


Rev. Latino-Am. Enfermagem
2020;28:e3377
DOI: 10.1590/1518-8345.4213.3377
www.eerp.usp.br/rlae




Artículo de Revisión

Eficacia de las terapias complementarias en el manejo del dolor oncológico en los cuidados paliativos: revisión sistemática*


Luís Carlos Lopes-Júnior¹

 <https://orcid.org/0000-0002-2424-6510>


Gabriela Sylvestre Rosa¹

 <https://orcid.org/0000-0001-5158-6206>


Raphael Manhães Pessanha¹

 <https://orcid.org/0000-0001-6893-0755>


Sara Isabel Pimentel de Carvalho Schuab¹

 <https://orcid.org/0000-0002-8372-325X>

Karolini Zuqui Nunes¹

 <https://orcid.org/0000-0003-3433-4925>

Maria Helena Costa Amorim²

 <https://orcid.org/0000-0002-4252-7092>

Objetivo: sintetizar conocimiento y realizar el análisis crítico de las evidencias procedentes de ensayos clínicos controlados aleatorios sobre la eficacia de las terapias complementarias en el manejo del dolor oncológico en pacientes adultos con cáncer en cuidados paliativos. Método: revisión sistemática guiada por el *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*. La búsqueda de artículos en las bases de datos MEDLINE, ISI *Web of Knowledge*, CENTRAL Cochrane y PsycINFO, así como la búsqueda manual, selección de estudios, extracción de datos y evaluación metodológica con la utilización de la herramienta Riesgo de Sesgo de Cochrane se realizaron por dos revisores de forma independiente. Resultados: se identificaron 815 estudios, de los cuales, seis fueron seleccionados y analizados, siendo que tres utilizaron masaje terapéutico, un estudio utilizó una combinación de relajación muscular progresiva e imagen guiada, y otros dos estudios la acupuntura. La mayor parte de los estudios presentaron riesgo de sesgo incierto (n=4; 67%). Conclusión: mientras las evidencias de los estudios que evalúan el uso de la del masaje terapéutico o el uso de la relajación muscular progresiva y las imágenes guiadas para el manejo del dolor oncológico en estos pacientes demostraron beneficios significativos, los otros dos estudios que evaluaron el uso de la acupuntura como terapia complementaria mostraron resultados divergentes, razón por la cual se requiere de más investigación para dilucidar tales hallazgos.





Descriptores: Terapias Complementarias; Adulto; Dolor en Cáncer; Cuidados Paliativos; Enfermería Oncológica; Enfermería Basada en la Evidencia.

* Apoyo Financiero de la Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES), Proceso 359/2019, Brasil.

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Enfermagem, Vitória, ES, Brasil.

² Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Enfermagem, São Paulo, SP, Brasil.

Cómo citar este artículo

Lopes-Júnior LC, Rosa GS, Pessanha RM, Schuab SIPC, Nunes KZ, Amorim MHC. Efficacy of the complementary therapies in the management of cancer pain in palliative care: A systematic review. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2020;28:e3377. [Access   ]; Available in: . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.4213.3377>. mes día año URL

Introducción

El último informe sobre la carga mundial del cáncer en el mundo, según las estimaciones de GLOBOCAN 2018, estimó aproximadamente 18,1 millones de nuevos casos de cáncer y 9,6 millones de óbitos por neoplasias malignas en 2018⁽¹⁾. Con niveles de casos alarmantes, el cáncer es un problema de salud pública mundial contemporáneo, siendo la segunda causa principal de mortalidad en varios países⁽²⁾. Estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) señalan que, en 2030, el cáncer alcanzará aproximadamente 27 millones de casos incidentes en todo el mundo, 17 millones de óbitos y 75 millones de personas con diagnóstico anual⁽³⁾. El mayor efecto se advertirá en los países de bajos y medianos ingresos. En Brasil, se estimó para cada año del trienio 2020-2022, la aparición de 625 mil nuevos casos de cáncer⁽⁴⁾.

El dolor oncológico es un síntoma relacionado con múltiples factores, definidos como "sensaciones simultáneas de dolor agudo y crónico, de diferentes niveles de intensidad, asociados con la propagación invasiva de células tumorales en el cuerpo; consecuencia del tratamiento del cáncer, incluida la quimioterapia o afecciones relacionadas con el cáncer; generalmente descrito como impreciso, doloroso, aterrador o como una sensación insoportable, con episodios de sensaciones intensas, acompañado de dificultades para dormir, irritabilidad, depresión, sufrimiento, aislamiento, desesperanza e impotencia"⁽⁵⁾. Aunque la Escala Analgésica de la OMS se ha utilizado ampliamente⁽⁶⁻⁷⁾, cerca del 40% al 50% de los casos de dolor oncológico tienen un alivio inadecuado debido a su naturaleza multifactorial⁽⁸⁾. Todavía son escasos los manejos eficaces del dolor para muchos pacientes con cáncer, especialmente aquellos en cuidados paliativos⁽⁹⁻¹⁰⁾. En este contexto, la combinación de modalidades de tratamiento farmacológico y no farmacológico para el dolor en el cáncer debe ser el estándar de atención, debido a la complejidad de este síntoma⁽¹⁰⁻¹¹⁾.

Los cuidados paliativos fueron definidos en 1990 y redefinidos en 2002 por la OMS como un enfoque que perfecciona la calidad de vida de pacientes y familias que enfrentan problemas asociados con enfermedades a través de la prevención y alivio del sufrimiento, mediante la identificación temprana, de la valuación correcta de y tratamiento del dolor y otros problemas de orden físico, psicosocial y espiritual⁽¹²⁾. Los enfermeros desempeñan un papel importante en los cuidados paliativos, con la responsabilidad de proporcionar información, asesoramiento y educación a los pacientes y sus familiares para sostener el binomio domicilio/hospital⁽¹³⁾. Debido al fuerte vínculo con los pacientes y por estar a la vanguardia de la atención, son los más adecuados para manejar *clusters* de síntomas oncológicos⁽¹³⁻¹⁵⁾. Se

destaca que la terapia medicamentosa, para muchos pacientes con cáncer en cuidados paliativos, se muestra insuficiente para el alivio del dolor o no coincide con la elección del paciente⁽¹¹⁾. Por lo tanto, es apremiante el uso de terapias complementarias (TC) a las convencionales para el manejo del dolor oncológico^(11,15-16).

El *National Center for Complementary and Alternative Medicine* (NCCAM) define la Medicina Complementaria y Alternativa como un grupo de diversos sistemas, estrategias, recursos y productos para el cuidado de la salud, que actualmente se consideran que no forma parte de la biomedicina occidental convencional⁽¹⁷⁾. Las TC abarcan técnicas destinadas a la prevención, promoción, tratamiento y recuperación, con el fin de integrar las dimensiones físicas, mentales y espirituales del ser humano. Existen varias formas de clasificar estas terapias, el NCCAM las clasifica principalmente como: uso de productos naturales; prácticas de cuerpo y mente; y prácticas de manipulación basadas en el cuerpo⁽¹⁷⁾. A lo largo de las últimas tres décadas, el uso de TC ha aumentado considerablemente tanto en pacientes pediátricos⁽¹⁸⁻²²⁾ como en la población de adultos⁽²³⁻²⁶⁾. Sin embargo, la eficacia de la TC en el manejo del dolor oncológico en adultos con cáncer en cuidados paliativos sigue siendo una laguna en la literatura científica⁽¹¹⁾.

En este sentido, el presente estudio tuvo como objetivo sintetizar el conocimiento y realizar el análisis crítico de las evidencias provenientes de ensayos clínicos controlados aleatorios sobre la eficacia de las terapias complementarias en el manejo del dolor oncológico en pacientes adultos con cáncer en cuidados paliativos.

Método

Revisión sistemática de la literatura, guiada por el *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). A fin de garantizar el carácter fidedigno de los datos y la transparencia metodológica, hemos protocolizado el registro en el *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO/NHS) – Número de Registro: CRD42020156074.

Para formular el objetivo y el interrogante de la revisión, se utilizó la estrategia PICOS (*P – Population or Patients; I – Intervention; C – Comparison; O – Outcomes; S – Study design*), en la que P = Población (adultos con cáncer en cuidados paliativos), I = Intervención (terapias complementarias), C = Comparación (grupo control que no recibió intervención o recibía el cuidado estándar/habitual de la clínica), O = Resultados (reducción del dolor oncológico) e S = Diseño del estudio (ensayos clínicos controlados aleatorizados)⁽²⁷⁾. Esa estrategia facilitó la estructuración del razonamiento crítico sobre el tema y la formulación del siguiente interrogante: "¿Cuáles son

la evidencias científicas existentes de los ensayos clínicos controlados aleatorios sobre la eficacia de las terapias complementarias en el manejo del dolor oncológico en adultos con cáncer en cuidados paliativos?"

Se incluyeron estudios primarios, cuyo diseño fue el ensayo clínico controlado aleatorizado (ECCA) conducido con pacientes adultos (≥ 19 años), de ambos sexos, diagnosticados con cualquier tipo de neoplasias malignas en cuidados paliativos; estudios que abarcaran la eficacia de algunas terapias complementarias clasificadas por el *The National Center for Complementary and Alternative Medicine (National Institutes of Health, USA)*, que las clasifica, principalmente, como: uso de productos naturales; prácticas de cuerpo y mente; y prácticas de manipulación basadas en el cuerpo⁽¹⁷⁾ y cuyo resultado primario fue el dolor oncológico. No hubo restricciones de idioma y/o año de publicación. Se excluyeron los estudios cuasiexperimentales, los estudios de revisión de literatura; tesis y disertaciones; capítulos de libros, guías clínicas e informes técnicos y editoriales. La búsqueda de los estudios se realizó sistemáticamente en cuatro bases de datos electrónicas: *MEDLINE - Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (via PubMed), *Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL Cochrane)*, *ISI Web of Knowledge via Web of Science*, y *PsycINFO (Psychology Information)*.

La estrategia para buscar los estudios se compuso de una combinación de descriptores controlados (indexadores en las respectivas bases de datos) y palabras clave, de acuerdo con la indicación ofrecida en cada base de datos electrónica. Así, para buscar artículos en MEDLINE, se utilizaron descriptores controlados de *Medical Subject Headings (MeSH)*; el *PsycINFO Thesaurus* fue consultado para la base de datos PsycINFO. Las palabras clave se establecieron después de una lectura meticolosa relacionada con el tema investigado. Para ampliar la estrategia de búsqueda, se realizó una combinación de descriptores controlados y palabras clave utilizando operadores booleanos⁽²⁸⁾.

Los operadores booleanos AND y OR se usaron para obtener combinaciones restrictivas y aditivas, respectivamente. Además, la búsqueda se realizó utilizando descriptores identificados y con un sentido más amplio, sin utilizar los filtros de la base de datos para preservar muestras significativas y garantizar un menor riesgo de pérdidas. Esta estrategia justifica el número reducido de estudios seleccionados en vista de la muestra obtenida, sumado al hecho de que establecemos como criterio el ECCA como un diseño para abarcar la evidencia más sólida para la toma de decisiones en la práctica clínica⁽²⁸⁾. La Figura 1 presenta la estrategia de búsqueda final que se procesa en las bases de datos respectivas.

Base de datos	Estrategia de Búsqueda
MEDLINE [*] /PubMed 30/8/2019 [†]	#1 (“Adult” [MeSH Terms] [†] AND “Cancer Patients” OR “Advanced Cancer Patients” AND “Neoplasms” [MeSH Terms] [†] OR “Cancer” AND “Palliative Care” [MeSH Terms] [†] OR “Palliative Medicine” [MeSH Terms] [†] OR “Hospices” [MeSH] [†]) #2 (“Complementary Therapies” [MeSH Terms] [†] OR “Therapies, Complementary” [All Fields] OR “Complementary Medicine” [All Fields] OR “Alternative Medicine” [All Fields] [†] OR “Alternative Therapies” [All Fields] OR “Non-pharmacological Interventions” [All Fields]) #3 (“Cancer Pain” [MeSH Terms] [†] OR “Cancer-Associated Pain” [All Fields] OR “Cancer-Related Pain” [All Fields] OR “Neoplasm Related Pain” [All Fields] OR “Tumor Associated Pain” [All Fields] OR “Oncological Pain” [All Fields] OR “Oncology Pain” [All Fields]) #4 (“Randomized Controlled Trial” [MeSH Terms] [†] OR “Controlled Clinical Trial” [MeSH Terms] [†] OR “Clinical Trial” [All Fields]) #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4
CENTRAL Cochrane [‡] 30/8/2019 [†]	#1 (“Adult” [MeSH Terms] [†] AND “Cancer Patients” OR “Advanced Cancer Patients” AND “Neoplasms” [MeSH Terms] [†] OR “Cancer” AND “Palliative Care” [MeSH Terms] [†] OR “Palliative Medicine” [MeSH Terms] [†] OR “Hospices” [MeSH] [†]) #2 (“Complementary Therapies” [MeSH Terms] [†] OR “Therapies, Complementary” [All Fields] OR “Complementary Medicine” [All Fields] OR “Alternative Medicine” [All Fields] [†] OR “Alternative Therapies” [All Fields] OR “Non-pharmacological Interventions” [All Fields]) #3 (“Cancer Pain” [MeSH Terms] [†] OR “Cancer-Associated Pain” [All Fields] OR “Cancer-Related Pain” [All Fields] OR “Neoplasm Related Pain” [All Fields] OR “Tumor Associated Pain” [All Fields] OR “Oncological Pain” [All Fields] OR “Oncology Pain” [All Fields]) #4 (“Randomized Controlled Trial” [MeSH Terms] [†] OR “Controlled Clinical Trial” [MeSH Terms] [†] OR “Clinical Trial” [All Fields]) #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4
ISI of Knowledge/ Web of Science 30/8/2019 [†]	(TS [‡] =(“Adult” AND “Cancer Patients” OR “Advanced Cancer Patients” AND “Neoplasms” OR “Cancer” AND “Palliative Care” OR “Palliative Medicine” OR “Hospices”) AND TS [‡] =(“Complementary Therapies” OR “Therapies, Complementary” OR “Complementary Medicine” OR “Alternative Medicine” OR “Alternative Therapies” OR “Non-pharmacological Interventions”) AND TS [‡] =(“Cancer Pain” OR “Cancer-Associated Pain” OR “Cancer-Related Pain” OR “Neoplasm Related Pain” OR “Tumor Associated Pain” OR “Oncological Pain” OR “Oncology Pain”) AND TS [‡] =(“Randomized Controlled Trial” OR “Controlled Clinical Trial” OR “Clinical Trial” OR “Random Allocation” OR “Double-blind Method” OR “Single-blind Method”))
PsycINFO [§] 30/8/2019 [†]	((“Neoplasms” [Thesaurus] OR “Oncology” [Thesaurus] OR “Terminal Cancer” [Thesaurus] AND “Palliative Care” [Thesaurus] OR “Terminally Ill Patients” [Thesaurus] OR “Hospice” [Thesaurus] AND “Alternative Medicine” [Thesaurus] OR “Mind Body Therapy” [Thesaurus] OR “Meditation” [Thesaurus] OR “Medicinal Herbs and Plants” [Thesaurus] OR “Massage” [Thesaurus] OR “Hypnotherapy” [Thesaurus] OR “Holistic Health” [Thesaurus] OR “Dietary Supplements” [Thesaurus] OR “Acupuncture” [Thesaurus] OR “Aromatherapy” [Thesaurus] OR “Faith Healing” [Thesaurus] OR “Complementary Therapies” OR “Non-pharmacological interventions” AND “Pain Management” [Thesaurus] OR “Oncological Pain”) AND (“Clinical Trials” [Thesaurus] OR “Randomized Clinical Trials” [Thesaurus] OR “Randomized Controlled Trial” OR “Controlled Clinical Trial”))

*MEDLINE = Medical Literature Analysis and Retrieval System Online; †MeSH = Medical Subject Headings; ‡CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials; §PsycINFO = Psychology Information. †TS = Topic; ‡30/8/2019 = Fecha en que se llevó a cabo la estrategia de búsqueda

Figura 1 – Estrategia de búsqueda en las bases de datos MEDLINE/PubMed, CENTRAL Cochrane, ISI *Web of Knowledge/ Web of Science*, y PsycINFO el 30 de agosto de 2019. Vitória, ES, Brasil, 2019

Cabe destacar que, en la estrategia de búsqueda utilizada, no hubo restricciones de fecha y/o idioma. Además de las bases de datos electrónicas mencionadas anteriormente, se realizaron búsquedas secundarias de otras fuentes diversas, como sitios del Registro de ensayos clínicos, como ClinicalTrials.gov (*National Institutes of Health, NIH, USA*), *The Brazilian Clinical Trials Registry* (a través de la Plataforma ReBEC). Además, la lista de referencias finales contenidas en los estudios primarios incluidos se analizó manualmente para encontrar estudios relevantes para agregar. En esta etapa de la revisión, se utilizó el administrador de referencias EndNote™ (<https://www.myendnoteweb.com/>) para almacenar, organizar y eliminar datos duplicados, a fin de garantizar una búsqueda sistemática, integral y manejable.

La muestra fue seleccionada por dos revisores, de forma independiente y a ciegas en agosto de 2019. Después de esta selección, un tercer revisor fue responsable de analizar y decidir (junto con los anteriores) sobre la inclusión o exclusión de cada artículo, especialmente en relación con aquellos que contienen decisiones conflictivas. Después de la selección del tercer revisor, se realizó una búsqueda manual basada en las referencias de los artículos seleccionados.

Los datos se extrajeron con base en herramientas preestablecidas⁽²⁹⁻³¹⁾ e incluyeron cuatro dominios: I) identificación del estudio, con datos como el título del artículo, factor de impacto de la revista, país de los autores del estudio, año de publicación, institución anfitriona del estudio (hospital; universidad; centro de investigación; estudio multicéntrico o estudio en una única institución); conflicto de intereses; financiación; II) características metodológicas (diseño del estudio; objetivo del estudio o pregunta o hipótesis de investigación; características de la muestra), por ejemplo, tamaño de la muestra, edad, características de la *baseline* de los grupos experimentales y de control, método reclutamiento, pérdidas, duración del seguimiento, análisis estadístico; III) principales hallazgos e implicaciones para la práctica clínica; y IV) conclusiones.

Para la extracción de datos, dos investigadores prepararon dos tablas Microsoft Word® de modo independiente para sintetizar los datos de los estudios incluidos. Después de esta fase, las tablas se compilaron en una sola para proceder con los análisis cualitativos.

La evaluación de la calidad metodológica de los estudios se definió como un proceso esencial para establecer la validez interna, verificar los posibles sesgos y la confiabilidad de la evidencia identificada. En esta revisión sistemática de ECCA, la calidad metodológica de los estudios incluidos fue evaluada por dos revisores

independientes, utilizando la herramienta Riesgo de Sesgo de la Cochrane del *Handbook* de la Colaboración Cochrane para Revisiones Sistemática de Intervención, versión 5.1.0⁽³²⁾, que evalúa los siete dominios: I) Asignación de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección); II) Sigilo de asignación (sesgo de selección); III) Cegamiento de los participantes y el equipo involucrado (sesgo de desempeño); IV) Cegamiento de los evaluadores de resultados (sesgo de detección); V) Resultados incompletos (sesgo de deserción); VI) Informe de resultado selectivo (sesgo de publicación) y VII) Otras fuentes de sesgo. En función de estos dominios evaluados, los estudios se clasifican como de riesgo bajo, alto o incierto.

Los estudios se clasificaron según el riesgo de sesgo de la siguiente manera: "bajo" si todos los dominios principales se clasificaron como "bajo riesgo"; "incierto" si uno o dos dominios principales se clasificaron como "riesgo incierto"; y "alto" si se han clasificado más de dos dominios principales como "incierto" o "de alto riesgo". Cuando no había información disponible, asignamos "riesgo incierto"⁽³³⁾.

Como la mayoría de los estudios evaluados presentó diferencias metodológicas significativas, se decidió realizar una síntesis cualitativa de los datos en esta revisión sistemática.

Resultados

Las búsquedas en las cuatro bases de datos electrónicas, así como la búsqueda manual en otras fuentes, resultaron en 815 estudios. Identificamos 53 estudios que estaban duplicados en las bases de datos. Después de su remoción por el gestor de referencias EndNote™, 762 pasaron al proceso de selección por título y resumen. En esta etapa, se excluyeron 745 estudios porque no cumplían con los criterios de inclusión preestablecidos. La exclusión por título y resumen resultó en la selección de 17 estudios que se leyeron en su totalidad. Después de esta etapa de lectura exhaustiva de los estudios en su totalidad, se excluyeron otros 11 estudios, lo que resultó, por lo tanto, en seis artículos que se incluyeron para síntesis y análisis cualitativos (Figura 2).

En cuanto a las características de los estudios, la fecha de publicación de los seis artículos incluidos varió en el rango 2004-2019⁽³⁵⁻⁴⁰⁾, y todos fueron publicados en inglés con un ensayo clínico aleatorizado y controlado en diferentes países.

La Figura 3 resume cronológicamente las características principales de los estudios incluidos en la síntesis cualitativa de esta revisión sistemática.

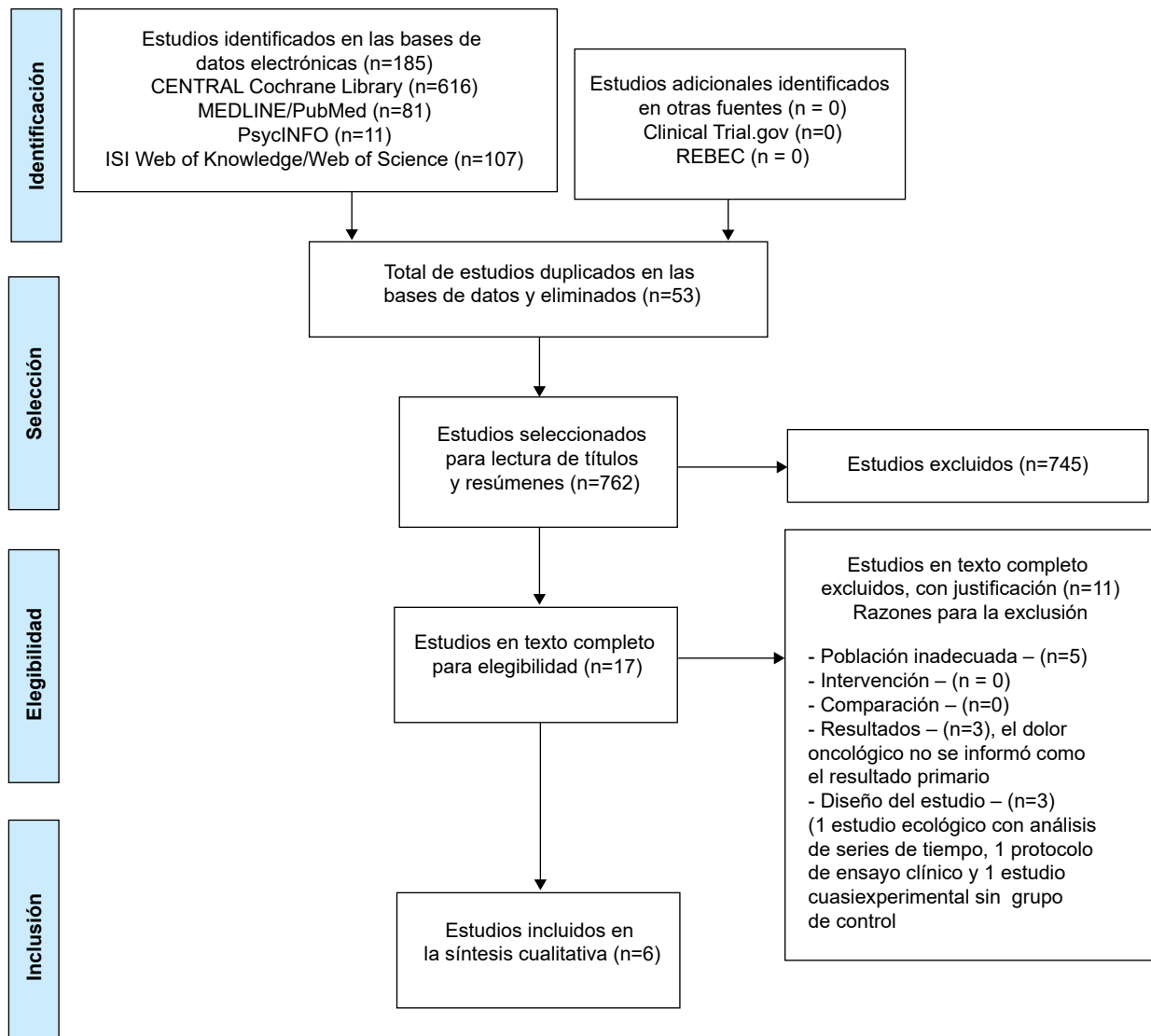


Figura 2 – Diagrama de Flujo PRISMA⁽³⁴⁾ para selección de estudios. Vitória, ES, Brasil. 2019

Referencia/ Pais/	Objetivo	Aleatorización & Cegamiento	Protocolo	Intervención		Instrumentos	Resultados		Principales Resultados
				Grupo Experimental (GE) [†]	Grupo Control (GC) [*]		Primario	Secundarios	
Soden, et al. 2004 ⁽³⁶⁾ Reino Unido	Comparar los efectos de un curso de 4 semanas de masaje con aromaterapia y masaje aislado sobre síntomas físicos y psíquicos en pacientes con cáncer avanzado	Aleatorización: La asignación del tratamiento fue oculta por un sobre opaco numerado y se abrió después de la conclusión de la evaluación inicial Cegamiento: Los investigadores que analizaron los datos fueron cegados a las intervenciones. Los pacientes que recibieron los masajes no fueron informados sobre los aceites usados	Los dos grupos experimentales (GE) [†] (grupo de aromaterapia y grupo de masaje) recibieron un masaje de espalda de 30 minutos semanalmente durante cuatro semanas. Se eligió el aceite esencial de lavanda (AEL [§]) debido a sus efectos sedantes y analgésicos. El AEL [§] se mezcló con el aceite de almendras dulces (un aceite transportador inerte) para una dilución del 1%. Los pacientes del grupo control (GC) [*] completaron las escalas de evaluación semanal durante o período de estudio, aunque no recibieron ningún masaje	- GE [†] Grupo Aromaterapia (n=16): masaje con AEL y un aceite transportador inerte - GE [†] Grupo Masaje (n=13): masaje con apenas un aceite transportador inerte	- GC [*] (n=13): Pacientes que no recibieron masaje	- VAS - <i>Modified Tursky Pain Descriptors Scale</i> - VSH [¶] <i>Sleep Scale</i> - HADS ^{**} - RSCL ^{††}	Cambios en las puntuaciones VAS para el dolor, desde el <i>baseline</i> hasta la evaluación final	Sueño, depresión y ansiedad	Hubo una reducción estadísticamente significativa en las puntuaciones de dolor VAS en los grupos de aromaterapia combinado (p= 0,01) después del segundo tratamiento. No hubo cambios significativos en la escala de los descriptores de dolor, y no hubo efecto analgésico acumulativo a lo largo del tiempo

(Continúa...)

Referencial/ País/	Objetivo	Aleatorización & Cegamiento	Protocolo	Intervención		Instrumentos	Resultados		Principales Resultados
				Grupo Experimental (GE) ^y	Grupo Control (GC) ^x		Primario	Secundarios	
Kutner, et al. 2009 ⁽⁸⁶⁾ EUA	Evaluar la eficacia del masaje para reducir el dolor y los síntomas de sufrimiento a fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer avanzado	Aleatorización: Los individuos fueron asignados al azar a partir de una oficina central por dos investigadores. La secuencia de aleatorización se estratificó en bloques y se generó mediante el programa informático SAS Cegamiento: Los recolectores de datos fueron cegados a las intervenciones. Todo el equipo del estudio, excepto los coordinadores del estudio en el sitio y los dos investigadores en el centro, estaban cegados a la secuencia de aleatorización	- GE ¹ : La intervención de masaje incluyó <i>efferage</i> ligero/suave (65% del tiempo), <i>petrissage</i> y liberación del punto gatillo miofascial (35% del tiempo). Las áreas más masajeadas del cuerpo fueron el cuello y la parte superior de la espalda (aproximadamente el 80% del tiempo) y los brazos, manos, piernas y pies (aproximadamente el 75% del tiempo). Se evitaron locales de inflamación/ infección, hiperestesia, lesiones, cirugía, catéteres, trombosis venosa profunda y tumores. El 50% de las sesiones se realizaron con el paciente en posición supina; 25% sentado y 25% dividido entre acostado y boca abajo. El masaje fue realizado por terapeutas de masaje, con al menos 6 meses de experiencia en el manejo de pacientes con cáncer avanzado - GC ¹ : recibió un "toque simple", que consistió en colocar ambas manos sobre el participante durante 3 minutos bilateralmente: base del cuello, omóplatos, región lumbar, gastrocnemio, talones, clavículas, brazos, manos, rótulas y pies. La presión era ligera y constante, sin movimientos de las manos de lado a lado. Los tratamientos de control fueron proporcionados por personas sin experiencia previa	- GE ¹ : Grupo de Masoterapia (n=188): pacientes que reciben masaje terapéutico - GC ¹ (n=192): Pacientes recibiendo toque simple	- MPAC ^{##} - BP ^{§§} - MQOL - MSAS ^{¶¶}	Cambio inmediato y sostenido en los niveles de dolor	Los resultados secundarios inmediatos incluyeron estado de ánimo, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria. Los efectos sostenidos incluyen calidad de vida, angustia física y emocional y uso de analgésicos	Amos grupos mostraron una mejoría inmediata en el dolor (GE ¹ = -1,87 puntos (IC: -2,07; -1,67), GC ¹ = -0,97 puntos (IC: -1,18; -0,76); mejora inmediata del estado de ánimo (GE ¹ = 1,58 puntos (IC: 1,40; 1,76), GC ¹ = 0,97 puntos (IC: 0,78; 1,16). GE ¹ obtuvo una puntuación más alta para los resultados de dolor y estado de ánimo (p < 0,001). No hubo diferencias entre las medias de los grupos a lo largo del tiempo en el dolor (BPI Media = 0,07 (IC: -0,23; 0,37), calidad de vida (CV general = 0,08 (IC: -0,37; 0,53), angustia de los síntomas (Índice de MSAS = -0,002 (IC: -0,12; 0,12) el uso de analgésicos = -0,10 (IC: -0,25; 0,05)	

(Continúa...)

Referencia/ Pais/	Objetivo	Aleatorización & Cegamiento	Protocolo	Intervención		Instrumentos	Resultados		Principales Resultados
				Grupo Experimental (GE) [†]	Grupo Control (GC) [*]		Primario	Secundarios	
Lopez-Sendin, et al. 2011 ⁽³⁷⁾ España	Determinar los efectos de la fisioterapia, incluido el masaje terapéutico y el ejercicio, sobre el dolor y el estado de ánimo en pacientes con cáncer terminal avanzado	Aleatorización: Se generó una tabla de números aleatorios por computadora, creada antes de que comenzara el estudio Cegamiento: Un terapeuta que recopiló todos los resultados del estudio fue cegado a las intervenciones grupales	- La intervención de fisioterapia en el GE [†] consistió en varias técnicas de masaje diferentes: <i>effleurage</i> , <i>petrissage</i> y <i>técnicas de tensión/contracción</i> sensibles. Los pacientes recibieron movilización pasiva, asistencia activa o ejercicios de resistencia, y ejercicios de resistencia local y global, además de la facilitación neuromuscular propioceptiva aplicada a las articulaciones y músculos tensos/dolorosos - El GC [*] recibió un "toque simple" (condición ideal de control falso), que se colocó en áreas de dolor y se mantuvo durante el mismo período que en el GE [†] . Las áreas tratadas incluyeron el área cervical inferior, hombro, área interescapular, talones, región dorsal del pie y gastrocnemio. En ambos grupos, se evitaron las áreas de riesgo (ubicación de tumores, catéteres, cirugía). Todos los pacientes recibieron 6 sesiones con duración de 30 a 35 minutos durante un período de dos semanas	GE [†] = Grupo de intervención (n=12): pacientes que reciben fisioterapia, incluidos masaje terapéutico y ejercicios	GC [*] (n=12): pacientes que reciben un toque manual simple	- BF ^{§§} - MPAC ^{##} - MSAS ^{###}	Alteraciones en los niveles de dolor	Diferencias en los niveles de humor en pre/post-intervención	Se encontró interacción significativa entre el grupo y el tiempo con mejoras en el GE [†] para el índice BF ^{§§} (F= 13,2, p<0,001), y para el MSAS psicológico (F= 8,480, p= 0,001). En resumen, el presente estudio demostró que la combinación de masaje y ejercicio puede reducir el dolor y mejorar el estado de ánimo en pacientes con cáncer terminal

(Continúa...)

Referencial/ País/	Objetivo	Aleatorización & Cegamiento	Protocolo	Intervención		Instrumentos	Resultados		Principales Resultados
				Grupo Experimental (GE) ¹	Grupo Control (GC) ²		Primario	Secundarios	
Lam, et al., 2017 ⁽³⁹⁾ China y Hong Kong	Probar la seguridad de la acupuntura <i>si guanxue</i> en el manejo del dolor oncológico	Aleatorización: Se usó un programa de computadora para aleatorizar a los participantes. El coordinador del estudio asignó los códigos de aleatorización que indicaban los brazos que indicaban los sobres numerados y sellados. Estos sobres fueron sellados para los investigadores Cegamiento: ni los investigadores ni los participantes estaban cegados. Solo aquellos que realizaron los análisis fueron cegados	El GE ₁ solo usó <i>si guanxue</i> , mientras que el GE ₂ usó <i>si guanxue</i> en combinación con un conjunto de puntos de acupuntura comúnmente utilizados: Neiguan (PC6), Zusanli (ST36) y Sanyinjiao (SP6) Estos puntos también constituyeron GC. Se insertaron agujas de acupuntura desechables (0,25 x 25 mm o 0,30 x 40 mm) debajo de la piel a una profundidad vertical de 10 a 20 mm. Luego, se utilizó un método de reducción de refuerzo para activar el Qi hasta que los pacientes informaron la sensación de la llegada del Qi (entumecimiento, plenitud y peso). Los pacientes se mantuvieron en supino con las agujas dejadas en el local durante 30 minutos. El tratamiento de acupuntura consistió en 7 sesiones, realizadas diariamente o en días alternos	GE ₁) Brazo Tratamiento 1 (n=14): <i>si guanxue</i> GE ₂) Brazo Tratamiento 2 (n=14): <i>si guanxue</i> más los puntos de acupuntura habitualmente utilizados (PC6; ST36; SP6)	GC ² (n=14): pacientes que reciben acupuntura en los puntos habituales (PC6; ST36; SP6)	- NRS ^{***} - PGIC ^{†††} - EORTC QLQ-C30 ^{†††} - KPS ^{§§§}	Alivio del dolor oncológico y mejoría subjetiva de los pacientes	Calidad de vida	El análisis mostró que la reducción del dolor oncológico en GE ₂ fue más prominente en el día 5 en comparación con el brazo de control (p<0,05). No hubo diferencias en las puntuaciones de PGIC ^{†††} , EORTC QLQ-C30 ^{†††} o KPS ^{§§§} entre los tres grupos (p> 0,05). Además, no se observaron eventos adversos graves. El uso y la adición de <i>si guanxue</i> en la acupuntura para el dolor oncológico también se consideró viable y manejable

(Continúa...)

Referencia/ Pais/	Objetivo	Aleatorización & Cegamiento	Protocolo	Intervención		Instrumentos	Resultados		Principales Resultados
				Grupo Experimental (GE) [†]	Grupo Control (GC) [*]		Primario	Secundarios	
Kim, et al. 2018 ⁽²⁹⁾ República de Corea	Determinar la viabilidad y evaluar los efectos y la seguridad de la acupuntura intradérmica (IA) en pacientes que estaban recibiendo analgésicos para el dolor oncológico	Aleatorización: Se utilizó el método de aleatorización en bloque para generación de los números aleatorios, utilizando el programa R, sobre opacos numerados y conteniendo las secuencias de aleatorización se mantuvieron en un sitio seguro Cegamiento: Solamente el clínico que administraba la terapia de IA no fue cegado a las intervenciones. Los sujetos, los evaluadores de resultados y el estadístico que realizó el análisis de datos fueron cegados a la asignación del tratamiento durante todo el estudio	- En el GE [†] , los pacientes recibieron tratamiento con IA durante 3 semanas en los puntos de acupuntura especificados (CV12, ST25 bilateral, LI4, LR3, PC06 y adicionalmente 0-3 puntos Ashi). Los puntos de acupuntura fueron seleccionados por consenso de un comité de expertos compuesto por profesores/investigadores especializados en medicina tradicional coreana. Las agujas IA desechables, estériles, de acero inoxidable, que miden 0,18 x 1,3 x 1,5 mm, se fijaron con cinta adhesiva. Cada aguja de AI se mantuvo en la piel durante 48 a 72 horas, y todos los pacientes recibieron instrucciones de presionar todas las locales de la aguja con las manos 2 veces al día - En GC [*] (Sham IA), todas las intervenciones fueron las mismas que para GE [†] , incluida la emisión de las mismas instrucciones. Sin embargo, la punta de la aguja se ha doblado para causar una sensación punzante, imitando la acupuntura real, sin perforar la piel. Las intervenciones de GE [†] e GC [*] fueron realizadas por médicos coreanos con al menos 3 años de experiencia clínica	GE [†] = Tratamiento de IA (n=15): pacientes que recibiendo IA Sham IA	GC [*] = Tratamiento simulado de IA (n = 15): pacientes que recibiendo Sham IA	- NRS ^{***} - EORTC QLQ-C30 ^{###}	Cambio en el grado y la dosis de analgésicos para el dolor oncológico entre las evaluaciones en <i>baseline</i> y posteriores al tratamiento	Intensidad del dolor y calidad de vida	Nueve pacientes (64%) en GE [†] (IA) y 5 (38%) no GC [*] (Sham IA) respondieron a la intervención de tres semanas. El dolor auto informado disminuyó y -1,54 ± 1,45 e -1,15 ± 1,57 en los grupos IA e Sham IA , respectivamente, con mejora informada en la calidad de vida (p=0,017)

(Continúa...)

Referencial/ Pais/	Objetivo	Aleatorización & Cegamiento	Protocolo	Intervención		Instrumentos	Resultados		Principales Resultados
				Grupo Experimental (GE) ¹	Grupo Control (GC) ²		Primario	Secundarios	
De Paolis, et al. 2019 ⁽⁴⁰⁾ Italia	Evaluar el efecto adyuvante de PMR-IGI ^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100} sobre el alivio del dolor en una muestra de pacientes con cáncer terminal en cuidados paliativos	Aleatorización: Los pacientes fueron asignados utilizando un procedimiento de aleatorización estratificado basado en su puntaje de dolor inicial, que se asoció con una lista de aleatorización colocada en un sobre sellado que fue abierto por el enfermero de investigación clínica (EPC) ^{101,102,103,104,105,106,107,108,109,110,111,112,113,114,115,116,117,118,119,120,121,122,123,124,125,126,127,128,129,130,131,132,133,134,135,136,137,138,139,140,141,142,143,144,145,146,147,148,149,150,151,152,153,154,155,156,157,158,159,160,161,162,163,164,165,166,167,168,169,170,171,172,173,174,175,176,177,178,179,180,181,182,183,184,185,186,187,188,189,190,191,192,193,194,195,196,197,198,199,200} Cegamiento: No hubo cegamiento	El estudio tuvo 4 etapas: T0, T1, T2 e T3: - T0 (registro de pacientes): pacientes ingresados en el hospital durante al menos 48 h; examinado por un EPC ¹⁰¹ - T1 (dentro de las 24 horas de T0): recopilación de información en el <i>baseline</i> . Los pacientes del GE ¹ (grupo A) fueron programados para una sesión individual de PMR- IGI. O GC ² (grupo B) recibió la atención habitual - T2 (dentro de 1 h de T1): cada sesión PMR-IGI ^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100} duró 20 min. En los primeros 4 minutos, se indujo un estado de relajación psicofísica por la respiración profunda prolongada y la relajación de los principales grupos musculares. El profesional invitó al paciente a centrarse en su voz, tono y volumen - T3 (dentro de las 2 h de la intervención): los pacientes fueron reevaluados por ESAS-r ¹⁰¹ - el número de episodios de dolor agudo que ocurrieron en el período de 24 h después de la intervención y la administración de analgésicos de rescate se registraron en CRF ¹⁰¹	GE= Grupo A (n=46): pacientes recibiendo intervención (PMR-IGI ^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100}) GC= Grupo B (n=45): pacientes recibiendo atención estándar (sin intervención)	- ESAS-r ¹⁰¹ - TSDS ¹⁰²	El resultado primario fue un puntaje de diferencia de intensidad del dolor (PID ^{§§§}), es decir, una diferencia en el dolor informado antes y después de la intervención ≥ 1	- Puntuación total de angustia, ansiedad y depresión; - Número de episodios de dolor agudo notificados dentro de las 24 horas posteriores a la sesión de PMR-IGI ^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100} ; - Necesidad de analgésicos de rescate	La Diferencia de Intensidad del Dolor (NRS ^{***} en T3-NRS ^{***} en T1) fue de 1,83 en la GE (grupo A) y 0, 55 en GC ¹ (grupo B) siendo estadísticamente significativo ($p < 0,0001$). La puntuación media total de angustia disminuyó en 8,83 en GE ¹ e 1,84 en GC ¹ . La diferencia media en las puntuaciones emocionales ESAS-r ^{††††} (ansiedad y depresión) fue de 2,93 en EGGE [†] ($p < 0,0001$) y 0,07 en GC ¹ ($p > 0,05$)	

¹GC = Grupo control; ²GE = Grupo experimental; [§]AEL = Aceite esencial de lavanda; [¶]VSH = Verran and Snyder-Halpern Sleep Scale; ^{**}HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale; ^{††}RSCL = Rotterdam Symptom Checklist; ^{†††}MPAC = Memorial Pain Assessment Card; ^{§§}BPI = Brief Pain Inventory; ^{||||}MQOL = McGill Quality of Life Questionnaire; ^{¶¶}MSAS = Memorial Symptom Assessment Scale; ^{***}NRS = Numerical Rating Scale; ^{††††}PGIC = Patient Global Impression of Change; ^{†††††}EORTC QLQ-C30 = European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire; ^{§§§}KPS = Karnofsky Performance Status Scale; ^{||||||}IA = Intra-dermal acupuncture; ^{¶¶¶}EPIC = Enfermero de investigación clínica; ^{†††††}PMR-IGI = Progressive Muscle Relaxation (PMR) and Interactive Guided Imagery (IGI); ^{†††††}ESAS-r = Edmonton Symptom Assessment System Revised; ^{†††††}TSDS = Total Symptom Distress Score; ^{§§§§}IPID = Pain Intensity Difference; ^{|||||||}CRF = Case Report Form

Figura 3 – Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática. Vitória, ES, 2019

El número total de participantes en la investigación entre los estudios incluidos fue de 609 pacientes, con muestras que oscilaron entre 24 y 380 pacientes. Con respecto al uso de terapias complementarias abarcadas en los estudios incluidos, se encontró que tres estudios usaron masaje terapéutico⁽³⁵⁻³⁷⁾, un estudio usó una combinación de relajación muscular progresiva e imagen guiada⁽⁴⁰⁾; y otros dos estudios⁽³⁸⁻³⁹⁾ evaluaron el uso de la acupuntura para el manejo del dolor oncológico en pacientes adultos con cáncer avanzado en cuidados paliativos.

En cuanto al tiempo de seguimiento, todos los estudios presentaron corto plazo en el *follow-up*, y los protocolos

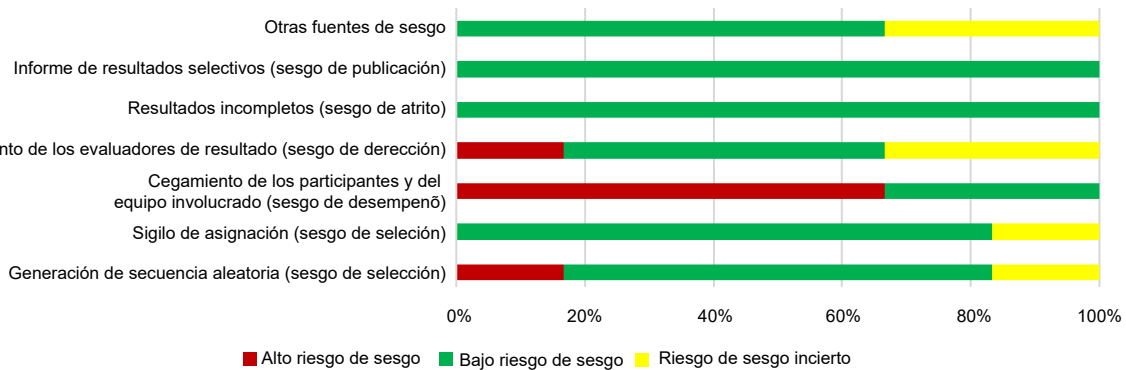
variaron de un solo día^(36,40); una semana⁽³⁸⁾; dos semanas⁽³⁷⁾, tres semanas⁽³⁹⁾, y un máximo de 4 semanas⁽³⁵⁾.

En cuanto al riesgo de sesgo en los estudios seleccionados y evaluados por la herramienta de riesgo de sesgo para Colaboración Cochrane, se verificó que en la mayoría de los estudios (83%), la fiabilidad de los resultados puede ser cuestionada, tanto porque presentan un riesgo de sesgo incierto (n = 4; 67%)⁽³⁵⁻³⁸⁾, además de mostrar un alto riesgo de sesgo (n=1; 17%)⁽⁴⁰⁾. Solo un estudio se clasificó como de bajo riesgo de sesgo, con todos los dominios calificados en esta categoría (Figura 4).

*

Estudios	Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección)	Sigilo de asignación (sesgo de selección)	Cegamiento de los participantes/ equipo involucrado (inclinación del rendimiento)	Cegamiento de los evaluadores de resultado (sesgo de detección)	Resultados incompletos (sesgo de fricción)	Informe de resultado selectivo (sesgo de publicación)	Otras fuentes de sesgo	Clasificación del Riesgo de sesgo
Dominio del Riesgo de Sesgo								
Soden, et al., 2004 ⁽³⁵⁾	?	+	+	?	+	+	+	Incierto
Kutner, et al., 2008 ⁽³⁶⁾	+	+	-	?	+	+	+	Incierto
Lopez-Sedin, et al., 2012 ⁽³⁷⁾	+	?	-	+	+	+	+	Incierto
Lam, et al., 2017 ⁽³⁸⁾	+	+	-	+	+	+	?	Incierto
Kim; Lee, 2018 ⁽³⁹⁾	+	+	+	+	+	+	+	Bajo
De Paolis, et al., 2019 ⁽⁴⁰⁾	-	+	-	-	+	+	?	Alto

†



*Evaluación de la validez interna y el riesgo de sesgo de los ensayos clínicos incluidos en el estudio de acuerdo con la Herramienta de Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo en los ensayos clínicos aleatorios; †Porcentaje de riesgo de sesgo entre los ensayos clínicos por dominios de la Herramienta de Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo en los ensayos controlados aleatorios. Símbolo más (+) indica bajo riesgo de sesgo; el símbolo negativo (-) indica un alto riesgo de sesgo; el signo de interrogación (?) indica un riesgo incierto de sesgo

Figura 4 - Riesgo de sesgo en los seis estudios incluidos y evaluados por la Herramienta de Colaboración Cochrane⁽³²⁾. Vitória, ES, Brasil, 2019

Observamos que cuatro estudios incluidos^(36-38,40), correspondientes al 67% de la muestra, presentaron un alto riesgo de sesgo para el dominio "cegamiento de los participantes y el equipo involucrado" (sesgo de rendimiento). Dos estudios⁽³⁵⁻³⁶⁾, correspondientes al 33% de la muestra, presentaron un riesgo incierto de sesgo para el dominio de "cegamiento del evaluador

de resultados" (sesgo de detección), y otros dos estudios^(38,40) también mostraron riesgo de sesgo incierto para el dominio de "otras fuentes de sesgo". Cabe señalar que los seis estudios se clasificaron como de bajo riesgo de sesgo para los dominios "resultados incompletos" e "informe de resultados selectivos", lo que representa un bajo sesgo de deserción y publicación, respectivamente.

Discusión

El uso clínico y la evaluación de los potenciales beneficios de las terapias complementarias en el tratamiento de pacientes con cáncer ha aumentado recientemente tanto en pacientes pediátricos⁽¹⁸⁻²²⁾ como adultos⁽²³⁻²⁶⁾. Entre las prácticas de manipulación basadas en el cuerpo, el masaje terapéutico se destaca como la modalidad de terapia complementaria más comúnmente utilizada⁽⁴¹⁻⁴²⁾.

En la presente revisión, la mitad de los estudios incluidos utilizaron la terapia de masaje como TC⁽³⁵⁻³⁷⁾. Otro estudio utilizó una combinación de relajación muscular progresiva e imagen guiada interactiva⁽⁴⁰⁾; y otros dos estudios⁽³⁸⁻³⁹⁾ evaluaron el uso de la acupuntura para el manejo del dolor oncológico en pacientes adultos con cáncer avanzado en cuidados paliativos. Entre los estudios de esta revisión que utilizaron el masaje terapéutico para el manejo del dolor oncológico en la población del estudio, dos demostraron un efecto beneficioso⁽³⁶⁻³⁷⁾ y un estudio no mostró diferencias estadísticamente significativas⁽³⁵⁾.

En resumen, un estudio⁽³⁶⁾ sugirió que el masaje puede ser más efectivo que el simple toque para reducir el dolor oncológico y en la mejoría el estado de ánimo inmediatamente después de las sesiones de tratamiento. Sin embargo, los beneficios sostenidos del masaje en esta población fueron menos evidentes. En la misma dirección, otro estudio⁽³⁷⁾ reveló que la combinación de masaje terapéutico y ejercicio demostró ser efectiva para reducir de inmediato el dolor, la angustia y el sufrimiento del cáncer, así como para mejorar el estado de ánimo en pacientes con cáncer terminal.

Corroborando los hallazgos beneficiosos de los artículos en la muestra de nuestra revisión, en otros estudios anteriores, se ha comprobado que el masaje terapéutico favorece el aumento de la circulación sanguínea y linfática, disminuye la inflamación y el edema, relaja los músculos, aumenta los niveles de dopamina y serotonina y también el número de linfocitos⁽⁴¹⁻⁴⁴⁾. Además, los ensayos controlados aleatorios han reportado resultados positivos del masaje terapéutico en el sistema neuroendocrino e inmunológico de mujeres con cáncer de seno en etapa temprana, incluyendo niveles reducidos de ansiedad, depresión, ira y miedo, así como niveles elevados de dopamina, serotonina, número de células NK y linfocitos. Uno de los mecanismos responsables del efecto estimulante del sistema inmune presentado por el masaje terapéutico probablemente sea el resultado de la reducción de los niveles de cortisol, que están inversamente asociados con la actividad de las células NK, y del aumento de los niveles de serotonina y dopamina, que conducen a la disminución de la liberación de cortisol⁽⁴⁴⁾.

En la misma dirección, otra investigación sobre el masaje terapéutico ha demostrado mejoras en el dolor, las náuseas y otros síntomas, de forma inmediata y con el tiempo⁽⁴⁵⁻⁴⁶⁾. El efecto más consistente del masaje ha sido reducir los grados subjetivos de ansiedad, que pueden ser más sensibles que los indicadores objetivos de relajación/excitación⁽⁴²⁾. Además, los estudios cualitativos corroboran el potencial de este masaje para promover la relajación y la sensación de bienestar^(41,47).

Además, una revisión sistemática identificó seis ECCA relacionados con los efectos relajantes del masaje con aromaterapia. Tres de estos estudios incluyeron pacientes con cáncer y compararon el masaje con y sin la adición de aceites esenciales. Estos estudios sugieren que el masaje de aromaterapia puede tener un efecto ansiolítico transitorio leve. Sin embargo, no hubo evidencia de un efecto sostenido en el tiempo y ningún efecto beneficioso sobre la depresión⁽⁴⁸⁾.

Contrariamente a los hallazgos anteriores, un estudio en nuestra revisión encontró que la adición de aceite esencial de lavanda no parecía mejorar los efectos beneficiosos del masaje⁽³⁵⁾. En línea con este hallazgo, está un estudio previo que tampoco detectó cambios estadísticamente significativos en los síntomas del cáncer con el tiempo⁽⁴⁹⁾. Una revisión sistemática reciente señaló que, en comparación solamente con el masaje común, el masaje con aromaterapia no proporciona una efectividad significativa en la mejoría de la ansiedad entre los pacientes con cáncer en cuidados paliativos⁽⁵⁰⁾. Cabe señalar que una de las principales limitaciones para examinar la efectividad del masaje manual en pacientes con cáncer es la falta de estandarización de su aplicación (técnica y dosis) y la dificultad de incluir un grupo de control⁽⁵¹⁾.

En nuestra revisión, los resultados del estudio que evaluó el uso de PMR-IGI (relajación muscular progresiva e imagen guiada interactiva) la consideró como adyuvante eficaz en el alivio del sufrimiento relacionado con el dolor oncológico en estos pacientes⁽⁴⁰⁾. En línea con este resultado está un ensayo clínico aleatorizado que evaluó los efectos de la relajación muscular y de la imagen guiada en 80 mujeres con cáncer de seno, antes y después de períodos de estrés, específicamente quimioterapia, radioterapia y cirugía. Los resultados revelaron que el uso de esta modalidad de terapia complementaria cambió aspectos importantes del sistema inmune, lo que condujo a un aumento en el número de células T activadas y en la actividad de las células NK⁽⁵²⁾. Un ECCA-piloto con 40 pacientes con cáncer ingresados que investigó la contribución de la PMR + IGI al alivio del dolor, encontró diferencias significativas en la intensidad del dolor en el 31% del grupo PMR + IGI versus el 8% en el grupo control⁽⁵³⁾.

En cuanto a los estudios en nuestra revisión que probaron el uso de la acupuntura⁽³⁸⁻³⁹⁾, mostraron resultados divergentes. Si bien un estudio indicó que la acupuntura *si guanxue* más los puntos de acupuntura comúnmente utilizados (PC6; ST36; SP6) tienden a ser efectivos para reducir el dolor oncológico⁽³⁸⁾, otro estudio señaló que, aunque el manejo con IA pareció ser viable y seguro para pacientes con cáncer avanzado, no demostró diferencias significativas en los grupos (experimental y control) debido principalmente a la limitación del grupo de control (Sham IA)⁽³⁹⁾. Un reciente ensayo clínico aleatorizado de brazos paralelos realizado con 31 pacientes con cáncer que presentaron quejas de dolor mayor o igual a cuatro en la Escala Numérica del Dolor y tuvo como objetivo evaluar la efectividad de la acupuntura auricular en el dolor oncológico en pacientes sometidos a tratamientos de quimioterapia y posibles cambios en el consumo de analgésicos después de la aplicación de la intervención, verificó que, después de las ocho sesiones de acupuntura auricular, hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en la reducción de la intensidad del dolor ($p < 0,001$), así como en el consumo de medicamentos ($p < 0,05$). Los autores concluyeron que la acupuntura auricular fue efectiva para reducir el dolor oncológico en pacientes sometidos a quimioterapia⁽⁷⁾.

Además, una revisión de la literatura reportó evidencia de que la acupuntura mejora la función inmunitaria a través de la modulación de la actividad de las células NK. Se ha propuesto un modelo hipotético para explicar cómo la acupuntura estimula el sistema inmunitario al estimular el punto de acupuntura ST36. Este punto se conoce como el "acupunto de refuerzo inmunitario", por ser capaz de mejorar el funcionamiento del sistema inmunológico. La estimulación de este acupunto induce la liberación de óxido nítrico, un neurotransmisor que estimula, a través de los nervios sensoriales, el área lateral del hipotálamo, promoviendo la secreción de péptidos opioides, como la β -endorfina. Este péptido, a través del torrente sanguíneo, llega al bazo y otras partes del cuerpo, uniéndose a los receptores opioides expresados en la superficie de las células NK. Cuando se une a los receptores, la β -endorfina estimula a las células NK a amplificar la expresión de moléculas citotóxicas, la actividad tumoricida y, en consecuencia, la producción de IFN- γ . Esta citocina induce la expresión de receptores de células NK y posiblemente la secreción de citocinas por otras células del sistema inmunitario, orquestando y amplificando las funciones inmunitarias anticancerígenas⁽⁵⁴⁾.

La acupuntura es una de las formas más populares de medicina complementaria^(29,55) y su uso está principalmente conectado con la mejora de los síntomas psicológicos a través de las vías simpaticomiméticas⁽⁵⁶⁾. La Acupuntura Tradicional China (ATC) se utiliza de forma complementaria al manejo convencional para diversas afecciones patológicas y su objetivo es aliviar los síntomas

reorganizando la energía del cuerpo, con el objetivo de conducir a la autocuración⁽⁵⁵⁾. La sham acupuntura (SA) también llamada placebo, puede entenderse como una intervención realizada de manera falsa, ya que se realiza fuera de los puntos establecidos por ATC⁽⁵⁷⁾. La escasez de investigación con controles aceptables que realmente imiten todos los aspectos de la intervención probada ha sido el principal problema metodológico presentado por los estudios que utilizan la acupuntura como terapéutica^(29,57).

Esta revisión sistemática tiene algunas limitaciones. La mayoría de los estudios incluidos, al ser evaluados metodológicamente por la herramienta de la Colaboración Cochrane, presentaron un riesgo de sesgo incierto ($n=4$; 67%), llevando a cuestionamientos sobre la fiabilidad de los resultados, comprometiendo la validez externa de estos estudios. Otra limitación importante se refiere al hecho de que diferentes intervenciones se están evaluando en distintos tipos de cáncer, razón por la cual los estudios son heterogéneos, no siendo factible la realización de evaluaciones cuantitativas. Además, el corto tiempo de seguimiento (seguimiento en un solo día y hasta un máximo de cuatro semanas) puede haber perjudicado la medición de algunos resultados. Por lo tanto, se sugiere que se conduzcan nuevos ECCA con un períodos de seguimiento más largos, para detectar si los efectos del uso de terapias complementarias en el manejo del dolor oncológico en estos pacientes se mantienen a mediano y largo plazo. Se ratifica la necesidad de futuros ECCA con muestras representativas de la población y con bajo riesgo de sesgo.

Conclusión

Las evidencias oriundas de estos seis ECCA, principalmente en tres estudios que evaluaron el uso del masaje terapéutico para el manejo del dolor oncológico en adultos con cáncer en cuidados paliativos, demostraron ser efectivas y prometedoras para la reducción del dolor. Sin embargo, aunque los tres estudios que abordaron los masajes terapéuticos reflejan resultados positivos y el análisis cualitativo de la revisión sugiere el beneficio de esta práctica para reducir el dolor oncológico, se destaca la necesidad de realizar más estudios con muestras representativas y diseños metodológicos rigurosos para confirmar dichos hallazgos ya que, los tres estudios fueron evaluados con riesgo de sesgo incierto. Los dos estudios que evaluaron el uso de la acupuntura como terapia complementaria, debido a que exhiben resultados opuestos, fueron insuficientes para afirmar con precisión la eficacia de dicha terapia en la reducción del dolor oncológico, principalmente porque difieren en los aspectos metodológicos (tipo de acupuntura, técnicas de aplicación y puntos de acupuntura evaluados), por lo tanto, es necesario disponer de más evidencia para dilucidar dichos hallazgos.

Referencias

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov 20;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020 Jan 22;69(1):7-34. doi: 10.3322/caac.21590
3. World Health Organization. Cancer - World Health Organization. [Internet]. 2020 [cited Abr 15, 2020]. Available from: <https://www.who.int/cancer/en/>
4. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (BR). Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. [Internet]. 2019. [cited Apr 24, 2020]. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>
5. Garcia TR. Classificação Internacional para a Prática de Enfermagem – CIPE® Versão 2017. Porto Alegre: Artmed; 2018.
6. Forbes K. Pain in patients with cancer: the World Health Organization analgesic ladder and beyond. *Clin Oncol*. 2011;23(6):379-80. doi: 10.1016/j.clon.2011.04.016
7. Ruela LO, Iunes DH, Nogueira DA, Stefanello J, Gradim CVC. Effectiveness of auricular acupuncture in the treatment of cancer pain: randomized clinical trial. *Rev Esc Enferm USP*. 2018 Dec 13;52:e03402. doi: 10.1590/S1980-220X2017040503402
8. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl4):iv166-iv191. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdy152>
9. Mercadante S. The Patient with Difficult Cancer Pain. *Cancer*. 2019 Apr 19;11(4):565. doi: 10.3390/cancers11040565
10. Dalal S, Bruera E. End-of-life care matters: palliative cancer care results in better care and lower costs. *Oncologist*. 2017 Mar 17; 22(4):361-8. doi: 10.1634/theoncologist.2016-0277
11. Deng G. Integrative medicine therapies for pain management in cancer patients. *Cancer J*. 2019;25(5): 343-8. doi: 10.1097/PPO.0000000000000399
12. World Health Organization. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. [Internet]. 2nd ed. Geneva: WHO; 2002. [cited Oct 20, 2019] Available from: <https://www.who.int/cancer/media/en/408.pdf>
13. Freire MEM, Costa SFG, Lima RAG, Sawada NO. Health-related quality of life of patients with cancer in palliative care. *Texto Contexto Enferm*. 2018;27(2):e5420016. doi: 10.1590/0104-070720180005420016
14. Mendes TR, Boaventura RP, Castro MC, Mendonça MAO. Occurrence of pain in cancer patients in palliative care. *Acta Paul Enferm*. 2014;27(4):356-61. doi: 10.1590/1982-01942014000059
15. Lopes-Júnior LC, Olson K, Omena Bomfim E, Pereira-da-Silva G, Nascimento LC, Lima RA. Translational research and symptom management in oncology nursing. *Br J Nurs*. 2016;25(10). doi: 10.12968/bjon.2016.25.10.S12
16. Abrahão CA, Bomfim E, Lopes-Junior LC, Pereira-da-Silva G. Complementary therapies as a strategy to reduce stress and stimulate the immunity of women with breast cancer. *J Evid Based Integr Med*. 2019 Mar 27;24:2515690X19834169. doi: 10.1177/2515690X19834169
17. National Centre for Complementary and Alternative Medicine. Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's in a Name? [Internet]. 2019 [cited Sep 20, 2019]. Available from: <http://nccam.nih.gov/health/whatiscam>
18. Lopes-Júnior LC, Bomfim EO, Nascimento LC, Nunes MDR, Pereira-da-silva G, Lima RAG. Non-pharmacological interventions to manage fatigue and psychological stress in children and adolescents with cancer: an integrative review. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2016 Nov 10;25(6):921-35. doi: 10.1111/ecc.12381
19. Lopes-Júnior LC, Pereira-da-Silva G, Silveira DSC, Veronez LC, Santos JC, Alonso JB, et al. The effect of clown intervention on self-report and biomarker measures of stress and fatigue in pediatric osteosarcoma inpatients: a pilot study. *Integr Cancer Ther*. 2018 Sep 10;17(3):928-940. doi: 10.1177/1534735418781725
20. Lopes-Júnior LC, Silveira DSC, Olson K, Bomfim EO, Veronez LC, Santos JC, et al. Clown intervention on psychological stress and fatigue in pediatric patients with cancer undergoing chemotherapy. *Cancer Nurs*. 2019 Feb 12;42. doi: 10.1097/NCC.0000000000000690.
21. Nunes MDR, Jacob E, Bomfim EO, Lopes-Junior CL, De Lima RAG, Floria-Santos M, et al. Fatigue and health related quality of life in children and adolescents with cancer. *Eur J Oncol Nurs*. 2017 Aug 8;29:39-46. doi: 10.1016/j.ejon.2017.05.001
22. Xavier WS, Pacheco STA, Silva LF, Nascimento LC, Lopes-Junior LC, Araújo BBM, et al. Nunes MDR. Nonpharmacological interventions in the improvement of quality of life in children and adolescent cancer patients. *Acta Paul Enferm*. 2020;33:e-APE-20190022. doi: 10.37689/acta-ape/2020AR0022
23. Rhee TG, Pawloski PA, Parsons HM. Health-related quality of life among US adults with cancer: potential roles of complementary and alternative medicine for

- health promotion and well-being. *Psychooncology*. 2019 Feb 25;28(4):896-902. doi: 10.1002/pon.5039
24. Kuo YH, Tsaysh SH, Chang CC, Lia YC, Tung HH. Cancer impact, complementary/alternative medicine beliefs, and quality of life in cancer patients. *J Altern Complement Med*. 2018 Mar 29;24(3):276-81. doi: 10.1089/acm.2016.0396
25. Abuelgasim KA, Alsharhan Y, Alenzi T, Alhazzani A, Ali YZ, Jazieh AR. The use of complementary and alternative medicine by patients with cancer: a cross-sectional survey in Saudi Arabia. *BMC Complement Altern Med*. 2018 Mar 12;18(1):88. doi: 10.1186/s12906-018-2150-8
26. Wode K, Henriksson R, Sharp L, Stoltenberg A, Hök Nordberg J. Cancer patients' use of complementary and alternative medicine in Sweden: a cross-sectional study. *BMC Complement Altern Med*. 2019 Mar 13;19(1):62. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12906-019-2452-5>
27. Methley AM, Campbell S, Chew-Graham C, McNally R, Cheraghi-Sohi S. PICO, PICOS and SPIDER. A comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews. *BMC Health Serv Res*. 2014 Nov 21;14:579. doi: 10.1186/s12913-014-0579-0
28. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare. A guide to best practice. 2nd ed. Philadelphia; 2011.
29. Lopes-Júnior CL, Cruz LA, Leopoldo VC, Campos FR, Almeida AM, Silveira RCC. Effectiveness of traditional Chinese acupuncture versus sham acupuncture: a systematic review. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2016 Aug 15;24:e2762. doi: 10.1590/1518-8345.0647.2762
30. Gonçalves CA, Lopes-Júnior LC, Nampo FK, Zilly A, Mayer PCM, Pereira-da-Silva G. Safety, efficacy and immunogenicity of therapeutic vaccines in the treatment of patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia associated with human papillomavirus: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2019 Jul 17;9(7):e026975. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026975
31. Lopes-Júnior LC, Lima RAG, Olson K, Bomfim E, Neves ET, Silveira DSC, et al. Systematic review protocol examining the effectiveness of hospital clowns for symptom cluster management in pediatrics. *BMJ Open*. 2019 Jan 21;9(1):e026524. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026524
32. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0. [Internet]. London: The Cochrane Collaboration; 2016. [cited Sep 20, 2019] Available from: <https://training.cochrane.org/handbook>
33. Laurant M, van der Biezen M, Wijers N, Watananirun K, Kontopantelis E, van Vught AJ. Nurses as substitutes for doctors in primary care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jul 16;7:CD001271. doi: 10.1002/14651858.CD001271.pub3
34. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009 Jul 21;6(7):e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097
35. Soden K, Vicent K, Craske S, Lucas C, Asheley S. A randomized controlled trial of aromatherapy massage in a hospice setting. *Palliat Med*. 2004 Mar 10;18(2):87-92. doi: 10.1191/0269216304pm874oa
36. Kurtner JS, Smith MC, Corbin L, Hemphill L, Benton K, Mellis BK, et al. Massage therapy versus simple touch to improve pain and mood in patients with advanced cancer: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2008 Sep 16;149(6):369-79. doi: 10.7326/0003-4819-149-6-200809160-00003
37. López-Sendín N, Alburquerque-Sendín F, Cleland JA, Fernández-de-las-Peñas C. Effects of physical therapy on pain and mood in patients with terminal cancer: a pilot randomized clinical trial. *J Altern Complement Med*. 2012 May 10;18(5):480-6. doi: 10.1089/acm.2011.0277
38. Lam TY, Lu LM, Ling WM, Lin LZ. A pilot randomized controlled trial of acupuncture at the Si Guan Xue for cancer pain. *BMC Complement Altern Med*. 2017 Jun 26;17(1):335. doi: 10.1186/s12906-017-1838-5
39. Kim K, Lee S. Intradermal acupuncture along with analgesics for pain control in advanced cancer cases: a pilot, randomized, patient-assessor-blinded, controlled trial. *Integr Cancer Ther*. 2018 Dec 7;17(4):1137-43. doi: 10.1177/1534735418786797
40. De Paolis G, Naccarato A, Cibelli F, D'Alete A, Mastroianni C, Surdo L, et al. The effectiveness of progressive muscle relaxation and interactive guided imagery as a pain-reducing intervention in advanced cancer patients: a multicenter randomized controlled non-pharmacological trial. *Complement Ther Clin Pract*. 2019 Feb 2;34:280-7. doi: 10.1016/j.ctcp.2018.12.014
41. Ho SSM, Kwong ANL, Wan KWS, Ho RML, Chow KM. Experiences of aromatherapy massage among adult female cancer patients: a qualitative study. *J Clin Nurs*. 2017;26(23-24):4519-4526. doi:10.1111/jocn.13784
42. Lee SH, Kim JY, Yeo S, Kim SH, Lim S. Meta-analysis of massage therapy on cancer pain. *Integr Cancer Ther*. 2015;14(4):297-304. doi: 10.1177/1534735415572885
43. Hernandez-Reif M, Field T, Ironson G, Beutler J, Vera Y, Hurley J, et al. Natural killer cells and lymphocytes increase in women with breast cancer following massage therapy. *Int J Neurosci*. 2005 Apr 10;115:495-510. doi: 10.1080/00207450590523080
44. Chandwani KD, Ryan JL, Peppone LJ, Janelins MM, Sprod LK, Devine K, et al. Cancer-related stress and complementary and alternative medicine: a review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;2012:979213. doi: 10.1155/2012/979213

45. Cassileth BR, Vickers AJ. Massage therapy for symptom control: outcome study at a major cancer center. *J Pain Symptom Manage.* 2004 Sep 8;28(3):244-9. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2003.12.016
46. Billhult A, Stener-Victorin E, Bergbom I. The experience of massage during chemotherapy treatment in breast cancer patients. *Clin Nurs Res.* 2007 May 3;16(2):85-99. doi: 10.1177/1054773806298488
47. Billhut A, Dahlberg L. A meaning relief from suffering: Experience of massage in cancer care. *Cancer Nurs.* [Internet] 2001 Jun 3 [cited Feb 2, 2020];24(3):180-4. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=11409061>
48. Shin ES, Seo KH, Lee SH, et al. Massage with or without aromatherapy for symptom relief in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jun 3;(6):CD009873. doi: 10.1002/14651858.CD009873.pub3
49. Wilkie DJ, Kampbell J, Cutshall S, Halabisky H, Harmon H, Johnson LP, et al. Effects of massage therapy on pain intensity, analgesics and quality of life in patients with cancer pain: a pilot study of a randomized controlled trial conducted within hospice care delivery. *Hosp J.* 2000;15(3):31-53.
50. Hsu CH, Chi CC, Chen PS, Wang SH, Tung TH, Wu SC. The effects of aromatherapy massage on improvement of anxiety among patients receiving palliative care: A systematic review of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(9):e14720. doi: 10.1097/MD.00000000000014720
51. Smith M, Kutner J, Hemphill L, Yamashita T, Felton S. Developing control and treatment conditions in a clinical trial of massage therapy for advanced cancer. *J Soc Integr Oncol.* 2007 Fall;5(4):139-46. doi: 10.2310/7200.2007.014
52. Eremin O, Walker MB, Simpson E, Heys SD, Ah-See AK, Hutcheon AW, et al. Immuno-modulatory effects of relaxation training and guided imagery in women with locally advanced breast cancer undergoing multimodality therapy: a randomised controlled trial. *Breast* 2009. Feb 4;18(1):17-25. doi: 10.1016/j.breast.2008.09.002
53. Kwekkeboom KL, Abbott-Anderson K, Cherwin C, Roiland R, Serlin RC, Ward SE. Pilot randomized controlled trial of a patient-controlled cognitive-behavioral intervention for the pain, fatigue, and sleep disturbance symptom cluster in cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2012 Jul 7;44(6):810-22. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2011.12.281
54. Johnston MF, Ortiz Sánchez E, Vujanovic NL, Li W. Acupuncture may stimulate anticancer immunity via activation of natural killer cells. *Evid-Based Complement Alternat Med.* 2011;3(10):1-14. doi: 10.1093/ecam/nep236
55. Baviera, AF, Olson K., Paula JMD, Toneti, BF, Sawada, NO. Acupuncture in adults with Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: a systematic review. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2019 Mar 10;27:e3126. doi: 10.1590/1518-8345.2959.3126
56. Uchida S, Hotta H. Acupuncture affects regional blood flow in various organs. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2008 Jun 8;5(2):145-51. doi: 10.1093/ecam/nem051
57. Kreiner M, Zaffaroni A, Alvarez R, Clark G. Validation of a simplified sham acupuncture technique for its use in clinical research: a randomized, single blind, crossover study. *Acupunct Med.* 2010 Mar 4;28(1):33-6. doi: 10.1136/aim.2009.001735

Recibido: 21.02.2020

Aceptado: 24.06.2020

Editora Asociada:
 Maria Lúcia Zanetti

Copyright © 2020 Revista Latino-Americana de Enfermagem


Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY.

Esta licencia permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de su obra, incluso con fines comerciales, siempre que le sea reconocida la autoría de la creación original. Esta es la licencia más servicial de las ofrecidas. Recomendada para una máxima difusión y utilización de los materiales sujetos a la licencia.

Autor de correspondencia:

Luis Carlos Lopes-Júnior

E-mail: lopesjr.lc@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-2424-6510>