyerowitz, and Thomas R. Belin. 2000. “Fatigue in Breast Cancer Survivors: Occurrence, Correlates, and Impact on Quality of Life.” *Journal of Clinical Oncology* 18 (4): 743–53. <https://doi.org/10.1200/jco.2000.18.4.743>.
- Brewer, Hannah R., Michael E. Jones, Minouk J. Schoemaker, Alan Ashworth, and Anthony J. Swerdlow. 2017. “Family History and Risk of Breast Cancer: An Analysis Accounting for Family Structure.” *Breast Cancer Research and Treatment* 165 (1): 193–200. <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4325-2>.

- Brown, Justin C., Andrea B. Troxel, and Kathryn H. Schmitz. 2012. "Safety of Weightlifting Among Women with or at Risk for Breast Cancer–Related Lymphedema: Musculoskeletal Injuries and Health Care Use in a Weightlifting Rehabilitation Trial." *The Oncologist* 17 (8): 1120–28. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0035>.
- Brown, Justin C., Kerri Winters-Stone, Augustine Lee, and Kathryn H. Schmitz. 2012. "Cancer, Physical Activity, and Exercise." In *Comprehensive Physiology*, 2:2775–2809. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1002/cphy.c120005>.
- Bundred, Nigel, Phil Foden, Chris Todd, Julie Morris, Donna Watterson, Arnie Purushotham, Maria Bramley, et al. 2020. "Increases in Arm Volume Predict Lymphoedema and Quality of Life Deficits after Axillary Surgery: A Prospective Cohort Study." *British Journal of Cancer* 123 (1): 17–25. <https://doi.org/10.1038/s41416-020-0844-4>.
- Campbell, Kristin L., Kerri M. Winters-Stone, Joachim Wiskemann, Anne M. May, Anna L. Schwartz, Kerry S. Courneya, David S. Zucker, et al. 2019. "Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable." *Medicine and Science in Sports and Exercise* 51 (11): 2375–90. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002116>.
- Cancer.Net. n.d. "4 Components of an Effective Exercise Program for Survivors | Cancer.Net." Accessed December 9, 2020. <https://www.cancer.net/blog/2016-11/4-components-effective-exercise-program-survivors>.
- Chan, Danwin, and Birinder S. Cheema. 2016. "Progressive Resistance Training in End-Stage Renal Disease: Systematic Review." *American Journal of Nephrology* 44 (1): 32–45. <https://doi.org/10.1159/000446847>.
- Chávarri-Guerra, Yanin, Cynthia Villarreal-Garza, Pedro E.R. Liedke, Felicia Knaul,

- Alejandro Mohar, Dianne M. Finkelstein, and Paul E. Goss. 2012. "Breast Cancer in Mexico: A Growing Challenge to Health and the Health System." *The Lancet Oncology*. *Lancet Oncol.* [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70246-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70246-2).
- Cheema, Birinder S., Sharon L. Kilbreath, Paul P. Fahey, Geoffrey P. Delaney, and Evan Atlantis. 2014. "Safety and Efficacy of Progressive Resistance Training in Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Breast Cancer Research and Treatment* 148 (2): 249–68. <https://doi.org/10.1007/s10549-014-3162-9>.
- Chen, Yu Wei, Han Ju Tsai, Hsiu Chuan Hung, and Jau Yih Tsauo. 2008. "Reliability Study of Measurements for Lymphedema in Breast Cancer Patients." *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 87 (1): 33–38. <https://doi.org/10.1097/PHM.ob013e31815b6199>.
- Clarysse, A. 1993. "Lymphoedema Following Breast Cancer Treatment." *Acta Clinica Belgica* 48 (SUPPL. 15): 47–50. <https://doi.org/10.1080/17843286.1993.11718353>.
- Cormie, Prue, Kate Pumpa, Daniel A. Galvão, Elizabeth Turner, Nigel Spry, Christobel Saunders, Yvonne Zissiadis, and Robert U. Newton. 2013. "Is It Safe and Efficacious for Women with Lymphedema Secondary to Breast Cancer to Lift Heavy Weights during Exercise: A Randomised Controlled Trial." *Journal of Cancer Survivorship* 7 (3): 413–24. <https://doi.org/10.1007/s11764-013-0284-8>.
- Courneya, Kerry S., Roanne J. Segal, John R. Mackey, Karen Gelmon, Robert D. Reid, Christine M. Friedenreich, Aliya B. Ladha, et al. 2007. "Effects of Aerobic and Resistance Exercise in Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Chemotherapy: A Multicenter Randomized Controlled Trial." *Journal of Clinical Oncology* 25 (28): 4396–4404. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.08.2024>.

- Courneya, Kerry S., Roanne J. Segal, Donald C. McKenzie, Huiru Dong, Karen Gelmon, Christine M. Friedenreich, Yutaka Yasui, Robert D. Reid, Jennifer J. Crawford, and John R. MacKey. 2014. "Effects of Exercise during Adjuvant Chemotherapy on Breast Cancer Outcomes." *Medicine and Science in Sports and Exercise* 46 (9): 1744–51.  
<https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000297>.
- Curt, Gregory A., William Breitbart, David Cella, Jerome E. Groopman, Sandra J. Horning, Loretta M. Itri, David H. Johnson, et al. 2000. "Impact of Cancer-Related Fatigue on the Lives of Patients: New Findings From the Fatigue Coalition." *The Oncologist* 5 (5): 353–60.  
<https://doi.org/10.1634/theoncologist.5-5-353>.
- Czerniec, S. A., L. C. Ward, K. M. Refshauge, J. Beith, M. J. Lee, S. York, and S. L. Kilbreath. 2010. "Assessment of Breast Cancer-Related Arm Lymphedema—Comparison of Physical Measurement Methods and Self-Report." *Cancer Investigation* 28 (1): 54–62.  
<https://doi.org/10.3109/07357900902918494>.
- Czerniec, Sharon A., Leigh C. Ward, Mi Joung Lee, Kathryn M. Refshauge, Jane Beith, and Sharon L. Kilbreath. 2011. "Segmental Measurement of Breast Cancer-Related Arm Lymphoedema Using Perometry and Bioimpedance Spectroscopy." *Supportive Care in Cancer* 19 (5): 703–10.  
<https://doi.org/10.1007/s00520-010-0896-8>.
- del-Rosal-Jurado, Alicia, Rita Romero-Galisteo, Manuel Trinidad-Fernández, Manuel González-Sánchez, Antonio Cuesta-Vargas, and Maria Ruiz-Muñoz. 2020. "Therapeutic Physical Exercise Post-Treatment in Breast Cancer: A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines." *Journal of Clinical Medicine* 9 (4): 1239. <https://doi.org/10.3390/jcm9041239>.
- Delavier, Frederic, and Michael Gundill. 2014. *Delavier's Women's Strength Training Anatomy Workouts*. North Yorkshire: Human Kinetics.

- Deltombe, T., J. Jamart, S. Recloux, X. Legrand, N. Vanderbroeck, S. Theys, and P. Hanson. 2007. "Reliability and Limits of Agreement of Circumferential, Water Displacement, and Optoelectronic Volumetry in the Measurement of Upper Limb Lymphedema." *Lymphology* 40 (1): 26–34.
- Devoogdt, N., H. Lemkens, I. Geraerts, I. Van Nuland, M. Flour, T. Coremans, M. R. Christiaens, and M. Van Kampen. 2010. "A New Device to Measure Upper Limb Circumferences: Validity and Reliability." *International Angiology* 29 (5): 401–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20924341/>.
- DiSipio, Tracey, Sheree Rye, Beth Newman, and Sandi Hayes. 2013. "Incidence of Unilateral Arm Lymphoedema after Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis." *The Lancet Oncology* 14 (6): 500–515. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70076-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70076-7).
- Dylke, E.S., L.C. Ward, J.D. Meerkin, L. Nery, and S.L. Kilbreath. 2013. "Tissue Composition Changes and Secondary Lymphedema." *Lymphatic Research and Biology* 11 (4): 211–18. <https://doi.org/10.1089/lrb.2013.0018>.
- Ema, Ryoichi, Taku Wakahara, and Yasuo Kawakami. 2017. "Effect of Hip Joint Angle on Concentric Knee Extension Torque." *Journal of Electromyography and Kinesiology* 37 (December): 141–46. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2017.10.012>.
- Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group, T J Key, P N Appleby, G K Reeves, R C Travis, A J Alberg, A Barricarte, et al. 2013. "Sex Hormones and Risk of Breast Cancer in Premenopausal Women: A Collaborative Reanalysis of Individual Participant Data from Seven Prospective Studies." *The Lancet Oncology* 14 (10): 1009–19. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70301-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70301-2).
- Erickson, Virginia S., Marjorie L. Pearson, Patricia A. Ganz, John Adams, and Katherine L. Kahn. 2001. "Arm Edema in Breast Cancer Patients." *Journal of*

- the National Cancer Institute. Oxford University Press.  
<https://doi.org/10.1093/jnci/93.2.96>.
- Faul, Franz, Edgar Erdfelder, Albert Georg Lang, and Axel Buchner. 2007.  
“G\*Power 3: A Flexible Statistical Power Analysis Program for the Social,  
Behavioral, and Biomedical Sciences.” In *Behavior Research Methods*,  
39:175–91. Psychonomic Society Inc. <https://doi.org/10.3758/BF03193146>.
- Ferro, Ana Paula, Vânia Tie Koga Ferreira, Monique Silva Rezende, Thamires  
Rodrigues de Souza, Ana Maria de Almeida, Rinaldo Roberto de Jesus  
Guirro, and Elaine Caldeira de Oliveira Guirro. 2018. “Intra- and Inter-Rater  
Reliability of Bioimpedance in the Evaluation of Lymphedema Secondary to  
Treatment of Breast Cancer.” *Lymphatic Research and Biology* 16 (3): 282–  
86. <https://doi.org/10.1089/lrb.2017.0036>.
- Friedenreich, Christine M. 2010. “Physical Activity and Breast Cancer: Review of  
the Epidemiologic Evidence and Biologic Mechanisms.” In *Recent Results in  
Cancer Research. Fortschritte Der Krebsforschung. Progres Dans Les  
Recherches Sur Le Cancer*, 188:125–39. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-  
10858-7\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-642-10858-7_11).
- Fuller, Joel T, Michael C Hartland, Luke T Maloney, and Kade Davison. 2018.  
“Therapeutic Effects of Aerobic and Resistance Exercises for Cancer  
Survivors: A Systematic Review of Meta-Analyses of Clinical Trials.” *British  
Journal of Sports Medicine* 52 (20): 1311–1311. [https://doi.org/10.1136/bjsports-  
2017-098285](https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-098285).
- Gaw, Richelle, Robyn Box, and Bruce Cornish. 2011. “Bioimpedance in the  
Assessment of Unilateral Lymphedema of a Limb: The Optimal Frequency.”  
*Lymphatic Research and Biology* 9 (2): 93–99.  
<https://doi.org/10.1089/lrb.2010.0020>.
- Gillespie, Tessa C, Hoda E Sayegh, Cheryl L Brunelle, Kayla M Daniell, and

- Alphonse G Taghian. 2018. "Breast Cancer-Related Lymphedema: Risk Factors, Precautionary Measures, and Treatments." *Gland Surgery* 7 (4): 379–403. <https://doi.org/10.21037/gls.2017.11.04>.
- Godal, R., and I. Swedborg. 1982. "A Correction for the Natural Asymmetry of the Arms in the Determination of the Volume of Oedema." *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine* 14 (4): 193–95.
- Goldstein, David, Barbara K. Bennett, Kate Webber, Fran Boyle, Paul L. De Souza, Nicholas R.C. Wilcken, Elizabeth M. Scott, et al. 2012. "Cancer-Related Fatigue in Women with Breast Cancer: Outcomes of a 5-Year Prospective Cohort Study." *Journal of Clinical Oncology* 30 (15): 1805–12. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.34.6148>.
- Hagstrom, A. D., P. W.M. Marshall, C. Lonsdale, B. S. Cheema, M. A. Fiatarone Singh, and S. Green. 2016. "Resistance Training Improves Fatigue and Quality of Life in Previously Sedentary Breast Cancer Survivors: A Randomised Controlled Trial." *European Journal of Cancer Care* 25 (5): 784–94. <https://doi.org/10.1111/ecc.12422>.
- Hagstrom, Amanda D., Paul W.M. Marshall, Chris Lonsdale, Shona Papalia, Birinder S. Cheema, Catherine Toben, Bernhard T. Baune, Maria A. Fiatarone Singh, and Simon Green. 2016. "The Effect of Resistance Training on Markers of Immune Function and Inflammation in Previously Sedentary Women Recovering from Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial." *Breast Cancer Research and Treatment* 155 (3): 471–82. <https://doi.org/10.1007/s10549-016-3688-0>.
- Haley, Stephen M, and Maria A Fragala-Pinkham. 2006. "Interpreting Change Scores of Tests and Measures Used in Physical Therapy." *Physical Therapy* 86 (5): 735–43. <https://doi.org/10.1093/ptj/86.5.735>.
- Hameeteman, Marijn, Arico C. Verhulst, Rinaldo D. Vreeken, Thomas J.J. Maal,

- and Dietmar J.O. Ulrich. 2016. “3D Stereophotogrammetry in Upper-Extremity Lymphedema: An Accurate Diagnostic Method.” *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 69 (2): 241–47. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2015.10.011>.
- Harbeck, Nadia, and Michael Gnant. 2017. “Breast Cancer.” *Lancet (London, England)* 389 (10074): 1134–50. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31891-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31891-8).
- Harris, S. R., M. R. Hugi, I. A. Olivotto, and M. Levine. 2001. “Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer: 11. Lymphedema.” *CMAJ* 164 (2): 191–99. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11332311/>.
- Hayes, Sandi, Bruce Cornish, and Beth Newman. 2005. “Comparison of Methods to Diagnose Lymphoedema among Breast Cancer Survivors: 6-Month Follow-Up.” *Breast Cancer Research and Treatment* 89 (3): 221–26. <https://doi.org/10.1007/s10549-004-2045-x>.
- Hayes, Sandra C., Rebecca M. Speck, Elizabeth Reimet, Azadeh Stark, and Kathryn H. Schmitz. 2011. “Does the Effect of Weight Lifting on Lymphedema Following Breast Cancer Differ by Diagnostic Method: Results from a Randomized Controlled Trial.” *Breast Cancer Research and Treatment* 130 (1): 227–34. <https://doi.org/10.1007/s10549-011-1547-6>.
- Hayes, Sandra, M. Janda, B. Cornish, D. Battistutta, and B. Newman. 2008. “Lymphedema Secondary to Breast Cancer: How Choice of Measure Influences Diagnosis, Prevalence, and Identifiable Risk Factors.” *Lymphology* 41 (1): 18–28. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18581955/>.
- He, Lin, Huili Qu, Qian Wu, and Yuhua Song. 2020. “Lymphedema in Survivors of Breast Cancer (Review).” *Oncology Letters*. Spandidos Publications. <https://doi.org/10.3892/ol.2020.11307>.
- “Hermosillo - Wikipedia, La Enciclopedia Libre.” n.d. Accessed December 9,

2020. <https://es.wikipedia.org/wiki/Hermosillo#Demografía>.
- Hidding, Janine T., Peter B. Viehoff, Carien H.G. Beurskens, Hanneke W.M. van Laarhoven, Maria W.G. Nijhuis-van der Sanden, and Philip J. van der Wees. 2016. "Measurement Properties of Instruments for Measuring of Lymphedema: Systematic Review." *Physical Therapy* 96 (12): 1965–81. <https://doi.org/10.2522/ptj.20150412>.
- Hsu, Jennifer L., and Mien Chie Hung. 2016. "The Role of HER2, EGFR, and Other Receptor Tyrosine Kinases in Breast Cancer." *Cancer and Metastasis Reviews* 35 (4): 575–88. <https://doi.org/10.1007/s10555-016-9649-6>.
- Hsu, Michael C., and Maxim Itkin. 2016. "Lymphatic Anatomy." *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*. W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2016.10.003>.
- Hurtz, Hans Jürgen, Hans Tesch, Thomas Göhler, Ulrich Hutzschenreuter, Johanna Harde, Lisa Kruggel, Martina Jänicke, and Norbert Marschner. 2017. "Persistent Impairments 3 Years after (Neo)Adjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: Results from the MaTox Project." *Breast Cancer Research and Treatment* 165 (3): 721–31. <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4365-7>.
- Ibrahim, Ezzeldin M., and Abdelaziz Al-Homaidh. 2011. "Physical Activity and Survival after Breast Cancer Diagnosis: Meta-Analysis of Published Studies." *Medical Oncology* 28 (3): 753–65. <https://doi.org/10.1007/s12032-010-9536-x>.
- Iepsen, Ulrik Winning, Karsten Juhl Jørgensen, Thomas Ringbaek, Henrik Hansen, Conni Skrubbeltrang, and Peter Lange. 2015. "A Systematic Review of Resistance Training Versus Endurance Training in COPD." *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention* 35 (3): 163–72. <https://doi.org/10.1097/HCR.000000000000105>.
- Javaid, Rana Hassan, Eitezaz Ahmed Bashir, Ahmed Waqas, Asma Afzal Kiani, Ahmed Raza, and Shazia Manzoor. 2011. "Long-Term Morbidity of Axillary

- Lymph Node Dissection: Implications for Patients with Carcinoma Breast.” *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC* 23 (4): 94–97.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23472425/>.
- Jordan, V Craig. 2014. “Tamoxifen as the First Targeted Long-Term Adjuvant Therapy for Breast Cancer.” *Endocrine-Related Cancer* 21 (3): R235–46.  
<https://doi.org/10.1530/ERC-14-0092>.
- Jung, Seungyoun, Molin Wang, Kristin Anderson, Laura Baglietto, Leif Bergkvist, Leslie Bernstein, Piet A van den Brandt, et al. 2016. “Alcohol Consumption and Breast Cancer Risk by Estrogen Receptor Status: In a Pooled Analysis of 20 Studies.” *International Journal of Epidemiology* 45 (3): 916–28.  
<https://doi.org/10.1093/ije/dyv156>.
- Karges, Joy R, Beth E Mark, S Jill Stikeleather, and Teddy W Worrell. 2003. “Concurrent Validity of Upper- Extremity Volume Estimates :” *Physical Therapy* di (2): 134–45.
- Kayiran, Oguz, Carolyn De La Cruz, Kaori Tane, and Atilla Soran. 2017. “Lymphedema: From Diagnosis to Treatment.” *Turkish Journal of Surgery* 33 (2): 51–57. <https://doi.org/10.5152/turkjsurg.2017.3870>.
- Keilani, M., T. Hasenoehrl, M. Neubauer, and R. Crevenna. 2016. “Resistance Exercise and Secondary Lymphedema in Breast Cancer Survivors—a Systematic Review.” *Supportive Care in Cancer*. Springer Verlag.  
<https://doi.org/10.1007/s00520-015-3068-z>.
- Kim, Do Sung, Young Joo Sim, Ho Joong Jeong, and Ghi Chan Kim. 2010. “Effect of Active Resistive Exercise on Breast Cancerrelated Lymphedema: A Randomized Controlled Trial.” *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 91 (12): 1844–48. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2010.09.008>.
- Kim, Jeongseon, Wook Jin Choi, and Seung Hwa Jeong. 2013. “The Effects of Physical Activity on Breast Cancer Survivors after Diagnosis.” *Journal of*

- Cancer Prevention* 18 (3): 193–200. <https://doi.org/10.15430/jcp.2013.18.3.193>.
- Kissin, M. W., G. Querci Della Rovere, D. Easton, and G. Westbury. 1986. “Risk of Lymphoedema Following the Treatment of Breast Cancer.” *British Journal of Surgery* 73 (7): 580–84. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800730723>.
- Kjølhede, T, K Vissing, and U Dalgas. 2012. “Multiple Sclerosis and Progressive Resistance Training: A Systematic Review.” *Multiple Sclerosis Journal* 18 (9): 1215–28. <https://doi.org/10.1177/1352458512437418>.
- Koo, Terry K., and Mae Y. Li. 2016. “A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research.” *Journal of Chiropractic Medicine* 15 (2): 155–63. <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012>.
- Kraschnewski, Jennifer L., and Kathryn H. Schmitz. 2017. “Exercise in the Prevention and Treatment of Breast Cancer.” *Current Sports Medicine Reports* 16 (4): 263–67. <https://doi.org/10.1249/JSR.0000000000000388>.
- Kroenke, Candyce H., Wendy Y. Chen, Bernard Rosner, and Michelle D. Holmes. 2005. “Weight, Weight Gain, and Survival after Breast Cancer Diagnosis.” *Journal of Clinical Oncology* 23 (7): 1370–78. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.01.079>.
- Kwan, Jennifer Yin Yee, Petra Famiyeh, Jie Su, Wei Xu, Benjamin Yin Ming Kwan, Jennifer M. Jones, Eugene Chang, Kenneth W. Yip, and Fei Fei Liu. 2020. “Development and Validation of a Risk Model for Breast Cancer-Related Lymphedema.” *JAMA Network Open* 3 (11): e2024373. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.24373>.
- Lahart, Ian M., George S. Metsios, Alan M. Nevill, and Amtul R. Carmichael. 2018. “Physical Activity for Women with Breast Cancer after Adjuvant Therapy.” *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011292.pub2>.

- Lahart, Ian Matthew, George S. Metsios, Alan Michael Nevill, and Amtul Razzaq Carmichael. 2015. "Physical Activity, Risk of Death and Recurrence in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Epidemiological Studies." *Acta Oncologica* 54 (5): 635–54. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2014.998275>.
- Lakhtakia, Ritu. 2014. "A Brief History of Breast Cancer: Part I: Surgical Domination Reinvented." *Sultan Qaboos University Medical Journal* 14 (2): e166-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24790737>.
- Lambertini, Matteo, Noam F. Pondé, Cinzia Solinas, and Evandro de Azambuja. 2017. "Adjuvant Trastuzumab: A 10-Year Overview of Its Benefit." *Expert Review of Anticancer Therapy* 17 (1): 61–74. <https://doi.org/10.1080/14737140.2017.1264876>.
- Larocque, Gail, and Sheryl McDiarmid. 2019. "The Legacy of Lymphedema: Impact on Nursing Practice and Vascular Access." *Canadian Oncology Nursing Journal* 29 (3): 194.
- Lee, I-Min, Eric J Shiroma, Felipe Lobelo, Pekka Puska, Steven N Blair, Peter T Katzmarzyk, and Lancet Physical Activity Series Working Group. 2012. "Effect of Physical Inactivity on Major Non-Communicable Diseases Worldwide: An Analysis of Burden of Disease and Life Expectancy." *The Lancet* 380 (9838): 219–29. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61031-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61031-9).
- Lee, Mi-Joung, Robert A Boland, Sharon Czerniec, and Sharon L Kilbreath. 2011. "Reliability and Concurrent Validity of the Perometer for Measuring Hand Volume in Women with and without Lymphedema." *Lymphatic Research and Biology* 9 (1): 13–18. <https://doi.org/10.1089/lrb.2010.0021>.
- Levick, J. Rodney, and C. Charles Michel. 2010. "Microvascular Fluid Exchange and the Revised Starling Principle." *Cardiovascular Research* 87 (2): 198–210. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvq062>.

- Li, Tong, Claudia Mello-Thoms, and Patrick C. Brennan. 2016. "Descriptive Epidemiology of Breast Cancer in China: Incidence, Mortality, Survival and Prevalence." *Breast Cancer Research and Treatment*. Springer New York LLC. <https://doi.org/10.1007/s10549-016-3947-0>.
- Liao, W.-h., J.-w. Chen, X. Chen, L. Lin, H.-y. Yan, Y.-q. Zhou, and R. Chen. 2015. "Impact of Resistance Training in Subjects With COPD: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Respiratory Care* 60 (8): 1130–45. <https://doi.org/10.4187/respcare.03598>.
- Lukong, Kiven Erique. 2017. "Understanding Breast Cancer - The Long and Winding Road." *BBA Clinical* 7 (June): 64–77. <https://doi.org/10.1016/j.bbacli.2017.01.001>.
- Luz, Roberta Pitta Costa, Cinira Assad Simao Haddad, Samantha Karlla Lopes de Almeida Rizzi, Simone Elias, Afonso Celso Pinto Nazario, and Gil Facina. 2018. "Complex Therapy Physical Alone or Associated with Strengthening Exercises in Patients with Lymphedema after Breast Cancer Treatment: A Controlled Clinical Trial." *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 19 (5): 1405–10. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.5.1405>.
- Lymphology, Executive Committee of the International Society. 2020. "The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema: 2020 Consensus Document of the International Society of Lymphology." *Lymphology* 53 (1): 3–19.
- Lynch, Brigid M., Heather K. Neilson, and Christine M. Friedenreich. 2011. "Physical Activity and Breast Cancer Prevention." *Recent Results in Cancer Research*. Recent Results Cancer Res. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-04231-7\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-642-04231-7_2).
- Madzima, Takudzwa A., Michael J. Ormsbee, Erica A. Schleicher, Robert J. Moffatt, and Lynn B. Panton. 2017. "Effects of Resistance Training and

- Protein Supplementation in Breast Cancer Survivors.” *Medicine and Science in Sports and Exercise* 49 (7): 1283–92.  
<https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001250>.
- Makarem, Nour, Urmila Chandran, Elisa V. Bandera, and Niyati Parekh. 2013. “Dietary Fat in Breast Cancer Survival.” *Annual Review of Nutrition* 33 (1): 319–48. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-112912-095300>.
- Markowski, J., J. P. Wilcox, and P. A. Helm. 1981. “Lymphedema Incidence after Specific Postmastectomy Therapy.” *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 62 (9): 449–52. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7283687/>.
- Marzolini, Susan, Paul I. Oh, and Dina Brooks. 2012. “Effect of Combined Aerobic and Resistance Training versus Aerobic Training Alone in Individuals with Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis.” *European Journal of Preventive Cardiology* 19 (1): 81–94. <https://doi.org/10.1177/1741826710393197>.
- McCartney, N., A. L. Hicks, J. Martin, and C. E. Webber. 1995. “Long-Term Resistance Training in the Elderly: Effects on Dynamic Strength, Exercise Capacity, Muscle, and Bone.” *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences* 50 (2).  
<https://doi.org/10.1093/gerona/50A.2.B97>.
- McKinnon, John Gregory, Vanessa Wong, Walley J. Temple, Callum Galbraith, Paul Ferry, George S. Clynch, and Colin Clynch. 2007. “Measurement of Limb Volume: Laser Scanning versus Volume Displacement.” *Journal of Surgical Oncology* 96 (5): 381–88. <https://doi.org/10.1002/jso.20790>.
- Megens, Antoinette M., Susan R. Harris, Charmaine Kim-Sing, and Donald C. McKenzie. 2001. “Measurement of Upper Extremity Volume in Women after Axillary Dissection for Breast Cancer.” *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 82 (12): 1639–44.  
<https://doi.org/10.1053/apmr.2001.26822>.

- Meijer, RS, JS Rietman, JHB Geertzen, JC Bosmans, and PU Dijkstra. 2004. "VALIDITY AND INTRA- AND INTEROBSERVER RELIABILITY OF AN INDIRECT VOLUME MEASUREMENTS IN PATIENTS WITH UPPER EXTREMITY LYMPHEDEMA." *Lymphology* 37 (3): 127–33. <https://journals.uair.arizona.edu/index.php/lymph/article/view/17214>.
- Montaño-Rojas, Leidy Sofía, Ena Monserrat Romero-Pérez, Carlos Medina-Pérez, Maríamercedes Reguera-García, and José Antonio de Paz. 2020. "Resistance Training in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review of Exercise Programs." *International Journal of Environmental Research and Public Health*. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijerph17186511>.
- Moore, Steven C., I-Min Lee, Elisabete Weiderpass, Peter T. Campbell, Joshua N. Sampson, Cari M. Kitahara, Sarah K. Keadle, et al. 2016. "Association of Leisure-Time Physical Activity With Risk of 26 Types of Cancer in 1.44 Million Adults." *JAMA Internal Medicine* 176 (6): 816. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.1548>.
- Mortimer, Peter S., and Stanley G. Rockson. 2014. "New Developments in Clinical Aspects of Lymphatic Disease." *Journal of Clinical Investigation* 124 (3): 915–21. <https://doi.org/10.1172/JCI171608>.
- Mu, L, A J Cohen, and K J Mukamal. 2015. "Prevalence and Predictors of Resistance and Aerobic Exercise among Hypertensive Adults in the United States." *Journal of Human Hypertension* 29 (6): 394–95. <https://doi.org/10.1038/jhh.2014.104>.
- Musanti, Rita. 2012. "A Study of Exercise Modality and Physical Self-Esteem in Breast Cancer Survivors." *Medicine and Science in Sports and Exercise* 44 (2): 352–61. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31822cb5f2>.
- Natale, Gianfranco, Guido Bocci, and Domenico Ribatti. 2017. "Scholars and Scientists in the History of the Lymphatic System." *Journal of Anatomy* 231

(3): 417–29. <https://doi.org/10.1111/joa.12644>.

Nery, Cybelle, Silvia Regina Arruda De Moraes, Karyne Albino Novaes, Márcio Almeida Bezerra, Patrícia Verçoza De Castro Silveira, and Andrea Lemos. 2017. “Effectiveness of Resistance Exercise Compared to Aerobic Exercise without Insulin Therapy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis.” *Brazilian Journal of Physical Therapy* 21 (6): 400–415. <https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2017.06.004>.

Nilsson, Hanna, Ulf Angerås, David Bock, Mats Börjesson, Aron Onerup, Monika Fagevik Olsen, Martin Gellerstedt, Eva Haglind, and Eva Angenete. 2016. “Is Preoperative Physical Activity Related to Post-Surgery Recovery? A Cohort Study of Patients with Breast Cancer.” *BMJ Open* 6 (1): e007997. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-007997>.

Norman, Sandra A., A. Russell Localio, Sheryl L. Potashnik, Heather A. Simoes Torpey, Michael J. Kallan, Anita L. Weber, Linda T. Miller, Angela DeMichele, and Lawrence J. Solin. 2009. “Lymphedema in Breast Cancer Survivors: Incidence, Degree, Time Course, Treatment, and Symptoms.” *Journal of Clinical Oncology* 27 (3): 390–97. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.17.9291>.

Ohira, Tetsuya, Kathryn H. Schmitz, Rehana L. Ahmed, and Douglas Yee. 2006. “Effects of Weight Training on Quality of Life in Recent Breast Cancer Survivors: The Weight Training for Breast Cancer Survivors (WTBS) Study.” *Cancer* 106 (9): 2076–83. <https://doi.org/10.1002/cncr.21829>.

Omar, Mohammed T.A., Rehab F.M. Gwada, Ghada S.M. Omar, Rokia M. EL-Sabagh, and Abd EL Aziz E. Mersal. 2020. “Low-Intensity Resistance Training and Compression Garment in the Management of Breast Cancer-Related Lymphedema: Single-Blinded Randomized Controlled Trial.” *Journal of Cancer Education* 35 (6): 1101–10. <https://doi.org/10.1007/s13187-019-01564-9>.

- Ozaslan, Cihangir, and Bekir Kuru. 2004. "Lymphedema after Treatment of Breast Cancer." *American Journal of Surgery* 187 (1): 69–72. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2002.12.003>.
- Paluch-Shimon, S., F. Cardoso, C. Sessa, J. Balmana, M. J. Cardoso, F. Gilbert, and E. Senkus. 2016. "Prevention and Screening in BRCA Mutation Carriers and Other Breast/Ovarian Hereditary Cancer Syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for Cancer Prevention and Screening." *Annals of Oncology* 27 (suppl\_5): v103–10. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw327>.
- Paskett, Electra D. 2015. "Symptoms: Lymphedema." In *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 862:101–13. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-16366-6\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-319-16366-6_8).
- Paz, J.A. de. 2019. "The Force, the Forgotten One in the Prescription of the Physical Exercise for Health." *Arch Med Deporte*. Vol. 36. [https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet\\_recom-](https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recom-)
- Pedersen, Bente Klarlund. 2017. "Anti-Inflammatory Effects of Exercise: Role in Diabetes and Cardiovascular Disease." *European Journal of Clinical Investigation* 47 (8): 600–611. <https://doi.org/10.1111/eci.12781>.
- Petrova, Tatiana V., and Gou Young Koh. 2018. "Organ-Specific Lymphatic Vasculature: From Development to Pathophysiology." *The Journal of Experimental Medicine* 215 (1): 35–49. <https://doi.org/10.1084/jem.20171868>.
- Plesca, M, C Bordea, B El Houcheimi, E Ichim, and A Blidaru. 2016. "Evolution of Radical Mastectomy for Breast Cancer." *Journal of Medicine and Life* 9 (2): 183–86. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27453752>.
- Potthoff, Karin, Martina E. Schmidt, Joachim Wiskemann, Holger Hof, Oliver Klassen, Nina Habermann, Philipp Beckhove, Juergen Debus, Cornelia M. Ulrich, and Karen Steindorf. 2013. "Randomized Controlled Trial to Evaluate the Effects of Progressive Resistance Training Compared to Progressive

- Muscle Relaxation in Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Radiotherapy: The BEST Study.” *BMC Cancer* 13 (March).  
<https://doi.org/10.1186/1471-2407-13-162>.
- Press, David J., and Paul Pharoah. 2010. “Risk Factors for Breast Cancer.” *Epidemiology* 21 (4): 566–72. <https://doi.org/10.1097/EDE.ob013e3181e08eb3>.
- Radina, Elise, Jane Armer, Debbie Daunt, Julie Dusold, and Scott Culbertson. 2007. “SELF-REPORTED MANAGEMENT OF BREAST CANCER-RELATED LYMPHOEDEMA.” *Journal of Lymphoedema* 2 (2): 12–21.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20535235>.
- Rasmussen, G. H.F., M. Kristiansen, M. Arroyo-Morales, M. Voigt, and P. Madeleine. 2020. “Absolute and Relative Reliability of Pain Sensitivity and Functional Outcomes of the Affected Shoulder among Women with Pain after Breast Cancer Treatment.” *PLoS ONE* 15 (6).  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234118>.
- Reynoso-Noverón, Nancy, Cynthia Villarreal-Garza, Enrique Soto-Perez-de-Celis, Claudia Arce-Salinas, Juan Matus-Santos, María Teresa Ramírez-Ugalde, Alberto Alvarado-Miranda, et al. 2017. “Clinical and Epidemiological Profile of Breast Cancer in Mexico: Results of the Seguro Popular.” *Journal of Global Oncology* 3 (6): 757–64. <https://doi.org/10.1200/JGO.2016.007377>.
- Ridner, Sheila H. 2005. “Quality of Life and a Symptom Cluster Associated with Breast Cancer Treatment-Related Lymphedema.” *Supportive Care in Cancer* 13 (11): 904–11. <https://doi.org/10.1007/s00520-005-0810-y>.
- Ridner, Sheila H., Mary S. Dietrich, Bob R. Stewart, and Jane M. Armer. 2011. “Body Mass Index and Breast Cancer Treatment-Related Lymphedema.” *Supportive Care in Cancer* 19 (6): 853–57. <https://doi.org/10.1007/s00520-011-1089-9>.
- Ridner, Sheila H., Mei R. Fu, Ausanee Wanchai, Bob R. Stewart, Jane M. Armer,

- and Janice N. Cormier. 2012. "Self-Management of Lymphedema: A Systematic Review of the Literature from 2004 to 2011." *Nursing Research*. Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/NNR.ob013e31824f82b2>.
- Ridner, Sheila H., L. D. Montgomery, J. T. Hepworth, B. R. Stewart, and J. M. Armer. 2007. "Comparison of Upper Limb Volume Measurement Techniques and Arm Symptoms between Healthy Volunteers and Individuals with Known Lymphedema." *Lymphology* 40 (1): 35–46.
- Rivere, Amy E., and V. Suzanne Klimberg. 2017. "Lymphedema in the Postmastectomy Patient: Pathophysiology, Prevention, and Management." In *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*, 514-530.e4. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35955-9.00036-2>.
- Rizo-Ríos, Pedro, Aurora González-Rivera, Felipe Sánchez-Cervantes, and Pedro Murguía-Martínez. 2015. "Trends in Cancer Mortality in Mexico: 1990–2012." *Revista Médica Del Hospital General De México* 78 (2): 85–94. <https://doi.org/10.1016/J.HGMX.2015.03.010>.
- Rockson, S G. 2001. "Lymphedema." *The American Journal of Medicine* 110 (4): 288–95. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11239847>.
- Rutqvist, L. E., and H. Johansson. 1990. "Mortality by Laterality of the Primary Tumour among 55, 000 Breast Cancer Patients from the Swedish Cancer Registry." *British Journal of Cancer* 61 (6): 866–68. <https://doi.org/10.1038/bjc.1990.193>.
- Sagen, Åse, Rolf Kåresen, and May Arna Risberg. 2009. "Physical Activity for the Affected Limb and Arm Lymphedema after Breast Cancer Surgery. A Prospective, Randomized Controlled Trial with Two Years Follow-Up." *Acta Oncologica* 48 (8): 1102–10. <https://doi.org/10.3109/02841860903061683>.
- Sagen, Åse, Rolf Kåresen, Per Skaane, and May Arna Risberg. 2009. "Validity for

- the Simplified Water Displacement Instrument to Measure Arm Lymphedema as a Result of Breast Cancer Surgery.” *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 90 (5): 803–9.  
<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2008.11.016>.
- Sakorafas, George H., George Peros, Luigi Cataliotti, and George Vlastos. 2006. “Lymphedema Following Axillary Lymph Node Dissection for Breast Cancer.” *Surgical Oncology. Surg Oncol*.  
<https://doi.org/10.1016/j.suronc.2006.11.003>.
- Sallis, James F, Fiona Bull, Regina Guthold, Gregory W Heath, Shigeru Inoue, Paul Kelly, Adewale L Oyeyemi, et al. 2016. “Progress in Physical Activity over the Olympic Quadrennium.” *Lancet (London, England)* 388 (10051): 1325–36. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30581-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30581-5).
- Sander, A.P., J. Wilson, N. Izzo, S.A. Mountford, and K.W. Hayes. 2012. “Factors That Affect Decisions About Physical Activity and Exercise in Survivors of Breast Cancer: A Qualitative Study.” *Physical Therapy* 92 (4): 525–36.  
<https://doi.org/10.2522/ptj.20110115>.
- Sander, Antoinette P, Nicole M Hajer, Kristie Hemenway, and Amy C Miller. 2002. “Upper-Extremity Volume Measurements in Women with Lymphedema: A Comparison of Measurements Obtained via Water Displacement with Geometrically Determined Volume.” *Physical Therapy* 82 (12): 1201–12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12444879>.
- Santi, Mauro De, Giosuè Annibalini, Elena Barbieri, Anna Villarini, Luciana Vallorani, Serena Contarelli, Franco Berrino, Vilberto Stocchi, and Giorgio Brandi. 2016. “Human IGF1 Pro-Forms Induce Breast Cancer Cell Proliferation via the IGF1 Receptor.” *Cellular Oncology* 39 (2): 149–59.  
<https://doi.org/10.1007/s13402-015-0263-3>.
- Santos, Wanderson Divino Nilo dos, Paulo Gentil, Rafael Felipe de Moraes, João

- Batista Ferreira Júnior, Mário Hebling Campos, Claudio Andre Barbosa de Lira, Ruffo Freitas Júnior, Martim Bottaro, and Carlos Alexandre Vieira. 2017. "Chronic Effects of Resistance Training in Breast Cancer Survivors." *BioMed Research International* 2017: 1–18. <https://doi.org/10.1155/2017/8367803>.
- Sardar, Partha, Amartya Kundu, Saurav Chatterjee, Anju Nohria, Ramez Nairooz, Sripal Bangalore, Debabrata Mukherjee, Wilbert S. Aronow, and Carl J. Lavie. 2017. "Long-Term Cardiovascular Mortality after Radiotherapy for Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Clinical Cardiology* 40 (2): 73–81. <https://doi.org/10.1002/clc.22631>.
- Schmidt, Martina E., Anna Meynköhn, Nina Habermann, Joachim Wiskemann, Jan Oelmann, Holger Hof, Sabine Wessels, et al. 2016. "Resistance Exercise and Inflammation in Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Radiation Therapy: Mediation Analysis from a Randomized, Controlled Intervention Trial." *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 94 (2): 329–37. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.10.058>.
- Schmidt, Martina E., Joachim Wiskemann, Petra Armbrust, Andreas Schneeweiss, Cornelia M. Ulrich, and Karen Steindorf. 2015. "Effects of Resistance Exercise on Fatigue and Quality of Life in Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial." *International Journal of Cancer* 137 (2): 471–80. <https://doi.org/10.1002/ijc.29383>.
- Schmidt, Martina E., Joachim Wiskemann, Holger Krakowski-Roosen, Axel J. Knicker, Nina Habermann, Andreas Schneeweiss, Cornelia M. Ulrich, and Karen Steindorf. 2013. "Progressive Resistance versus Relaxation Training for Breast Cancer Patients during Adjuvant Chemotherapy: Design and Rationale of a Randomized Controlled Trial (BEATE Study)." *Contemporary Clinical Trials* 34 (1): 117–25. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2012.10.006>.

- Schmitz, Kathryn H., Rehana L. Ahmed, Peter J. Hannan, and Douglas Yee. 2005. "Safety and Efficacy of Weight Training in Recent Breast Cancer Survivors to Alter Body Composition, Insulin, and Insulin-like Growth Factor Axis Proteins." *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 14 (7): 1672–80. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-04-0736>.
- Schmitz, Kathryn H., Rehana L. Ahmed, Andrea B. Troxel, Andrea Cheville, Lorita Lewis-Grant, Rebecca Smith, Cathy J. Bryan, Catherine T. Williams-Smith, and Jesse Chittams. 2010. "Weight Lifting for Women at Risk for Breast Cancer-Related Lymphedema: A Randomized Trial." *JAMA - Journal of the American Medical Association* 304 (24): 2699–2705. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1837>.
- Schmitz, Kathryn H., Rehana L. Ahmed, Andrea Troxel, Andrea Cheville, Rebecca Smith, Lorita Lewis-Grant, Cathy J. Bryan, Catherine T. Williams-Smith, and Quincy P. Greene. 2009. "Weight Lifting in Women with Breast-Cancer-Related Lymphedema." *New England Journal of Medicine* 361 (7): 664–73. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0810118>.
- Schmitz, Kathryn H., Kerry S. Courneya, Charles Matthews, Wendy Demark-Wahnefried, Daniel A. Galvão, Bernardine M. Pinto, Melinda L. Irwin, et al. 2010. "American College of Sports Medicine Roundtable on Exercise Guidelines for Cancer Survivors." *Medicine and Science in Sports and Exercise*. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181e0c112>.
- Schwartz, Anna L., Kerri Winters-Stone, and Betty Gallucci. 2007. "Exercise Effects on Bone Mineral Density in Women with Breast Cancer Receiving Adjuvant Chemotherapy." *Oncology Nursing Forum* 34 (3): 627–33. <https://doi.org/10.1188/07.ONF.627-633>.
- SD, Walter, Eliasziw M, and Donner A. 1998. "Sample Size and Optimal Designs for Reliability Studies." *Statistics in Medicine* 17 (1). [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0258\(19980115\)17:1<101::AID-](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0258(19980115)17:1<101::AID-)

SIM727>3.0.CO;2-E.

- Sharkey, Amy R., Samuel W. King, Rachel Y. Kuo, Shixin B. Bickerton, Alexander J. Ramsden, and Dominic Furniss. 2018. "Measuring Limb Volume: Accuracy and Reliability of Tape Measurement Versus Perometer Measurement." *Lymphatic Research and Biology* 16 (2): 182–86. <https://doi.org/10.1089/lrb.2017.0039>.
- Sierla, Robyn, Elizabeth Sian Dylke, and Sharon Kilbreath. 2018. "A Systematic Review of the Outcomes Used to Assess Upper Body Lymphedema." *Cancer Investigation* 36 (8): 458–73. <https://doi.org/10.1080/07357907.2018.1517362>.
- Smoot, Betty J., Josephine F. Wong, and Marilyn J. Dodd. 2011. "Comparison of Diagnostic Accuracy of Clinical Measures of Breast Cancer–Related Lymphedema: Area Under the Curve." *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 92 (4): 603–10. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2010.11.017>.
- Society for Medical Oncology, European. n.d. "ES | Cancer de Mama: Guía Para Pacientes."
- Soto-Perez-de-Celis, Enrique, and Yanin Chavarri-Guerra. 2016. "National and Regional Breast Cancer Incidence and Mortality Trends in Mexico 2001-2011: Analysis of a Population-Based Database." *Cancer Epidemiology* 41 (April): 24–33. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.01.007>.
- Sousa, Evitom Corrêa de, Odilon Abrahin, Ana Lorena Lima Ferreira, Rejane Pequeno Rodrigues, Erik Artur Cortinhas Alves, and Rodolfo Paula Vieira. 2017. "Resistance Training Alone Reduces Systolic and Diastolic Blood Pressure in Prehypertensive and Hypertensive Individuals: Meta-Analysis." *Hypertension Research* 40 (11): 927–31. <https://doi.org/10.1038/hr.2017.69>.
- Speck, Rebecca M., Cynthia R. Gross, Julia M. Hormes, Rehana L. Ahmed, Leslie A. Lytle, Wei Ting Hwang, and Kathryn H. Schmitz. 2010. "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 Research and Treatment* 121 (2): 421–30.  
<https://doi.org/10.1007/s10549-009-0550-7>.
- Spronk, Inge, Joke C Korevaar, Francois G Schellevis, Tit Albreht, and Jako S Burgers. 2017. “Evidence-Based Recommendations on Care for Breast Cancer Survivors for Primary Care Providers: A Review of Evidence-Based Breast Cancer Guidelines.” *BMJ Open* 7 (12): e015118.  
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015118>.
- Stanton, AWB, C Badger, and J Sitzia. 2000. “NON-INVASIVE ASSESSMENT OF THE LYMPHEDEMATOUS LIMB.” *Lymphology*. Vol. 33.  
<https://journals.uair.arizona.edu/index.php/lymph/article/view/17333>.
- Starritt, Emma C., David Joseph, J. Gregory McKinnon, Sing Kai Lo, Johannes H.W. De Wilt, and John F. Thompson. 2004. “Lymphedema after Complete Axillary Node Dissection for Melanoma: Assessment Using a New, Objective Definition.” *Annals of Surgery* 240 (5): 866–74.  
<https://doi.org/10.1097/01.sla.0000143271.32568.2b>.
- Stout, Nicole L., Jill M. Binkley, Kathryn H. Schmitz, Kimberly Andrews, Sandra C. Hayes, Kristin L. Campbell, Margaret L. McNeely, et al. 2012. “A Prospective Surveillance Model for Rehabilitation for Women with Breast Cancer.” *Cancer*. *Cancer*. <https://doi.org/10.1002/cncr.27476>.
- Stout, Nicole L., Lucinda A. Pfalzer, Charles McGarvey, Barbara Springer, Lynn H. Gerber, and Peter Soballe. 2008. “Preoperative Assessment Enables the Early Diagnosis and Successful Treatment of Lymphedema.” *Cancer* 112 (12): 2809–19. <https://doi.org/10.1002/cncr.23494>.
- Strasser-Weippl, Kathrin, Yanin Chavarri-Guerra, Cynthia Villarreal-Garza, Brittany L. Bychkovsky, Marcio Debiasi, Pedro E.R. Liedke, Enrique Soto-

- Perez-de-Celis, et al. 2015. "Progress and Remaining Challenges for Cancer Control in Latin America and the Caribbean." *The Lancet Oncology*. Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00218-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00218-1).
- Sun, Fangdi, Melissa N. Skolny, Meyha N. Swaroop, Bhupendra Rawal, Paul J. Catalano, Cheryl L. Brunelle, Cynthia L. Miller, and Alphonse G. Taghian. 2016. "The Need for Preoperative Baseline Arm Measurement to Accurately Quantify Breast Cancer-Related Lymphedema." *Breast Cancer Research and Treatment* 157 (2): 229–40. <https://doi.org/10.1007/s10549-016-3821-0>.
- Swartz, Melody A. 2001. "The Physiology of the Lymphatic System." *Advanced Drug Delivery Reviews*. *Adv Drug Deliv Rev*. [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(01\)00150-8](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(01)00150-8).
- Taghian, Nadine R., Cynthia L. Miller, Lauren S. Jammallo, Jean O'Toole, and Melissa N. Skolny. 2014. "Lymphedema Following Breast Cancer Treatment and Impact on Quality of Life: A Review." *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 92 (3): 227–34. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2014.06.004>.
- Tamimi, Rulla M., Graham A. Colditz, Aditi Hazra, Heather J. Baer, Susan E. Hankinson, Bernard Rosner, Jonathan Marotti, James L. Connolly, Stuart J. Schnitt, and Laura C. Collins. 2012. "Traditional Breast Cancer Risk Factors in Relation to Molecular Subtypes of Breast Cancer." *Breast Cancer Research and Treatment* 131 (1): 159–67. <https://doi.org/10.1007/s10549-011-1702-0>.
- Tarp, Jakob, Andreas P. Støle, Kim Blond, and Anders Grøntved. 2019. "Cardiorespiratory Fitness, Muscular Strength and Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Diabetologia*. Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4867-4>.
- Taylor, Richard, Upali W Jayasinghe, Louise Koelmeyer, Owen Ung, and John Boyages. 2006. "Reliability and Validity of Arm Volume Measurements for

- Assessment of Lymphedema.” *Physical Therapy* 86 (2): 205–14.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16445334>.
- Tidhar, Dorit, Jane M. Armer, Daniel Deutscher, Chi Ren Shyu, Josef Azuri, and Richard Madsen. 2015. “Measurement Issues in Anthropometric Measures of Limb Volume Change in Persons at Risk for and Living with Lymphedema: A Reliability Study.” *Journal of Personalized Medicine* 5 (4): 341–53. <https://doi.org/10.3390/jpm5040341>.
- Tierney, S, M Aslam, K Rennie, and P Grace. 1996. “Infrared Optoelectronic Volumetry, the Ideal Way to Measure Limb Volume.” *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery: The Official Journal of the European Society for Vascular Surgery* 12 (4): 412–17.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8980428>.
- Tulinus, H., H. Sigvaldason, and G. Ólafsdóttir. 1990. “Left and Right Sided Breast Cancer.” *Pathology Research and Practice* 186 (1): 92–94.  
[https://doi.org/10.1016/S0344-0338\(11\)81015-0](https://doi.org/10.1016/S0344-0338(11)81015-0).
- Twiss, Janice J., Nancy L. Waltman, Kris Berg, Carol D. Ott, Gloria J. Gross, and Ada M. Lindsey. 2009. “An Exercise Intervention for Breast Cancer Survivors with Bone Loss.” *Journal of Nursing Scholarship* 41 (1): 20–27.  
<https://doi.org/10.1111/j.1547-5069.2009.01247.x>.
- Vassard, Ditte, Maja Halgren Olsen, Line Zinckernagel, Jette Vibe-Petersen, Susanne Oksbjerg Dalton, and Christoffer Johansen. 2010. “Psychological Consequences of Lymphoedema Associated with Breast Cancer: A Prospective Cohort Study.” *European Journal of Cancer* 46 (18): 3211–18.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2010.07.041>.
- Vidt, Meghan E., John Potochny, Daleela Dodge, Michael Green, Kathleen Sturgeon, Rena Kass, and Kathryn H. Schmitz. 2020. “The Influence of Mastectomy and Reconstruction on Residual Upper Limb Function in

- Breast Cancer Survivors.” *Breast Cancer Research and Treatment*. Springer.  
<https://doi.org/10.1007/s10549-020-05717-z>.
- Vignes, S. 2017. “Lymphedema: From Diagnosis to Treatment.” *La Revue de Medecine Interne* 38 (2): 97–105.  
<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2016.07.005>.
- Vincent, Kevin R., and Heather K. Vincent. 2012. “Resistance Exercise for Knee Osteoarthritis.” *PM&R* 4 (5 Suppl): S45–52.  
<https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2012.01.019>.
- Vrieze, Tessa De, Lore Vos, Nick Gebruers, An De Groef, Lore Dams, Elien Van der Gucht, Ines Nevelsteen, and Nele Devoogdt. 2019. “Revision of the Lymphedema Functioning, Disability and Health Questionnaire for Upper Limb Lymphedema (Lymph-ICF-UL): Reliability and Validity.” *Lymphatic Research and Biology*, February, lrb.2018.0025.  
<https://doi.org/10.1089/lrb.2018.0025>.
- Vulpen, Jonna K. van, Petra H.M. Peeters, Miranda J. Velthuis, Elsken van der Wall, and Anne M. May. 2016. “Effects of Physical Exercise during Adjuvant Breast Cancer Treatment on Physical and Psychosocial Dimensions of Cancer-Related Fatigue: A Meta-Analysis.” *Maturitas* 85 (March): 104–11.  
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.12.007>.
- Ward, Leigh C. 2006. “Bioelectrical Impedance Analysis: Proven Utility in Lymphedema Risk Assessment and Therapeutic Monitoring.” *Lymphatic Research and Biology* 4 (1): 51–56. <https://doi.org/10.1089/lrb.2006.4.51>.
- WHO. 2013. “OMS: Recomendaciones Mundiales Sobre La Actividad Física Para La Salud.” WHO.  
[https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet\\_recommendations/es/](https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/es/).
- Wolfe, Robert R. 2006. “The Underappreciated Role of Muscle in Health and Disease.” *American Journal of Clinical Nutrition*.

<https://doi.org/10.1093/ajcn/84.3.475>.

- Wong, Jaime N., Edward McAuley, and Linda Trinh. 2018. "Physical Activity Programming and Counseling Preferences among Cancer Survivors: A Systematic Review." *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12966-018-0680-6>.
- World Health Organization. 2013. "OMS | Recomendaciones Mundiales Sobre La Actividad Física Para La Salud." WHO. [https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet\\_recommendations/es/](https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/es/).
- Zhang, Lijuan, Aiqun Fan, Jun Yan, Yan He, Huiting Zhang, Huizhen Zhang, Qiaoling Zhong, et al. 2016. "Combining Manual Lymph Drainage with Physical Exercise after Modified Radical Mastectomy Effectively Prevents Upper Limb Lymphedema." *Lymphatic Research and Biology* 14 (2): 104–8. <https://doi.org/10.1089/lrb.2015.0036>.
- Zhao, Fuxing, Dengfeng Ren, Guoshuang Shen, Raees Ahmad, Li Dong, Feng Du, and Jiuda Zhao. 2020. "Toxicity of Extended Adjuvant Endocrine with Aromatase Inhibitors in Patients with Postmenopausal Breast Cancer: A Systemtic Review and Meta-Analysis." *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.103114>.
- Zou, Li, Feng-hua Liu, Pei-peí Shen, Yan Hu, Xiao-qian Liu, Ying-ying Xu, Qi-liang Pen, Bei Wang, Ya-qun Zhu, and Ye Tian. 2018. "The Incidence and Risk Factors of Related Lymphedema for Breast Cancer Survivors Post-Operation: A 2-Year Follow-up Prospective Cohort Study." *Breast Cancer* 25 (3): 309–14. <https://doi.org/10.1007/s12282-018-0830-3>.

# ANEXOS

## Capítulo 12 ANEXOS

### ANEXO 1: Publicación en Healthcare

Article



**healthcare**



Determination of the Minimum Detectable Change in the Total and Segmental Volumes of the Upper Limb, Evaluated by Perimeter Measurements

Jose Manuel Tanori-Tapia <sup>1</sup>, Ena Monserrat Romero-Perez <sup>1\*</sup>, Nestor Antonio Camberos <sup>1</sup>, Mario A. Horta-Gim h\*<sup>2</sup>, Gabriel Nunez-Othon <sup>1</sup>, Carlos Medina-Perez <sup>2</sup> and Jose Antonio de Paz <sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Division of Biological Sciences and Health, University of Sonora, Hermosillo 83000, Mexico; josemanuel.tanori@unison.mx (J.M.T.-T.); nestor87pb@hotmail.com (N.A.C.); gabriel@guaymas.uson.mx (G.N.-O.); japazf@unileon.es (J.A.d.P.)

<sup>2</sup> Sciences Health School, University Isabel I, 09003 Burgos, Spain; carlosmedinaper85@gmail.com

<sup>3</sup> Institute of Biomedicine, University of Leon, 24071 Leon, Spain

\* Correspondence: ena.romero@unison.mx (E.M.R.-P.); mario.horta@unison.mx (M.A.H.-G.)

184

[www.mdpi.com/journal/healthcare](http://www.mdpi.com/journal/healthcare)

#### 1 Introduction

Statistics provided by the Global Cancer Observatory [1] estimate that 18,078,957 people worldwide were diagnosed with cancer in 2018. Of these, 8,622,539 were women and 2,088,849 had breast cancer (BC), meaning that BC accounted for 24.2% of all new cancers in women in 2018 [2].

From 1975 to 2000, the incidence of BC increased each year by 0.5-1.5%, varying between countries [3], and between 2005 and 2015, this escalated to approximately 33% [4]. While the global mortality rate continues to increase, primarily at the expense of populations in poorer regions, the 5- and 10-year survival rates are approximately 83% and 72%, respectively. However, there are large racial differences; for example, within the same country, the 5-year survival rate was observed to be 81% for black women and 92% for white women [5].

Women who have suffered from BC often present short- or long-term sequelae, such as psychological sequelae (i.e., depression, anxiety, cognitive impairment, body image disorders, or sexual

*Healthcare* **2020**, *8*, 285; doi:10.3390/healthcare8030285

Received: 29 July 2020; Accepted: 20 August 2020; Published: 21 August 2020



**Abstract:** Among female breast cancer survivors, there is a high prevalence of lymphedema subsequent to axillary lymph node dissection and axillary radiation therapy. There are many methodologies available for the screening, diagnosis and follow-up of breast cancer survivors with or without lymphedema, the most common of which is the measurement of patients' arm circumference. The purpose of this study was to determine the intra-rater minimal detectable change (MDC) in the volume of the upper limb, both segmentally and globally, using circumference measurements for the evaluation of upper limb volume. In this study, 25 women who had received a unilateral mastectomy for breast cancer stage II or III participated. On two occasions separated by 15 min, the same researcher determined 11 perimeters for each arm at 4 cm intervals from the distal crease of the wrist in the direction of the armpit. The MDC at the segmental level ranged from 3.37% to 7.57% (2.7 to 14.6 mL, respectively) and was 2.39% (42.9 mL) at the global level of the arm; thus, minor changes in this value result in a high level of uncertainty in the interpretation of the results associated with the diagnosis of lymphedema and follow-up for presenting patients.

**Keywords:** breast cancer; lymphedema; minimal detectable change; standard error of measurement; reliability; circumference measurement dysfunction), fatigue, pain in the operated area, polyarticular pain, decline in physical condition, or lymphedema [6].

Lymphedema is a chronic, potentially progressive disorder which is characterized by the pathological accumulation of lymphatic fluid and fibrosis of subcutaneous tissue somewhere in the body. In BC survivors, this tissue is in the ipsilateral arm of BC and most often appears after axillary lymph node dissection and axillary radiotherapy [7,8]. This secondary lymphedema often causes functional problems, adversely affects quality of life, and may be accompanied by recurrent infections [9]. However, the published prevalence of lymphedema in women who have suffered from BC varies significantly, with a 5-year prevalence of 42% [10] and a 2-year prevalence of 5% [11]. Moreover, globally, it is estimated that approximately 20% of women who survive BC will develop arm lymphedema [12].

There are many methodologies available for the screening, diagnosis, and follow-up of BC survivors with or without lymphedema, namely, water displacement, perimetry, circumference measurements, bioimpedance spectroscopy, lymphoscintigraphy, imaging tests such as ultrasound and magnetic resonance imaging, or self-reporting. However, circumference measurements are most commonly used by healthcare providers who follow up these patients [13], and they may be used either as raw scores or be converted to a volumetric measurement of the intervening segment using a geometric formula. They are used in the follow-up of BC survivors in terms of screening, early diagnosis, and follow-up of lymphedema. In a meta-analysis, data from 83 studies were collated, in which different methods were used for the evaluation of lymphedema [12]; circumference measurement was found to be the most frequently used method (38 studies), followed by questionnaires (19), perimetry (17), and bioelectric impedance analysis (3). In another more recent meta-analysis that included the results of five studies, circumference measurement was also found to be the most frequently used method (33 studies), followed by water displacement (20) and perimetry (7). Other methods were also noted, but they were even less frequently used [14].

Perimeter measurements are known to be consistent with other methods, such as water displacement, perimetry, and resonance, generally showing good levels of correlation and good repeatability, especially when conducted with a narrow-bladed tape [15].

Swelling is not always widespread throughout the limb, and instead occasionally appears in only a limited segment, making it difficult to use methods that assess the entire limb, such as water displacement. Circumference measurement is a simple, fast, and cheap technique. Referral to a medical service specializing in lymphedema is recommended when differences of >10% are detected between the extremities [16], although, depending on the difference between limbs, many clinicians prefer to rate the lymphedema as minimal (>5-10%) or mild (>10% to <20%) [17].

For all of these reasons, it is important to have knowledge and a good understanding of the precision and degree of uncertainty of the measurements as well as the sensitivity of this instrument, in order to detect changes and to be able to draw better conclusions from its use in the follow-up of patients with lymphedema. It is often assumed that a patient with lymphedema has improved when, after two separate measurements, the second shows a lower value. However, to determine whether an improvement is real, it is necessary to know the minimum change values that can be detected by the used instrument (i.e., the minimal detectable change (MDC)). If the difference between the evaluations is greater than the MCD value of the employed measurement method, one can be sure, with a high degree of certainty, that the variation observed is not due to a limitation or random error in the method used for measurement.

In the literature, the coefficient of variation (CV) and the intraclass correlation coefficient (ICC) are typically used to analyze the repeatability of measurements. Meanwhile, to calculate the change scores, the random error of measurement, the standard error of measurement (SEM), and the MCD (also known as the smallest detectable difference) are commonly used.

In this study, the ESM or "error" is not a mistake or mismatch in the usual sense, but rather an estimate made—with a high degree of confidence—of the range of values of the obtained measurements that can be expected when the test is performed again without changes to the sample or measurement conditions, i.e., the discrepancy between the observed and true score. The ESM is estimated as  $ESM = DS \times \sqrt{1 - ICC}$ , where the DS is the pooled standard deviation of the test-retest assessments and the ICC is the coefficient of reliability.

The MCD represents the smallest change in a score, which is likely to reflect the true change, rather than the measurement error alone. It is calculated as

$$MDC = Z - \text{score (CI)} \times ESM \times \sqrt{2}$$

$$\text{or } MCD = 1.96 \times ESM \times \sqrt{2}$$

The Z-score is 1.96, which corresponds to a z-score with a 95% confidence interval (CI) and a square root of 2 to adjust for sampling using two different measurements. The expression usually reflects the CI used, for example, for 95% of the interval, and is expressed as MDC95.

The purpose of this study was to determine the intra-rater minimum level of detectable change in the arm volume using circumference measurements of the limbs of individual patients, both segmentally and globally. The calculation first required determination of the intra-observer repeatability and the SEM.

## Material and Methods

### 2.1. Study Design and Participants

#### 2.1.1. Design

A cross-sectional observational study of repeated measurements was conducted, and the second measurement was made blindly, i.e., without access to the value of the first measurement.

#### 2.1.2. Ethical Approval

This cross-sectional study was approved by the Human Research Ethics Committee of the University of Sonora (DMCS/CBIDMCS/D-50). All participants provided written informed consent after having the nature and intent of the study fully explained to them.

### 2.1.3. Participants

A total of 25 women who had received a unilateral mastectomy for BC stage II or III participated in this study. The eligibility criteria were unilateral total mastectomy surgery at least nine months prior and an arm length from the wrist to the armpit of at least 40 cm. The exclusion criteria included no mastectomy, bilateral breast surgery, current upper-extremity infection, or lymphangitis. The aim of this work was not to compare arms, but to compare the two measurements for each arm segment; therefore, the analyses were conducted using 550 pairs of measurements (two measurements of each arm of 25 patients, 50 upper limbs, with 11 measurements per arm).

A sample size (i.e., number of arms) was calculated using G\*Power 3.1.9.7 (Dusseldorf, Germany) [18], based on a desired confidence coefficient of 0.90, as described in previous publications on the reliability of limb volume determination using tape measures, and on a power of 0.90 and an alpha value of 0.05 [19]. For two testing sessions, a minimum sample size of 44 was required [20].

## 2.2. Measurements and Methods

### 2.2.1. Arm Perimeter Measurements

One of the team's researchers, with previous experience in the technique, carried out the measurement of the circumference of both arms. The measurements were conducted twice, with an interval of 15 min, and this timeframe was chosen to minimize the risk of true fluctuations in the arm volume between measurements.

The participants were seated with shoulder forward flexion, with the arm abducted at 30° and in supination and the elbow extended to approximately 180°, supported in a relaxed manner on a table. From the center of the distal wrist joint crease, 11 marks were made on the skin every 4 cm to an area near the armpit using a non-permanent skin marker pen, which were easily removed after the measurement. To measure the circumference of both arms, a retractable; tapewith a narrow blade (6 mm Lufkin W606PM) was used just pbove the marks. Aft the indicated level, the tape; was wrapped around the arm perpendicular to the major axis of the limb, applying only tht minimum pressure necesaary for lPt blade tape t6 rest on the skin without causing indents. Afterward, the marks wtre completely erased using aotton wool moistened with physiological serum without reddening of tire skin. "This mott often resulted in 11 circumfrence measurements covering 40 cm of tpe arm from the wrist So the axilla; thus, 1.0 -volume segments were considered in this study (Figure1).

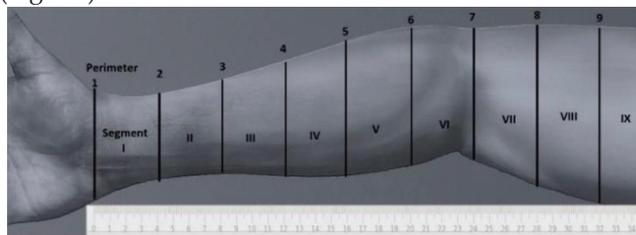
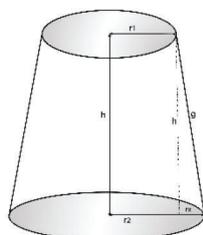


Figure 1. Locations of the perimtter measurements and the resulting

segments. 2.2.2. Arm Volume Measurements

The volume of each segment was calculated following the truncated cone model (circular cone frustum or frustum), (available as Supplementary Material online).

Keeping in mind that the distance between the skin marks (g) does not correspond to the height of the cone (h) but, rather, the cone generator, the height of the cone (h) was determined according to Pythagoras' theorem: "The square of the hypotenuse is equal to the sum of the squares of the other two sides" (Figure 2).



$$\text{Volume} = \frac{1}{3} (r_1^2 + r_2^2 + r_1 r_2) h$$

$$\text{and } h = \sqrt{g^2 - (r_2 - r_1)^2}$$

$$\text{and } r = \text{circumference} / 2\pi$$

Figure 2. Basic components of a cone frustum.

### 2.3. Statistical Analysis

The data are presented as the means ± standard deviations (SDs) and ranges. The data normality was assessed using the Shapiro-Wilk test.

To determine the confidence limits as measures of all solute reliability, the mean CV from individual test-retest CVs was used, and the Bland-Altman method was used for visual evaluation of the reliability of measurements and the agreement limits of arm volume.

Repeatability refers to the closeness of the agreement between successive readings obtained by the same method for the same material and under the same conditions (i.e., same operator, same apparatus, same setting, and same time). This was calculated by determining the ICC estimates and their 95% CIs based on two-way random effects, absolute agreement, and single ratet measurement (ICC<sub>2,i</sub>) [21].

The absolute reliability was evaluated using the SEM, and the MDC95 was calculated both absolutely and as a percentage.

The statistical significance level was set at 5%, and all data were analyzed using SPSS statistical package version 23 (IBM, Armonk, NY, USA).

## Results

Table 1 shows the main characteristics of the participants.

Table 1. Characteristics of the participants.

Affected side (right/left) (n)	11/14		
Lymphedema (yes/no) (n)	5/20		
	Mean	SD	Range
Age (years)	53.6 ± 10.7		(79-39)
Years since surgery	5.8 ± 4.0		(15-2)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.8 ± 4.3		(36.6-20.3)
Diff. % between arm volumes in women without lymphedema (n = 20)	3.9 ± 2.5		(0.5-7.9)
Diff. % between arm volumes in women with lymphedema (n = 5)	44 ± 22.7		(11.1-60.7)

As reported in Table 2, the perimeter of the different arm segments increased from the wrist to the area near the armpit, where the volume was practically double that of the wrist (15.57 ± 0.99 vs. 30.69 ± 4.39). The consistency between the measurements of the different perimeters was

very high, with ICCs above 0.994 (between 0.988 and 0.999) and a CV between the repetitions of the measurements ranging between 0.005 and 0.009.

Table 2. Values and reliability of the perimeter measurements of the upper limb.

Perimeter	Mean	SD	ICC	Confidence Interval 95%		CV	SD	Min.	Max.	SEM	SEM%	MCD	MCD%	
Perimeter 1b	15.57	0.99	0.988	(0.978	-	0.933)	0.006	0.004	0.000	0.018	0.108	0.69	0.3	1.92
	15.58	1.01												
Perimeter 2b	16.90	2.28	0.989	(0.981	-	0.994)	0.008	0.010	0.000	0.052	0.239	1.41	0.7	3.91
	16.87	2.27												
Perimeter 3a	19.10	2.76	0.994	(0.989	-	0.996)	0.009	0.008	0.000	0.037	0.214	1.12	0.6	3.11
Perimeter 3b	19.04	2.85												
Perimeter 4a	22.16	3.05	0.990	(0.982	-	0.994)	0.009	0.011	0.000	0.059	0.305	1.38	0.8	3.82
Perimeter 4b	22.10	3.10												
Perimeter 5a	24.41	2.99	0.995	(0.992	-	0.997)	0.006	0.006	0.000	0.031	0.212	0.87	0.6	2.40
Perimeter 5b	24.31	2.97												
Perimeter 6a	25.30	2.90	0.996	(0.993	-	0.998)	0.006	0.004	0.000	0.026	0.183	0.72	0.5	2.01
Perimeter 6b	25.21	2.91												
Perimeter 7a	25.54	3.25	0.996	(0.993	-	0.998)	0.005	0.005	0.000	0.031	0.206	0.80	0.6	2.23
Perimeter 7b	25.50	3.14												
Perimeter 8a	26.80	3.73	0.997	(0.995	-	0.998)	0.006	0.004	0.000	0.021	0.204	0.76	0.6	2.11
Perimeter 8b	26.73	3.70												
Perimeter 9a	28.37	3.95	0.998	(0.996	-	0.999)	0.005	0.004	0.000	0.021	0.177	0.62	0.5	1.73
Perimeter 9b	28.26	3.98												
Perimeter 10a	29.73	4.17	0.997	(0.994	-	0.998)	0.006	0.005	0.000	0.025	0.229	0.77	0.6	2.13
Perimeter 10b	29.63	4.15												
Perimeter 11a	30.69	4.39	0.999	(0.997	-	0.999)	0.005	0.003	0.000	0.015	0.139	0.452	0.4	1.25
Perimeter 11b	30.66	4.46												

SD, standard deviation; ICC, intraclass correlation coefficient; CV, coefficient of variation; Min., minimum value; Max., maximum value; SEM, standard error of measurement (absolute values); SEM%, ESM percentage values; MDC, minimal detectable change (absolute values); MCD%MDC percentage values.

The ESM was small, ranging in the different perimeters between 0.108 and 0.305 cm. The absolute ESM along the arm ranged from 0.3 to 0.8 cm, expressed in percentage terms ranging from 2.25% to 3.91% of the perimeter value.

As can be seen from Table 3, the volume of the different arm segments was calculated from the perimeter, and the volume of the different segments increased toward the axillary area, with average values ranging from  $79.1 \pm 11.51$  to  $273.57 \pm 83.17$  mL. The sum of the volumes of the 10 segments was calculated as  $1794.8 \pm 489.6$  mL. The consistency (absolute agreement) between the determinations of the segmental volumes, calculated using different repeated measurements, was high, with the ICC ranging from 0.990 to 0.999 and a CV of the volume of the different segments varying between 0.7% and 1.7%. The variation between the total volumes calculated from the arm measurements was 0.07%.

Table 3. Values and reliability of the volume estimation of the upper limb.

Segment	Mean	SD	ICC	Confidence Interval 95%	CV	SD	Min.	Max.	SEM	SEM%	MCD	MCD%
Segment Ia Segment Ib	79.16 79.07	11.51 11.84	0.993	(0.987 - 0.996)	0.010	0.007	0.000	0.028	0.963	1.22	2.7	3.37
Segment IIa Segment IIb	95.45 95.03	25.78 25.67	0.990	(0.983 - 0.994)	0.015	0.018	0.002	0.093	2.578	2.70	7.1	7.49
Segment IIIa Segment IIIb	121.07 120.45	33.52 34.60	0.994	(0.990 - 0.997)	0.017	0.014	0.001	0.069	2.596	2.14	7.2	5.94
Segment IVa Segment IVb	159.91 159.21	43.69 44.29	0.990	(0.983 - 0.994)	0.016	0.020	0.000	0.110	4.369	2.73	12.1	7.57
Segment Va Segment Vb	191.82 190.21	48.26 47.62	0.995	(0.991 - 0.997)	0.012	0.013	0.000	0.062	3.412	1.78	9.5	4.93
Segment VIa Segment VIb	200.16 198.85	43.44 42.90	0.991	(0.984 - 0.995)	0.010	0.009	0.000	0.057	4.121	2.06	11.4	5.71
Segment VIIa Segment VIIb	208.83 207.89	51.85 49.22	0.993	(0.988 - 0.996)	0.011	0.001	0.000	0.075	4.338	2.08	12.0	5.76
Segment VIIIa Segment VIIIb	230.81 229.54	63.82 62.83	0.997	(0.995 - 0.998)	0.012	0.008	0.000	0.040	3.495	1.51	9.7	4.20
Segment IXa Segment IXb	257.60 256.20	70.55 71.79	0.997	(0.994 - 0.998)	0.011	0.009	0.000	0.042	3.864	1.50	10.7	4.16
Segment Xa Segment Xb	273.57 270.68	83.17 81.52	0.996	(0.993 - 0.998)	0.012	0.012	0.000	0.061	5.260	1.92	14.6	5.33
Total arm a Total arm b	1794.8 1782.9	489.6 485.7	0.999	(0.997 - 0.999)	0.007	0.008	0.000	0.035	15.483	0.863	42.9	2.39

SD, standard deviation; ICC, intraclass correlation coefficient; CV, coefficient of variation; Min., minimum value; Max., maximum value; SEM, standard error of measurement (absolute values); SEM%, ESM percentage values; MDC, minimal detectable change (absolute values); MCD%MDC percentage values.

The ESM in the different segments varied by 0.96-5.26 mL, and was 15.48 mL for the total arm volume. Meanwhile, the MCD in the volume at the segmental level ranged from 2.7 to 14.6 mL, or 3.37% to 7.57% if expressed as a percentage, and was 2.39% at the overall arm level.

### Discussion

There is a high incidence of BC in women, as well as a high frequency of developing lymphedema after treatment. This makes the use of reliable, reproducible, and accurate methods for lymphedema evaluation even more necessary for both the diagnosis and follow-up of survivors. There are a variety of methods for the diagnosis of lymphedema, but the determination of perimeters is certainly the most commonly used in healthcare settings, as its results are known to correlate very well with those of more complex techniques [12-14]. The various methodologies used for the calculation of arm volumes from the measurement of perimeters differ in terms of the anatomical references used as the point of measurement, in addition to the overall length of segments from which the determination is made, but they have an apparent uniformity in considering the segments of the arm as a frustum (ref sear) and in using the following calculation for the volume of each segment:

$$V = \frac{h}{3} (C^2 + c^2 + C \times c)$$

(where h is the height of the cone, C is the greater perimeter, and c is the smaller perimeter).

However, a minor error can result from perimeter determination being generally applied by considering the distance on the skin, between the measurement points, to be the height of the cone when it is, in fact, the generator (with the value for the height of a cone being less than that of its generator) [22]. This error is reduced as the arm segment becomes more cylindrical and,

conversely, is increased when the distance between the measurements or the segments becomes more cone-like in shape, with a greater difference between the generator and height values (Figure 2).

Intra-rater reliability evaluates repeatability, and the ICC24 of the circumference measurements indicates very good reliability along the different measured sections, varying between 0.988 and

0.999 ( $0.0994 \pm 0.004$ ), which are similar values to those published in numerous studies [15,23-27]. The reliability of the calculated segmental volumes, which ranged from 0.990 to 0.999 ( $0.0994 \pm 0.003$ ), is also similar [24,28-32]. This high reliability is one of the reasons why a recent study tried to answer the question of which method is best for determining excess arm volume. This study concluded that the calculation of the volume based on arm circumferences is the best measurement method for evaluating excessive arm volume over time [33]. In spite of the good interrater reliability that is usually presented in such studies, reliability is usually better if the patients are evaluated by the same therapist each time,

1. e., the intra-rater reliability is superior to the interrater reliability [24].

Studies on the repeatability of arm circumference measurements are not uncommon. However, for correct follow-up of these patients, in addition to qualitatively assessing the repeatability (i.e., average, good, or high), it is also necessary to know what the random error of the method is and, equally, to bear in mind what the MCD is in order to be able to clinically contextualize the changes in measurements over time.

It is important to understand the degree of precision and the ESM of the instruments or methods of evaluation, both in the field of research and in the diagnosis or monitoring of patients, since this allows us to know the level of uncertainty of the clinical interpretation of the obtained data. The ESM can be expressed in absolute terms, and our data show that the ESM for different arm perimeter measurements varied between 0.108 and 0.305 cm. However, if we want to compare this ESM among people or populations with different heights or weights, it is preferable to express it as a percentage, and in our study, this ranged from 0.62% to 1.41% of the total perimeter, which is slightly higher than that found by [23]. For example, Chen et al. found that it varies between 0.5% and 0.7%, although in their study, they only conducted three measurements (i.e., forearm, shoulder, and upper arm), similarly to Devoogdt et al. [29], who reported 1.4%.

There are different criteria for establishing the diagnosis of lymphedema, one of which is that 2 cm of the difference of any segment of the limb confirms the diagnosis [34], but it is important to relativize this cut-off point, bearing in mind the ESM of this technique.

The volume is calculated from the perimeters, and in our work, the volume calculated for each of the segments presented an ESM ranging from 0.910 to 5.26 mL. In percentage terms, this is a variation of 1.22-2.73%. In related studies, it is uncommon to find information about the ESM of the segmental volume, although lymphedema is not always widespread throughout the limb and may instead be located in a particular part of the limb. In our study, the ESM of the entire limb (taken as 40 cm from the distal wrist crease) was 15.4 mL (0.86%). Of note, it has been observed that the greater the distance between the perimeter measurement points, the greater the ESM [27,29].

If a difference between the volume of the extremities, or segments, greater than 5% is to be used as a diagnostic criterion for lymphedema [17], it would be useful to take into account the ESM of the volume calculation in order to assess the limitations of the diagnostic decision.

The MCD is a calculation derived from the ESM and the Z-score of the ICC of the repeatability and is an easily interpreted and very useful measure in the follow-up of patients, since it reflects the minimum change that has to occur in the patient such that the diagnostic method can be used for detection with a high degree of reliability, i.e., the minimum amount of

change that is unlikely to be due to an unintended variation in measurement [35]. In our study, the MCD varied between 3.4% and 7.6% at the segmental level, and these differences in the MCD between segments are probably due to the fact that the three-dimensional configuration of the different limb portions is not uniform.

In our study the MCD for the entire limb was 2.39%, which, in our sample, corresponds to 42.9 mL; this is below the 3.5% referred to by Devoogdt et al. [29] and the 7.5% referred to by Taylor et al. [36].

The limits of the volumetric agreement between the two measures, estimated from the measurement of the arm perimeters, are graphically depicted in the Bland-Altman plot in Figure 3.

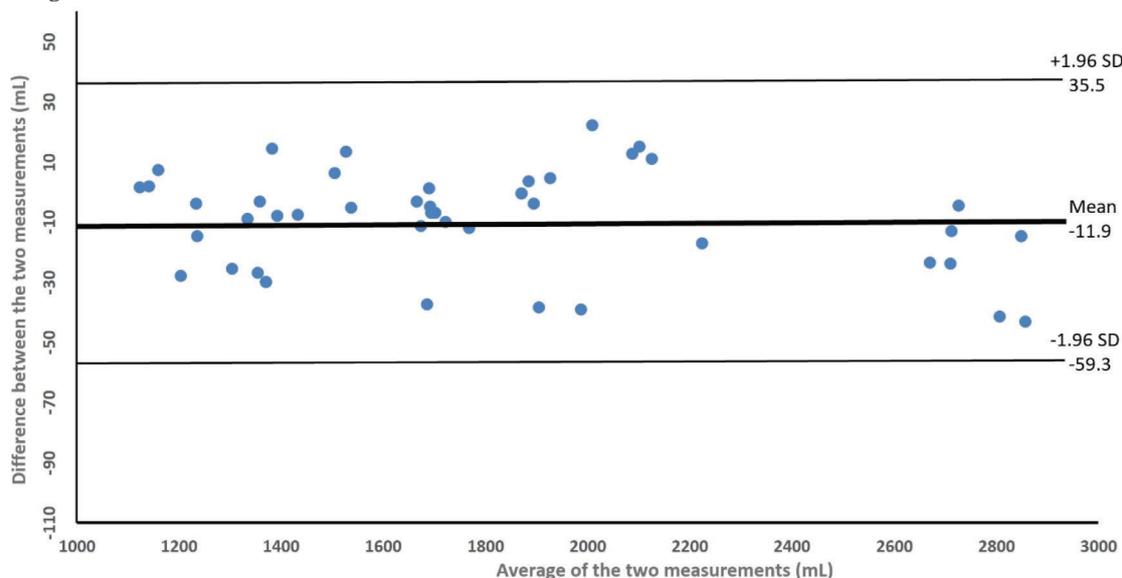


Figure 3. Bland-Altman plot showing the limits of agreement for the test-retest data on arm volumes.

The agreement between the measures are uniform regardless of the limb volume size, within 84.3 mL (-51.3 to 35.5), with a 95% confidence level.

This study highlights the importance of healthcare professionals following up on BC patients in order to understand the MCD when applying upper extremity circumference measurements for volume determination in the context of the diagnostic reliability of lymphedema. In addition, it emphasizes the need for the determination of not only the entire upper limb volume but also its various segments.

While the objective of this study was the determination of detectable MCD in the determination of arm volume and its segments, and not the comparison of the MCD between arms with/without lymphedema, the main limitation of the present study was that the data pool of all arms was analyzed, regardless of whether or not the arms had lymphedema.

Future studies could establish a comparison of the MCD between arms with/without lymphedema.

### Conclusions

The MCD in the volume of the upper limb varies in the different segments due to the non-uniform three-dimensional configuration of the different sectors of the arm. An MCD of 2.39% for the volume of the upper limb, even though it might be small, should be kept in mind for a more accurate interpretation of the differences in the volume between arms or of the changes in the

volume obtained in the follow-up of BC survivors.

Supplementary Materials: The Supplementary Materials are available online at <http://www.mdpi.com/2227-9032/8/3/285/s1>.

Author Contributions: Conceptualization, J.M.T.-T., E.M.R.-P. and J.A.d.P.; methodology, E.M.R.-P., G.N.-O. and J.A.d.P.; formal analysis, C.M.-P., G.N.-O. and J.A.d.P.; data collection, J.M.T.-T.; data curation, N.A.C. and E.M.R.-P.; supervision, E.M.R.-P. and J.A.d.P.; writing draft preparation, J.M.T.-T., M.A.H.-G. and N.A.C.; writing—review and editing, E.M.R.-P. and J.A.d.P. All authors read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Global Cancer Observatory. Available online: <https://gco.iarc.fr/today/home/> (accessed on 1 June 2020).
2. Global Cancer Observatory. Available online: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/458-malaysia-fact-sheets.pdf/> (accessed on 1 June 2019).
3. Sancho-Garnier, H.; Colonna, M. Breast cancer epidemiology. *Presse Medicate* 2019, 48,1076-1084. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Azamjah, N.; Soltan-Zadeh, Y.; Zayeri, F. Global trend of breast cancer mortality rate: A 25-year study. *Asian Pacific J. Cancer Prev.* 2019, 20, 2015-2020. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Yedjou, C.G.; Sims, J.N.; Miele, L.; Noubissi, F.; Lowe, L.; Fonseca, D.D.; Alo, R.A.; Payton, M.; Tchounwou, P.B. Health and Racial Disparity in Breast Cancer. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2019,1152, 31-49. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Runowicz, C.D.; Leach, C.R.; Henry, N.L.; Henry, K.S.; Mackey, H.T.; Cowens-Alvarado, R.L.; Cannady, R.S.; Pratt-Chapman, M.L.; Edge, S.B.; Jacobs, L.A.; et al. American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. *CA Cancer J. Clin.* 2016, 66, 43-73. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. McDuff, S.; Mina, A.; Brunelle, C.; Salama, L.; Warren, L.; Abouegylah, M.; Swaroop, M.; Skolny, M.; Asdourian, M.; Gillespie, T.; et al. Timing of Lymphedema After Treatment for Breast Cancer: When Are Patients Most At Risk? *Int. J. Radiat Oncol. Biol. Phys.* 2019,103, 62-70. [[CrossRef](#)]
8. Allam, O.; Park, K.; Chandler, L.; Mozaffari, M.; Ahmad, M.; Lu, X.; Alperovich, M. The impact of radiation on lymphedema: A review of the literature. *Gland Surg.* 2020, 9, 596-602. [[CrossRef](#)]
9. Li, C.Y.; Kataru, R.P.; Mehrara, B.J. Histopathologic features of lymphedema: A molecular review. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 2546. [[CrossRef](#)]
10. Norman, S.; Localio, A.; Potashnik, S.; Torpey, H.; Kallan, M.; Weber, A.; Miller, L.; Demichele, A.; Solin, L. Lymphedema in Breast Cancer Survivors: Incidence, Degree, Time Course, Treatment, and Symptoms. *J. Clin. Oncol.* 2009, 27, 390-397. [[CrossRef](#)]
11. Zou, L.; Liu, F.; Shen, P.; Hu, Y.; Liu, X.; Xu, Y.; Pen, Q.; Wang, B.; Zhu, Y.; Tian, Y. The incidence and risk factors of related lymphedema for breast cancer survivors post-operation: A 2-year follow-up prospective cohort study. *Breast Cancer* 2018, 25, 309-314. [[CrossRef](#)]
12. DiSipio, T.; Rye, S.; Newman, B.; Hayes, S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2013,14, 500-515. [[CrossRef](#)]
13. Larocque, G.; McDiarmid, S. The legacy of lymphedema: Impact on nursing practice and vascular access. *Can. Oncol. Nurs. J.* 2019,29,194. [[PubMed](#)]
14. Sierla, R.; Dylke, E.S.; Kilbreath, S. A Systematic Review of the Outcomes Used to Assess Upper Body Lymphedema. *Cancer Investig.* 2018, 36, 458-473. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Hidding, J.T.; Viehoff, P.B.; Beurskens, C.H.G.; Van Laarhoven, H.W.M.; Nijhuis-van der Sanden, M.W.G.; Van der Wees, P.J. Measurement Properties of Instruments for Measuring of Lymphedema: Systematic Review. *Phys. Ther.* 2016, 96,1965-1981. [[CrossRef](#)]

16. Armer, J.; Ballman, K.; McCall, L.; Armer, N.; Sun, Y.; Udmuangpia, T.; Hunt, K.; Mittendorf, E.; Byrd, D.; Julian, T.; et al. Lymphedema symptoms and limb measurement changes in breast cancer survivors treated with neoadjuvant chemotherapy and axillary dissection: Results of American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z1071 (Alliance) substudy. *Support Care Cancer*. 2019,27, 495-503. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Executive Committee of the International Society of Lymphology. The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema: 2020 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology* 2020, 53, 3-19.
18. Faul, F.; Erdfelder, E.; Lang, A.G.; Buchner, A. G\*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav. Res. Methods*. 2007, 39,175-191. [[CrossRef](#)]
19. Sharkey, A.R.; King, S.W.; Kuo, R.Y.; Bickerton, S.B.; Ramsden, A.J.; Furniss, D. Measuring Limb Volume: Accuracy and Reliability of Tape Measurement Versus Perometer Measurement. *Lymphat. Res. Biol.* 2018,16, 182-186. [[CrossRef](#)]
20. Walter, S.D.; Eliasziw, M.; Donner, A. Sample size and optimal designs for reliability studies. *Stat. Med.* 1998, 17,101-110. [[CrossRef](#)]
21. Koo, T.K.; Li, M.Y. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J. Chiropr. Med.* 2016,15,155-163. [[CrossRef](#)]
22. Tidhar, D.; Armer, J.M.; Deutscher, D.; Shyu, C.R.; Azuri, J.; Madsen, R. Measurement issues in anthropometric measures of limb volume change in persons at risk for and living with lymphedema: A reliability study. *J. Pers. Med.* 2015, 5, 341-353. [[CrossRef](#)]
23. Chen, Y.W.; Tsai, H.J.; Hung, H.C.; Tsauo, J.Y. Reliability study of measurements for lymphedema in breast cancer patients. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2008, 87,33-38. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Deltombe, T.; Jamart, J.; Recloux, S.; Legrand, X.; Vanderbroeck, N.; Theys, S.; Hanson, P. Reliability and limits of agreement of circumferential, water displacement, and optoelectronic volumetry in the measurement of upper limb lymphedema. *Lymphology* 2007, 40, 26-34. [[PubMed](#)]
25. Karges, J.R.; Mark, B.E.; Stikeleather, S.J.; Worrell, T.W. Concurrent Validity of Upper-Extremity Volume Estimates. *Phys. Ther.* 2003, 83,134-145. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Sander, A.P.; Hajer, N.M.; Hemenway, K.; Miller, A.C. Upper-extremity volume measurements in women with lymphedema: A comparison of measurements obtained via water displacement with geometrically determined volume. *Phys Ther.* 2002, 82,1201-1212. [[CrossRef](#)]
27. Megens, A.M.; Harris, S.R.; Kim-Sing, C.; McKenzie, D.C. Measurement of upper extremity volume in women after axillary dissection for breast cancer. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2001, 82,1639-1644. [[CrossRef](#)]
28. Borthwick, Y.; Paul, L.; Sneddon, M.; Mcalpine, L.; Miller, C. Reliability and validity of the figure-of-eight method of measuring hand size in patients with breast cancer-related lymphoedema. *Eur. J. Cancer Care (Engl.)* 2013,22,196-201. [[CrossRef](#)]
29. Devoogdt, N.; Lemkens, H.; Geraerts, I.; Van Nuland, I.; Flour, M.; Coremans, T.; Christiaens, M.; Van Kampen, M. A new device to measure upper limb circumferences: Validity and reliability. *Int. Angiol.* 2010, 29,401-407.
30. Smoot, B.J.; Wong, J.F.; Dodd, M.J. Comparison of Diagnostic Accuracy of Clinical Measures of Breast Cancer-Related Lymphedema: Area Under the Curve. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2011, 92, 603-610. [[CrossRef](#)]
31. Czerniec, S.A.; Ward, L.C.; Lee, M.J.; Refshauge, K.M.; Beith, J.; Kilbreath, S.L. Segmental measurement of breast cancer-related arm lymphoedema using perometry and bioimpedance spectroscopy. *Support Care Cancer* 2011,19, 703-710. [[CrossRef](#)]
32. Meijer, R.; Rietman, J.; Geertzen, J.; Bosmans, J.; Dijkstra, P. Validity and intra- and interobserver reliability of an indirect volume measurements in patients with upper extremity lymphedema. *Lymphology* 2004, 37, 127-133.
33. De Vrieze, T.; Gebruers, N.; Tjalma, W.; Nevelsteen, I.; Thomis, S.; De Groef, A.; Dams, L.; Van der Gucht, E.; Belgrado, J.; Vandermeeren, L.; et al. What is the best method to determine excessive arm

volume in patients with breast cancer-related lymphoedema in clinical practice? Reliability, time efficiency and clinical feasibility of five different methods. *Clin. Rehabil.* 2019, 33,1221-1232. [[CrossRef](#)]

34. Vignes, S. Lymphedema: From diagnosis to treatment. *La. Rev. Med. Interne.* 2017, 38, 97-105. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

35. Haley, S.M.; Fragala-Pinkham, M.A. Interpreting Change Scores of Tests and Measures Used in Physical Therapy. *Phys. Ther.* 2006, 86, 735-743. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

36. Taylor, R.; Jayasinghe, U.W.; Koelmeyer, L.; Ung, O.; Boyages, J. Reliability and validity of arm volume measurements for assessment of lymphedema. *Phys. Ther.* 2006, 86, 205-214. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## ANEXO2: Aprobación Comité Bioética



**Universidad de Sonora**  
 Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud  
 Comité de Bioética en Investigación  
 Reg. COBIOETICA26CH00420140214 Reg. COFEPRIS 113301538M0337



DMCS/CBIDMCS/D 50

Hermosillo, Sonora a 09 de Septiembre de 2014

Dra. María del Carmen Candiá Plata  
 Jefa del Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud  
 Universidad de Sonora

En respuesta a la solicitud de evaluación bioética del proyecto de investigación **"Programa de entrenamiento muscular personalizado orientado a la fuerza en mujeres supervivientes al cáncer de mama"**, del Dr. José Antonio de Paz Fernández, Profesor adscrito al Departamento de Ciencias del Deporte y la Actividad Física de la Universidad de Sonora, el Comité de Bioética en Investigación del Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud emite el siguiente:

**DICTAMEN FAVORABLE**

El Comité considera que hay elementos suficientes para que el citado proyecto de investigación, sea considerado **DE RIESGO MÍNIMO** y por consiguiente se ejecute en los tiempos señalados por el investigador responsable, aunque solicitamos muy atentamente que antes de su conducción se atiendan las recomendaciones que encontrará en la hoja anexa al presente. Para propósitos de seguimiento, le requerimos al investigador responsable que envíe a este Comité un reporte semestral de los aspectos bioéticos observados durante el transcurso de la investigación. Le solicitamos que cualquier adición al proyecto que involucre aspectos bioéticos sea informado a este Comité antes de proceder a su eventual implementación.

Cordialmente  
 Por el Comité de Bioética en Investigación

  
 Dr. Gerardo Álvarez Hernández  
 Presidente

  
 Dr. Gerardo Álvarez Hernández

c.c.p. Dra. María del Carmen Candiá Plata, Presidente de la Comisión Institucional de Bioética e Investigación, Universidad de Sonora  
 c.c.p. Archivo/Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Sonora  
 c.c.p. Departamento de Ciencias del Deporte y la Actividad Física, Universidad de Sonora  
 c.c.p. Expediente/Comité de Bioética en Investigación del Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Sonora

## ANEXO3: Consentimiento Informado



## CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, \_\_\_\_\_, mayor de edad y

con No de identificación \_\_\_\_\_ he sido informada(o) del programa "Entrenamiento muscular personalizado orientado a la fuerza en mujeres supervivientes al cáncer de mama", que se llevará a cabo en la Universidad de Sonora, en el Departamento de Educación Física. Coordinado por el Dr. José Antonio de Paz, médico y profesor de la Universidad de León bajo la supervisión del Dr. Carlos Aceves, médico con ejercicio profesional Hermosillo y profesor de la UNISON y la responsabilidad de la profesora Ena Monserrat Romero Pérez.

He comprendido el objetivo del programa, que es incrementar el nivel de condición física y aumentar la fuerza –especialmente- de los miembros superiores, contrarrestando los efectos de los tratamientos que he recibido para la superación del cáncer de mama.

El programa consistirá en:

- una evaluación médica previa de mi estado de salud y de los datos de mi antigua enfermedad para aumentar la seguridad del programa y cerciorarse de que no tengo contraindicaciones para el mismo y antes y después del programa:
  - me evaluarán la fuerza máxima de los miembros superiores e inferiores para programar a en base a ella las cargas de trabajo y objetivar la mejora;
  - también me realizarán una Densitometría, (de cadera, de columna y de cuerpo entero), principalmente para evaluar mi masa muscular y mi masa ósea (presencia o no de sarcopenia, osteopenia u osteoporosis) por poder estar comprometida por los tratamientos. La dosis de radiación recibida será de 22 microsiervet, equivalente a 1.5 días de radiación recibida de manera natural por el ambiente;
  - también se me monitorizará el perímetro de mis brazos y antebrazos, antes y periódicamente durante el programa para monitorizar la evolución del linfedema en el caso de que lo presente antes del programa.
  - me podrán realizar encuestas validadas de calidad de vida y estados del ánimo
- se realizarán dos sesiones semanales de entrenamiento, en el horario que mejor me convenga, sesiones en las que las cargas estarán programadas para mí, en función de mis característica. Las sesiones estarán supervisadas en todo momento por algún profesor de la UNISON.

También se me ha explicado de manera entendible, además de los beneficios, los posibles perjuicios, comunes a cualquiera que realice ejercicio físico supervisado que no van más allá de posibles contracturas o tendinitis, a la luz de la experiencia internacional constatada y publicada en numerosas publicaciones científicas independientes.

Mi participación es voluntaria, gratuita y sin ningún coste económico para mí. También tengo derecho a abandonar, sin más, el programa en cualquier momento que yo así lo estime oportuno. Y se me dará información escrita de los resultados de cada una de mis evaluaciones y tengo derecho a recibir todas las explicaciones necesarias para comprender los procedimientos a los que soy o seré sometida(o).

Por último se me ha garantizado que mis datos clínicos y personales serán confidenciales y estarán puestos a recaudo por el coordinador y supervisor del proyecto y sólo serán comunicables los datos globales de los participantes y siempre sin identificaciones personales.

Lo que firmo en Hermosillo a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 201\_

\_\_\_\_\_  
Firma