



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA



TESIS DOCTORAL

PROGRAMA DOCTORADO BIOMEDICINA

Eficacia y eficiencia de un nuevo abordaje terapéutico en la rehabilitación de linfedema de miembro superior secundario a cáncer de mama en mujeres (LSCMS): Terapia antiedema propioceptiva orientada a la actividad (TAPA). Ensayo clínico controlado aleatorizado.

Efficacy and efficiency of a new therapeutic approach based on activity-oriented proprioceptive antiedema therapy (TAPA) for edema reduction and improved occupational performance in the rehabilitation of breast cancer-related arm lymphedema in women: a controlled, randomized clinical trial.

María Nieves Muñoz Alcaraz

Director Dr. Luis Ángel Pérula de Torres

Codirector Dr. Jesús Serrano Merino

Córdoba, 26 de mayo de 2022

TITULO: *Eficacia y eficiencia de un nuevo abordaje terapéutico en la rehabilitación de linfedema de miembro superior secundario a cáncer de mama en mujeres (LSCMS): Terapia antiedema propioceptiva orientada a la actividad (TAPA). Ensayo clínico controlado aleatorizado*

AUTOR: *María de las Nieves Muñoz Alcaraz*

© Edita: UCOPress. 2022
Campus de Rabanales
Ctra. Nacional IV, Km. 396 A
14071 Córdoba

<https://www.uco.es/ucopress/index.php/es/>
ucopress@uco.es

Eficacia y eficiencia de un nuevo abordaje terapéutico en la rehabilitación de linfedema de miembro superior secundario a cáncer de mama en mujeres (LSCMS): Terapia antiedema propioceptiva orientada a la actividad (TAPA). Ensayo clínico controlado aleatorizado.

María Nieves Muñoz Alcaraz

Tesis Doctoral/2022

Director

Dr. Luis Ángel Pérula de Torres

Codirector

Dr. Jesús Serrano Merino

PROGRAMA DE DOCTORADO EN BIOMEDICINA



UNIVERSIDAD DE CORDOBA

CONTENIDO

INFORME RAZONADO DE LOS DIRECTORES DE LA TESIS.....	1
AGRADECIMIENTOS	- 10 -
RESUMEN.....	- 14 -
ABSTRACT	- 17 -
TESIS DOCTORAL COMO COMPENDIO DE PUBLICACIONES.....	- 21 -
LISTADO DE ABREVIATURAS	- 25 -
Capítulo 1. INTRODUCCIÓN.....	- 29 -
1.1. Linfedema en miembro superior secundario a cáncer de mama. Alcance del problema.....	- 29 -
1.2. Tratamiento conservador en linfedema de miembro superior secundario a cáncer de mama. La necesidad de un acuerdo universal.	- 32 -
Figura 1. Pápulas múltiples y nódulos eritematoso-violáceos en linfedema crónico en miembro superior derecho. Fuente Pereira ESP et al. (23).	- 33 -
Figura 2. Vendaje multicapas de linfedema de miembro superior. Fuente Bergmann et al. (40).....	- 35 -
1.3. Hacia un manejo conservador efectivo del linfedema en miembro superior secundario a cáncer de mama. TAPA (terapia antiedema propioceptiva orientada a la actividad).....	- 38 -
Capítulo 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	- 44 -
2.1. Hipótesis.....	- 44 -
2.2. Objetivos.....	- 44 -
2.2.1. Objetivo general.....	- 44 -
2.2.2. Objetivos específicos	- 44 -
Capítulo 3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	- 47 -
3.1. Diseño	- 48 -
Figura 3. CONSORT 2010 Diagrama de flujo.....	- 48 -
3.2. Duración del estudio.....	- 49 -
Figura 4. Diagrama de Gantt.	- 49 -
3.4. Criterios de selección	- 50 -
3.5. Inclusión de participantes	- 51 -
3.6. Tamaño muestral.....	- 51 -
3.7. Aleatorización.....	- 52 -
3.8. Asignación aleatoria y ocultación de la asignación.....	- 52 -

3.9.	Técnica de muestreo.....	- 52 -
3.10.	Cegamiento	- 53 -
3.11.	Estudio de la fiabilidad interobservador	- 53 -
3.12.	Medidas de resultado. Fuentes de información.....	- 54 -
3.13.	Variables dependientes. Resultados principales.....	- 54 -
3.14.	Variables independientes	- 56 -
3.15.	Análisis estadístico	- 56 -
3.16.	Intervenciones.....	- 57 -
3.17.	Consideraciones éticas.....	- 58 -
3.18.	Financiación	- 59 -
Capítulo 4. RESULTADOS.....		- 61 -
4.1.	Principales características de los participantes.	- 62 -
	Tabla 1. Principales características de los participantes.	- 63 -
	Tabla 2. Análisis de la comparabilidad basal de ambos grupos.....	- 64 -
4.2.	Calidad de vida relacionada con la salud: dolor, pesadez, tirantez y desempeño ocupacional.	- 65 -
	Tabla 3. Relación entre las diferentes dimensiones de la CVRS y el dolor, la pesadez, la tirantez y el desempeño ocupacional con MS, mediante la correlación de Pearson.	- 66 -
4.3.	Calidad de vida relacionada con la salud: diferencias entre grupos.	- 67 -
	Tabla 4. Comparación entre puntuaciones diferenciales (post-test– pretest) ULL-27 y EQol-5D, controlando las puntuaciones pretest, utilizando ANCOVA.....	- 68 -
	Figura 5. Medias de la puntuación de ULL-27 Social de los diferentes grupos en el pretest.....	- 69 -
	Figura 6. Medias de la puntuación de ULL-27 Social de los diferentes grupos en el post-test.....	- 69 -
4.4.	Volumen, rango de movimiento articular y desempeño ocupacional: diferencias entre grupos.	- 70 -
	Tabla 5. Comparación entre grupos en puntuación diferencial de variables continuas, controlando las puntuaciones del pretest, utilizando ANCOVA.....	- 71 -
Capítulo 5. DISCUSIÓN.....		- 73 -
Capítulo 6. CONCLUSIONES		- 77 -
Capítulo 7. PUBLICACIONES DERIVADAS DEL ESTUDIO.....		- 81 -
7.1.	Artículo 1.	- 82 -
	7.1.1. Resumen	- 82 -

7.1.2. Informe.....	- 83 -
7.1.3. Resumen en español	- 84 -
7.1.4. Copia del artículo 1	- 86 -
7.2. Artículo 2	- 97 -
7.2.1. Resumen	- 97 -
7.2.2. Informe.....	- 98 -
7.2.3. Resumen en español	- 99 -
7.2.4. Copia del artículo 2	- 100 -
7.3. Artículo 3	- 113 -
7.3.1. Resumen	- 113 -
7.3.2. Informe.....	- 114 -
7.3.3. Resumen en español	- 116 -
7.3.4. Copia del artículo 3	- 117 -
Capítulo 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	- 129 -
Capítulo 9. OTRAS CONTRIBUCIONES DERIVADAS DE LA TESIS	- 144 -
9.1. Concesión Beca “Ayuda a proyectos de investigación en Terapia Ocupacional” . . .	144 -
9.2. Obtención financiación en convocatoria en régimen de concurrencia competitiva. - 144 -
9.3. Premio Editorial Panamericana.....	- 146 -
9.4. Docente en Sesiones Clínicas Rehabilitación.....	- 147 -
9.5. Comunicaciones científicas y ponencias.	- 148 -
9.5.1. Comunicación en I Jornadas Grupo Consolidado de Investigación Clínica y Epidemiológica en Atención Primaria (GICEAP-12) del Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC).	- 148 -
9.5.2. Ponencia en seminario/jornada de divulgación científico-académica.	- 149 -
9.5.3. Comunicación en VI Congreso Internacional de Terapia Ocupacional (CITO). - 151 -
9.5.4. Ponencia en XII Encuentro Extremeño de Terapeutas Ocupacionales.	- 152 -
9.5.5. Comunicación en XX Jornadas Científicas de Medicina y Enfermería Familiar y Comunitaria. Distrito Sanitario Córdoba y Guadalquivir.....	- 153 -
ANEXOS	- 155 -
Anexo I. Formulario de información al paciente. Consentimiento informado.	- 156 -
Anexo II. Aprobación del comité de ética.....	- 163 -



TÍTULO DE LA TESIS: Eficacia y eficiencia de un nuevo abordaje terapéutico en la rehabilitación de linfedema de miembro superior secundario a cáncer de mama en mujeres (LSCMS): Terapia antiedema propioceptiva orientada a la actividad (TAPA). Ensayo clínico controlado aleatorizado.

DOCTORANDA: María Nieves Muñoz Alcaraz

INFORME RAZONADO DE LOS DIRECTORES DE LA TESIS

Consideramos que el estudio de tesis presentado por el doctorando reúne las condiciones necesarias para ser defendido ante el tribunal correspondiente, dado que se han alcanzado los objetivos formulados, realizado el trabajo de campo, analizados y discutidos los resultados, comparándose con los obtenidos en otros trabajos, aportándose unas conclusiones acordes con la hipótesis planteada.

El doctorando ha ido cumpliendo con interés y aprovechamiento el plan de formación establecido.

Así mismo, mencionamos que, como resultado del estudio de tesis, se ha logrado la siguiente producción científica:

- **Publicaciones:**
- Muñoz-Alcaraz, M.N., Pérula-de-Torres, L.Á., Serrano-Merino, J. et al. Efficacy and efficiency of a new therapeutic approach based on activity-oriented proprioceptive antiedema therapy (TAPA) for edema reduction and improved occupational performance in the rehabilitation of breast

cancer-related arm lymphedema in women: a controlled, randomized clinical trial. BMC Cancer 20, 1074 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07558-x> FACTOR DE IMPACTO (JCR)– QUARTIL (JCR) / IF (JCR) – Quartile (JCR)...FI: 4.4303 – Q2

- Muñoz-Alcaraz MN, Pérula-de Torres LA, Jiménez-Vílchez AJ, Rodríguez-Fernández P, Olmo-Carmona MV, Muñoz-García MT, Jorge-Gutiérrez P, Serrano-Merino J, Romero-Rodríguez E, Rodríguez-Elena L, Refusta-Ainaga R, Lahoz-Sánchez MP, Miró-Palacios B, Medrano-Cid M, Magallón-Botaya R, Santamaría-Peláez M, Mínguez-Mínguez LA, González-Bernal JJ. Impact of Activity-Oriented Proprioceptive Antiedema Therapy on the Health-Related Quality of Life of Women with Upper-Limb Lymphedema Secondary to Breast Cancer—A Randomized Clinical Trial. Journal of Clinical Medicine. 2022; 11(7):1884. <https://doi.org/10.3390/jcm11071884> FACTOR DE IMPACTO (JCR)– QUARTIL (JCR) / IF (JCR) – Quartile (JCR)...FI: 4.242 – Q1
- Muñoz-Alcaraz MN, Jiménez-Vílchez AJ, Santamaría-Peláez M, Pérula-de Torres LA, Olmo-Carmona MV, Muñoz-García MT, Jorge-Gutiérrez P, Serrano-Merino J, Romero-Rodríguez E, Rodríguez-Elena L, Refusta-Ainaga R, Lahoz-Sánchez MP, Miró-Palacios B, Medrano-Cid M, Magallón-Botaya R, Mínguez-Mínguez LA, González-Santos J, González-Bernal JJ. Activity-Oriented Antiedema Proprioceptive Therapy (TAPA) for Shoulder Mobility Improvement in Women with Upper Limb Lymphedema Secondary to Breast Cancer: A Multicenter Controlled Clinical Trial. Journal of Clinical Medicine. 2022; 11(8):2234. <https://doi.org/10.3390/jcm11082234> FACTOR DE IMPACTO (JCR)– QUARTIL (JCR) / IF (JCR) – Quartile (JCR)...FI: 4.242 – Q1
- **Otras contribuciones derivadas de la tesis:**
- Concesión Beca “Ayuda a proyectos de investigación en Terapia Ocupacional”. Convocatoria 2020. COPTOEX (Colegio profesional de terapeutas ocupacionales de Extremadura). 1.500€.
- Obtención financiación con 7.567,00 € en la convocatoria en régimen de concurrencia competitiva, de proyectos de investigación e innovación en el ámbito de la Atención Primaria, Hospitales Comarcales y Centros

Hospitalarios de Alta Resolución del Sistema Sanitario Público de Andalucía para el año 2021, de la Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud, según listado definitivo de proyectos financiados, publicado el día 23 de diciembre de 2021, expediente AP -0160 -2021 -C2 -F2.

- Premio Editorial Panamericana por su Comunicación Oral “Eficacia y eficiencia de un nuevo enfoque terapéutico basado en la terapia antiedema propioceptiva orientada a la actividad (TAPA) para reducir el edema y mejorar el desempeño ocupacional en la rehabilitación del linfedema de brazo secundario a cáncer de mama en mujeres: un ensayo clínico controlado y aleatorizado.” VI Congreso Internacional de Terapia Ocupacional de la UMH, del 11-15 de mayo de 2021.
- Docente en Sesiones Clínicas Rehabilitación: “Terapia Ocupacional en Linfedema”. Hospital U. Reina Sofía. Córdoba, 14 de abril 2019.
- Comunicación oral “Eficacia y eficiencia de un nuevo abordaje terapéutico en la rehabilitación del linfedema de miembro superior secundario a cáncer de mama en mujeres: Terapia antiedema propioceptiva orientada a la actividad (TAPA). Ensayo clínico controlado aleatorizado”. I Jornadas GICEAP-12 IMIBIC grupo consolidado de investigación epidemiológica en Atención Primaria. Junio, 2019.
- Ponencia en seminario/jornada de divulgación científico-académica DIVULGA2021/009: ¿Cómo hacer el doctorado cuando no tienes financiación? Universidad Miguel Hernández de Elche. 17 de noviembre de 2021.
- Ponencia “Terapia Ocupacional basada en la evidencia (TOBE) en el linfedema de miembro superior secundario a cáncer de mama”, XII Encuentro Extremeño de Terapeutas Ocupacionales. Cáceres, 23 octubre 2021.
- Comunicación oral CITO "Eficacia y eficiencia de un nuevo enfoque terapéutico basado en la terapia antiedema propioceptiva orientada a la actividad (TAPA) para reducir el edema y mejorar el desempeño ocupacional en la rehabilitación del linfedema de brazo secundario a cáncer de mama". VI Congreso Internacional de Terapia Ocupacional de

la Universidad Miguel Hernández (CITO). 11-15 mayo de 2021 Publicada en libro de actas del congreso ISBN:978-84-09-30637-4 (2021)

- Comunicación “TAPA”, para mejorar la calidad de vida relacionada con la salud de mujeres con linfedema secundario a cáncer de mama”. XX Jornadas Científicas de Medicina y Enfermería Familiar y Comunitaria. Distrito Sanitario Córdoba y Guadalquivir, reconocidas de Interés Científico Sanitario por la Consejería de Salud y Familias de la Junta de Andalucía (Número de expediente: 58/22), celebradas el 7 y 8 de abril de 2022 en el IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba (España).

Por todo ello, se autoriza la presentación de la tesis doctoral.

Córdoba, a 26 de Mayo de 2022

Firma del director



Fdo.: Dr. Luis Ángel Pérula de Torres

Firma del codirector



Fdo.: Dr. Jesús Serrano Merino

“Hay efectos secundarios del tratamiento del cáncer de mama que son privados y que el resto del mundo no ve. Después hay otros que son públicos y visibles, como la pérdida del cabello por la quimioterapia y los cambios corporales debido a la cirugía; el linfedema entra en esta categoría. Pero a diferencia de esos otros efectos secundarios, el linfedema suele ser inesperado. De modo que, cuando ocurre, es como si echaran sal en la herida, en especial si las mujeres no recibieron mucha información al respecto”.

— Dra. Marisa Weiss

*A vosotras, las auténticas protagonistas,
con la esperanza de hallar maneras de aligerar peso en este camino.*

*A mis padres y a mi pareja,
acompañantes incondicionales del mío; mis señales, mi albergue, mi origen y mi destino.*

*A Luis y a Jesús,
gigantes peregrinos, caminantes incansables, que habéis hecho posible esta etapa.*

*A todos los Terapeutas ocupacionales,
con el deseo de que el nuestro no encuentre límites.
Y en especial a Sara y a M.^a Ángeles, para quienes fue demasiado corto.*



¡¡¡Ultreia!!!



AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

¡Menuda aventura este proceso de doctorado!

Muchas son las adversidades que se nos han presentado, al fin y al cabo, forman también parte de la vida.

Pero si algo la ha marcado, han sido sobre todo las personas que han formado parte de ella, quienes me han dado el potencial necesario para afrontarlas y hacia las que siento profunda gratitud. Espero no dejarme atrás aquí a ninguna.

Si así ocurriera, mis más sinceras disculpas y agradecimiento.

María Victoria, mi Doctora Olmo, la mamá de TAPA. Por transmitirme parte de tu poderosa energía y creer siempre en mí y en mi profesión. GRACIAS.

Nines y Manolo Rich, por acercarme a este mundo, hasta entonces completamente desconocido por mí. GRACIAS.

Luis y Jesús, mis directores, por acogerme sin saber la que se os venía encima. Por el cariño y por la generosidad con el habéis puesto siempre a mi disposición vuestro enorme conocimiento. ¡Cuánto me habéis enseñado! GRACIAS.

Miembros del Grupo Consolidado de Investigación Clínica y Epidemiológica en Atención Primaria del IMIBIC, a quienes Luis me llevó. Por compartir conmigo vuestra pasión por la investigación y llevar a la Primaria al lugar que se merece en la Ciencia. GRACIAS.

Miembros del Grupo de Investigación en Atención Primaria de Salud de Aragón y Universidad de Zaragoza, especialmente a ti, Rosa, y Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad de Burgos, sobre todo a ti, Jero, a quienes Luis también me acercó. ¡Vaya torbellinos científicos! Por haberle dado el impulso necesario a mi investigación. GRACIAS.

Miembros del Colegio Profesional de Terapeutas Ocupacionales de Extremadura. Por vuestras ayudas para facilitar y promover la investigación, no sólo a mí, sino a toda la profesión. GRACIAS.

Resto del Grupo de Investigación TAPA, Antonio, Maite, Chon y Esperanza. Por vuestra profesionalidad y buena disposición para llevar a cabo cada una de las tareas del estudio. GRACIAS.

Miembros de la Unidad de Gestión Clínica Interniveles de Medicina Física y Rehabilitación H.U. Reina Sofía y Distrito Sanitario Córdoba y Guadalquivir, sobre todo a Manoli Mejías y Fernando Mayordomo, por ofrecerme los recursos necesarios y apoyarme en todo. GRACIAS.

Mi Ángel de los viernes, por estar siempre y cuidarnos a todos. GRACIAS.

Mi Club de los Viernes, Pili, Luisa, Rosa y Elena y mis Cuatrillizas del Pádel, Inma, Mariló y Encarni, por compartir conmigo cada éxito, cada fracaso. Apuntaos una gorda. GRACIAS.

Mis esteponeros, mi hermano, mi cuñada y mi sobrino, por animarme a conseguir cada meta que me propongo. GRACIAS.

Mi pareja, mi Cachi, mi gran sufridor en casa, a quien tanto tiempo roban mis proyectos, por tu comprensión, tu sostén y sobre todo por tu amor. GRACIAS.

Y ahora viene la parte más difícil, ¿Cómo se puede agradecer en palabras TODO a unos padres?

Mis padres, Santiago y Nieves, lo mejor de mí, fuentes inagotables de recursos para procurar mi felicidad.

Por haberme transmitido el valor del esfuerzo, estar siempre a mi lado y darme más de lo que necesito. GRACIAS.

“Cuando la gratitud es tan absoluta, las palabras sobran”.

- Álvaro Mutis -



RESUMEN

ABSTRACT

RESUMEN

Antecedentes:

La Sociedad Internacional de Linfología (ISL) define el linfedema como una manifestación externa (y/o interna) de la insuficiencia del sistema y transporte linfático disminuido, que suele seguir un curso crónico y progresivo y que requiere de una atención biopsicosocial de por vida. El linfedema es una de las complicaciones más importantes y frecuentes del cáncer de mama (CM) – actualmente el tumor más diagnosticado en el mundo- y de sus tratamientos. La causa de linfedema secundario más habitual en países desarrollados es el secundario a neoplasias, siendo el más frecuente el linfedema secundario a CM en miembro superior (LSCMS). Clínicamente se manifiesta como tumefacción y puede provocar cambios irreversibles en los tejidos con alto riesgo de infección. Produce cambios en funciones y estructuras corporales, como la forma del brazo, fatiga, angustia, cambios en la imagen corporal, sensación de pesadez, tirantez, entumecimiento, limitación del rango articular, alteraciones de la piel, etc., dificultando la realización, restringiendo la participación en actividades de cuidado personal, productivas, de ocio y participación social e impactando negativamente por tanto en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). La Terapia Ocupacional (TO) aporta un enfoque beneficioso único en la rehabilitación de la participación en las áreas fundamentales de la vida. No existe un tratamiento definitivo para el linfedema, siendo considerada, con una moderada evidencia, la terapia descongestiva compleja (TDC) como el estándar en el tratamiento conservador inicial del LSCMS.

Objetivo:

El objetivo de esta investigación fue verificar la eficacia y la eficiencia de un tratamiento experimental, la terapia antiedema propioceptiva orientada a la actividad (TAPA) en la rehabilitación del LSCMS en mujeres en estadio I y II, según clasificación de la ISL, comparándola con el tratamiento estándar, TDC.

Metodología:

Ensayo clínico controlado, multicéntrico, aleatorizado por estratificación en dos gradientes, con dos brazos paralelos, longitudinal y simple ciego. La población de estudio estuvo conformada por mujeres intervenidas de CM, diagnosticadas

de LSCMS, en estadio I y II, derivadas a diferentes instituciones sanitarias de Córdoba y Aragón. Se evaluaron variables sociodemográficas y clínicas, CVRS, sensaciones percibidas de dolor, tirantez y pesadez y funcionalidad del miembro superior en el desempeño ocupacional antes, inmediatamente después, al mes y a los tres meses de la intervención. Se realizó un análisis estadístico con intención de tratar, un análisis bivariado, comprobando que las variables cuantitativas siguieron una distribución normal. Se calcularon los diferenciales para variables continuas, que se sometieron posteriormente a un análisis de covarianza.

Resultados:

Participaron en el estudio 51 mujeres, de las que 25 recibieron TDC y 26, TAPA. La edad media de las participantes fue de 59,24 años (DE \pm 9,55), y la mayoría de las mujeres se encontraban en activo (n = 26; 51%) o jubiladas (n = 19; 37%). El Índice de masa corporal medio fue de 28.17 (DE \pm 4,82) y la media de número de ganglios extirpados fue de 13.1 (DE \pm 8,47). Sólo dos participantes (4%) se sometieron a cirugía conservadora y las 49 restantes (96%), a mastectomía. La mayoría de las participantes no tuvieron complicaciones tras la intervención quirúrgica (n=43; 84%). El nivel de estado de salud autopercebido tuvo una correlación positiva con la sensación de dolor ($p=0,048$) y con la funcionalidad de miembros superiores en el desempeño ocupacional ($p=0,004$) y ésta con la dimensión social de la CVRVS ($p=0,037$). El análisis de covarianza (ANCOVA) mostró que la dimensión social de CVRS ($p=0,039$) y el balance articular de rotación externa de hombro ($p=0,045$) mejoró más en el grupo que recibió la intervención experimental, TAPA. Ambos grupos de intervención mejoraron de manera muy significativa la reducción del volumen de la extremidad afecta ($p<0,001$), las dimensiones física ($p<0,001$) y psicológica ($p=0,002$) de CVRS y el balance articular de flexión de hombro ($p=0,013$), aunque no hubo diferencias significativas entre grupos.

Conclusiones:

TAPA podría ser una alternativa eficaz a la TDC en la rehabilitación del LSCMS en estadio I y II en mujeres, apta para personas que no desean utilizar terapias compresivas, también para quienes no las toleran y para quienes las tienen contraindicadas; facilita la toma de decisiones terapéuticas, estableciendo dosis exactas de tratamiento para ambos estadios; es aplicable en los niveles fundamentales de atención sanitaria, primaria y especializada, con un enfoque

multidisciplinar y favorece una gestión eficiente de los recursos sanitarios, al requerir de una menor inversión de material y de tiempo empleado que la TDC.

ABSTRACT

Background:

The International Society of Lymphology (ISL) defines lymphedema as an external (and/or internal) manifestation of system failure and diminished lymphatic transport, which usually follows a chronic and progressive course and requires lifelong biopsychosocial care. Lymphedema is one of the most important and frequent complications of breast cancer (BC) - currently the most diagnosed tumor in the world - and its treatments. The most common cause of secondary lymphedema in developed countries is secondary to neoplasms, the most common being lymphedema secondary to BC in the upper limb (BCRAL). Clinically it manifests as swelling and can cause irreversible changes in tissues with a high risk of infection. Produces changes in body functions and structures, such as the shape of the arm, fatigue, anguish, changes in body image, a feeling of heaviness, tightness, pain, limitation of joint range, skin changes, etc., making it difficult to perform, restricting participation in personal care, productive, leisure and social participation activities and negatively impacting therefore on the quality of life related to health (HRQoL). Occupational Therapy (OT) brings a unique beneficial approach to the rehabilitation of participation in the fundamental areas of life. There is no definitive treatment for lymphedema, the complex decongestive therapy (CDT), with moderate evidence, is considered as the standard in the initial conservative treatment of BCRAL.

Aim:

The aim of this research was to verify the efficacy and efficiency of an experimental treatment, activity-oriented proprioceptive anti-edema therapy (TAPA) in the rehabilitation of BCRAL in women in stage I and II, according to the ISL classification, comparing it with the standard treatment, CDT.

Methods:

Controlled, multicenter clinical trial, randomized by stratification in two gradients, with two parallel arms, longitudinal and single blind. The study population consisted in women operated on for BC, diagnosed with BCRAL, in stage I and II, referred to different health institutions of Córdoba and Aragón. Sociodemographic and clinical variables, HRQoL, perceived sensations of pain,

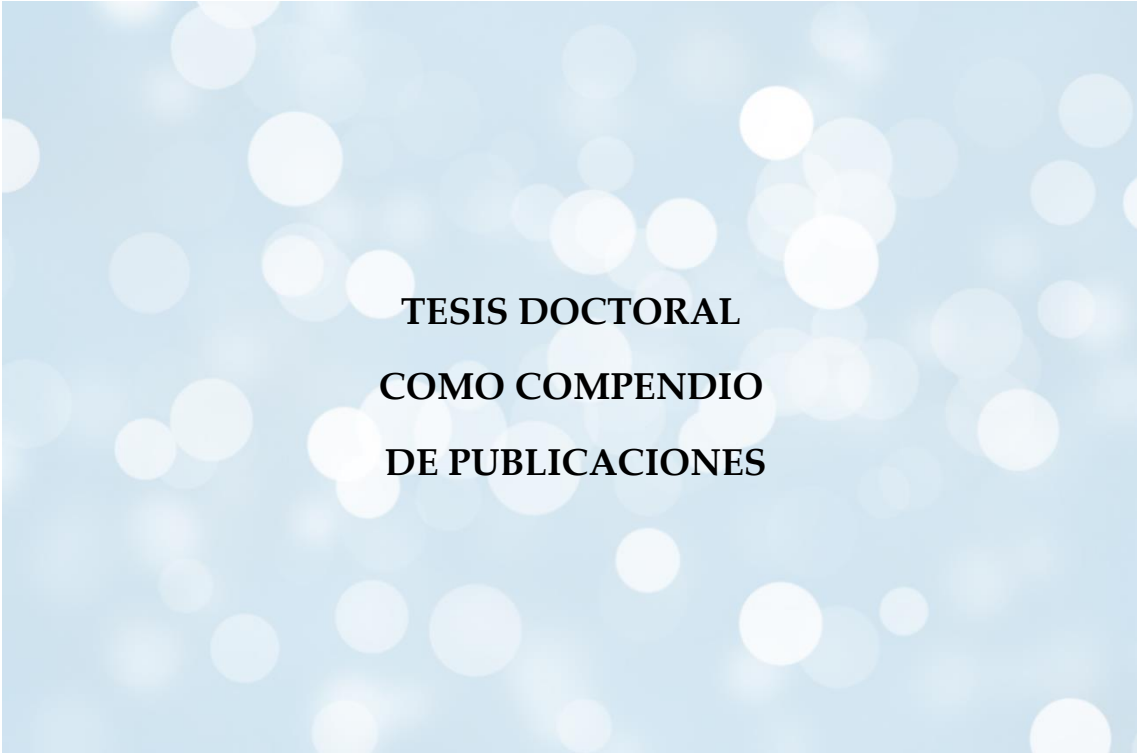
tightness and heaviness, and functionality of the upper limb in occupational performance were evaluated before, immediately after, one month and three months after the intervention. A statistical analysis was performed with intention to treat, a bivariate analysis, verifying that the quantitative variables followed a normal distribution. Differentials were calculated for continuous variables, which were subsequently subjected to an analysis of covariance.

Results:

51 women participated in the study, of whom 25 received CDT and 26 TAPA. The mean age of the participants was 59.24 years (SD \pm 9.55), and most of the women were active (n = 26; 51%) or retired (n = 19; 37%). The mean body mass index was 28.17 (SD \pm 4.82) and the mean number of lymph nodes removed was 13.1 (SD \pm 8.47). Only two participants (4%) underwent breast conservative surgery, while the rest 49 (96%) underwent a mastectomy. Most of the participants had no complications after surgery (n = 43; 84%). The social dimension of HRQoL had a positive correlation with the functionality of the upper extremities ($p=0.037$). The level of self-perceived health status was also significantly correlated with the sensation of pain ($p=0.048$) and with the functionality of the upper limbs in occupational performance ($p=0.004$). The analysis of covariance (ANCOVA) showed that the social dimension of HRQoL ($p=0,039$) and shoulder external rotation joint balance ($p=0.045$) improved more in the group that received the experimental intervention, TAPA. Both intervention groups improved very significantly the volume reduction of the affected upper limb ($p<0,001$), the physical ($p<0,001$) and psychological ($p=0.002$) dimensions of HRQoL and the joint balance of shoulder flexion, although there were no significant differences between groups. Both the material and the time spent by the therapist were less with the experimental treatment.

Conclusions:

TAPA could be an effective alternative to CDT in the rehabilitation of stage I and II LSCMS in women, suitable for people who do not want to use compression therapies, also for those who do not tolerate them and for those who have them contraindicated; facilitates therapeutic decision-making, establishing exact doses of treatment for both stages. TAPA is applicable at the fundamental levels of health care, primary and specialized, with a multidisciplinary approach and favors efficient management of health resources, as it requires less investment of material and time than CDT.

A rectangular area with a light blue background featuring a bokeh effect of out-of-focus white and light blue circles of varying sizes.

**TESIS DOCTORAL
COMO COMPENDIO
DE PUBLICACIONES**

TESIS DOCTORAL COMO COMPENDIO DE PUBLICACIONES

Esta Tesis Doctoral es un compendio de tres publicaciones, en las que se pretende verificar la eficacia y la eficiencia de un tratamiento experimental, la terapia antiedema propioceptiva orientada a la actividad, TAPA, basado en Terapia ocupacional, en la rehabilitación del linfedema secundario a cáncer de mama en miembro superior, en estadio I y II *-según clasificación de la Sociedad Internacional de Linfología-* en mujeres, comparándola con el tratamiento estándar, la terapia descongestiva compleja.

Dichas publicaciones recogen el protocolo y los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación. Los artículos que integran la tesis son:

1. Muñoz-Alcaraz, M.N., Pérula-de-Torres, L.Á., Serrano-Merino, J. et al. Efficacy and efficiency of a new therapeutic approach based on activity-oriented proprioceptive antiedema therapy (TAPA) for edema reduction and improved occupational performance in the rehabilitation of breast cancer-related arm lymphedema in women: a controlled, randomized clinical trial. BMC Cancer 20, 1074 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07558-x>
2. Muñoz-Alcaraz MN, Pérula-de Torres LA, Jiménez-Vílchez AJ, Rodríguez-Fernández P, Olmo-Carmona MV, Muñoz-García MT, Jorge-Gutiérrez P, Serrano-Merino J, Romero-Rodríguez E, Rodríguez-Elena L, Refusta-Ainaga R, Lahoz-Sánchez MP, Miró-Palacios B, Medrano-Cid M, Magallón-Botaya R, Santamaría-Peláez M, Mínguez-Mínguez LA, González-Bernal JJ. Impact of Activity-Oriented Proprioceptive Antiedema Therapy on the Health-Related Quality of Life of Women with Upper-Limb Lymphedema Secondary to Breast Cancer—A Randomized Clinical Trial. Journal of Clinical Medicine. 2022; 11(7):1884. <https://doi.org/10.3390/jcm11071884>
3. Muñoz-Alcaraz MN, Jiménez-Vílchez AJ, Santamaría-Peláez M, Pérula-de Torres LA, Olmo-Carmona MV, Muñoz-García MT, Jorge-Gutiérrez P, Serrano-Merino J, Romero-Rodríguez E, Rodríguez-Elena L, Refusta-

Ainaga R, Lahoz-Sánchez MP, Miró-Palacios B, Medrano-Cid M, Magallón-Botaya R, Mínguez-Mínguez LA, González-Santos J, González-Bernal JJ. Activity-Oriented Antiedema Proprioceptive Therapy (TAPA) for Shoulder Mobility Improvement in Women with Upper Limb Lymphedema Secondary to Breast Cancer: A Multicenter Controlled Clinical Trial. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11(8):2234. <https://doi.org/10.3390/jcm11082234>



LISTADO DE ABREVIATURAS

LISTADO DE ABREVIATURAS

- AECC. Asociación Española Contra el Cáncer
- ANCOVA. Análisis de covarianza.
- AP. Atención Primaria
- CCI. Coeficiente de correlación intraclase
- CM. Cáncer de mama
- CTCAE. Common Terminology Criteria for Adverse Events v 5.0
- DE. Desviación estándar.
- DLM. Drenaje linfático manual
- DS. Puntuación diferencial.
- ECA. Ensayo clínico aleatorizado
- EISAS. Equipo de Investigación del Servicio Aragonés de Salud
- EITAPA. Equipo de Investigación TAPA
- EIUB. Equipo de Investigación de Universidad de Burgos
- EQoL-5D. Self-Assessment of the Health Questionnaire of EuroQol Group
- EVA. Escala Visual Analógica.
- F.I. Factor de impacto
- FEA. Facultativo Especialista de Área
- GAIAP-B21-17R. Grupo de Investigación de Atención Primaria de Salud de Aragón
- GC. Grupo control
- GCO. Global Cancer Observatory
- GE. Grupo experimental
- IARC. International Agency for Research on Cancer
- ILF. International Lymphedema Framework
- IMC. Índice de masa corporal
- ISL. International Society of Lymphology
- JBABD. Joint Balance Abduction.
- JBER. Joint Balance External Rotation.
- JBF. Joint Balance Flexion.
- LSCM. Linfedema secundario a cáncer de mama
- LSCMS. Linfedema secundario a cáncer de mama en miembro superior
- LSV. Largo sobreviviente de cáncer
- MS. Miembro superior

- OMS. Organización Mundial de la Salud
- Quick DASH. Quick Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand.
- ROM. Rango de movimiento
- SEOM. Sociedad Española de Oncología Médica
- TAPA. Terapia antiedema propioceptiva orientada a la actividad
- TDC. Terapia física, descongestiva compleja o combinada
- TO. Terapia ocupacional
- ULL-27. Upper Limb Lymphedema
- ULL-27-Ph. Physical Upper Limb Lymphedema
- ULL-27-Ps. Psychology Upper Limb Lymphedema
- ULL-27-S. Social Upper Limb Lymphedema



Capítulo 1. INTRODUCCIÓN

Capítulo 1. INTRODUCCIÓN

1.1. Linfedema en miembro superior secundario a cáncer de mama. Alcance del problema.

El cáncer de mama (CM) es actualmente el tumor más diagnosticado en el mundo, con 2.261.419 (11.7%) de casos nuevos *-incidencia especialmente alta en los países desarrollados-*, una mortalidad de 684.996 (6.9%) y una prevalencia a los 5 años de 7.790.717 (201.6%) en 2020, para personas de todas las edades y ambos sexos – *el CM en el sexo masculino representa menos del 1% de los casos* (1) – según datos del Global Cancer Observatory (GCO), elaborados por la International Agency for Research in Cancer (IARC) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que estima que la incidencia del CM en 2.040 será de 3.190.000 (2).

Esta previsión de la incidencia del CM se fundamenta en la mayor esperanza de vida de la población, los avances científicos tanto en el cribado poblacional, como en el diagnóstico y el tratamiento, los cuales han provocado un aumento de la tasa de supervivencia de esta enfermedad, haciendo que cada vez sea mayor el número de pacientes largas supervivientes (LSV) de CM, lo que la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) define como *“aquella persona que a los 5 años del diagnóstico y tratamiento se encuentra libre de enfermedad, que en la mayoría de los casos significa curación, pudiendo ser este período más extenso en el CM”*. La SEOM considera prioritario evitar y/o reducir el riesgo de secuelas y complicaciones derivadas del diagnóstico y del tratamiento como linfedema, fatiga oncológica, sarcopenia, dolor, caquexia, menopausia precoz, limitaciones en manejo del estrés, actividad sexual, etc., pues a menudo implican un compromiso importante en el funcionamiento, limitan la realización de actividades de la vida diaria (AVD), restringen la participación, impactando todo ello negativamente en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) (3–5).

La supervivencia al cáncer se categoriza como una enfermedad crónica, que plantea desafíos de tratamiento, sobre todo desde los servicios de rehabilitación, en los que la **Terapia Ocupacional (TO)** aporta un enfoque único beneficioso para sobrevivientes de cáncer, que se enfrentan a restricción en la participación en todas las áreas fundamentales de su vida (6–9), pues las estrategias de

rehabilitación deben centrarse en restaurar el desempeño ocupacional – *“el logro de la ocupación seleccionada como resultado de la interacción dinámica entre la persona, sus contextos y la ocupación”* (9,10) - lo más cercano a niveles premórbidos, permitiendo a la persona preservar su actividad productiva, resultando en consecuencia una mejora de la CVRS (11).

El linfedema es una de las complicaciones más habituales e importantes del CM y de sus tratamientos. Existe variabilidad en la **incidencia informada** de linfedema secundario a CM (LSCM) debido, entre otros motivos, a las diferencias entre los criterios utilizados para definir el linfedema y al tratamiento recibido. Es aproximadamente del 20% en un año y aumenta al 40% a los diez años después del tratamiento del CM, con una incidencia acumulada del 28%. El linfedema puede desarrollarse dentro de los días posteriores a la operación y puede continuar presentándose hasta 11 años después del tratamiento del CM, estimándose que una de cada cinco sobrevivientes de CM desarrolla LSCM (12,13). La causa de linfedema secundario más habitual en países desarrollados es el secundario a neoplasias, siendo el más frecuente el LSCM de miembro superior (LSCMS) (14).

El linfedema es considerado por la Clasificación Internacional de Enfermedades de la OMS como una enfermedad (15); la International Society of Lymphology (ISL) la define como *“una manifestación externa (y/o interna) de insuficiencia del sistema linfático y transporte linfático disminuido. Puede ser un fenómeno aislado o asociarse con multitud de otras secuelas locales incapacitantes o incluso con síndromes sistémicos potencialmente mortales. Suele seguir un curso crónico y progresivo, que requiere atención desde un modelo biopsicosocial de por vida”* (16).

Clínicamente, el linfedema se manifiesta como tumefacción por el desequilibrio entre la filtración intersticial y la secreción de líquido y proteínas, que puede provocar cambios irreversibles en los tejidos con alto riesgo de infección. Los pacientes informan de cambios en estructuras, como la forma del brazo y funciones corporales (mentales, como fatiga, angustia, cambios en la imagen corporal; sensoriales y de dolor, sensación de pesadez, tirantez, entumecimiento; relacionadas con el movimiento, como limitación del rango articular; de la piel, genitourinarias, etc.), que les dificultan la realización y restringen su participación en actividades de cuidado personal, productivas, de ocio y

participación social. Como barreras mencionan el impacto del uso de vendas y prendas compresivas y los costes económicos de los tratamientos (17).

Algunos estudios afirman que los síntomas de LSCMS autoinformados por los propios pacientes son más indicativos de las puntuaciones en CVRS, que las mediciones objetivas (18) e incluso algunos de ellos, los más comúnmente informados, sensación de hinchazón y pesadez, se correlacionan moderadamente con la presencia y gravedad del LSCMS (19), por lo que tratamientos dirigidos a síntomas específicos relacionados con el linfedema, no sólo con la reducción de su volumen, podrían mejorar algunos aspectos de la CVRS (20).

1.2. Tratamiento conservador en linfedema de miembro superior secundario a cáncer de mama. La necesidad de un acuerdo universal.

Actualmente, existen varios **criterios diagnósticos** para LSCMS, lo que conduce a la variación en el diagnóstico y en la detección de las mejores prácticas de tratamiento.

Para determinar la gravedad de los eventos adversos del tratamiento del cáncer, como el linfedema, se puede utilizar el Common Terminology Criteria for Adverse Events v 5.0 (CTCAE) que incluye presentación clínica, nivel de intervención requerido y limitaciones en AVD.

Están en uso varios criterios para su estadiaje, como el del International Lymphedema Framework (ILF), también el de la OMS, pero es el de la ISL el más frecuente, aunque cada sistema puede utilizar varios criterios para establecer una etapa. Para cuantificar los efectos del LSCM se consideran muy relevantes los autoinformados por las pacientes (dolor, fatiga, rigidez, pesadez), si se reduce la hinchazón si la extremidad permanece elevada, los cambios en circunferencia y volumen (también con respecto al brazo contralateral), la presencia de fovea, el signo de Stemmer y la evaluación de los cambios en la piel. Se pueden utilizar además la espectroscopia de bioimpedancia, linfogammagrafía, ecografía, resonancia, escáner LASER, medidas de tonometría tisular/constante dieléctrica tisular, perimetría, pero falta estandarización para las diferencias absolutas y relativas de estos valores y un sistema de estadificación universal que considere también los síntomas autoinformados (21,22).

El **sistema de estadificación** de la ISL clasifica la extremidad linfedematosa en tres etapas o estadios, considerando también un estadio 0, subclínico o latente, en el que la hinchazón no es evidente, pero en la que pueden aparecer síntomas subjetivos informados por las pacientes:

- Estadío I, hay una acumulación temprana de líquido rico en proteínas, que desaparece con la elevación de la extremidad. Fóvea positivo.
- Estadío II, en el que hay más cambios en estructuras sólidas, la elevación de los miembros por sí sola no reduce la hinchazón. Al principio, aparece fóvea, pero luego a pesar de una presión prolongada en la piel apenas se produce hoyo (fóvea negativo) por el exceso de grasa subcutánea y se desarrolla fibrosis.
- Etapa III lleva a la elefantiasis linfostática, fóvea negativa, cambios en la piel, pliegues cutáneos, hiperpigmentación y crecimientos verrugosos.



Figura 1. Pápulas múltiples y nódulos eritematoso-violáceos en linfedema crónico en miembro superior derecho. Fuente Pereira ESP et al. (23).

Para evaluar la gravedad de cada etapa, se miden las diferencias de exceso de volumen con respecto a la extremidad contralateral, siendo mínimo ($> 5 < 20\%$), moderado ($20-40 \%$) o grave ($>40 \%$) (16).

En cuanto a la **prevención del LSCMS**, existe incertidumbre acerca de la efectividad de las intervenciones quirúrgicas, tanto para la prevención como para su tratamiento. Se ha encontrado evidencia de muy bajo grado de recomendación acerca de que la transferencia de ganglios linfáticos es una opción eficaz en el tratamiento del LSCMS en estadío II y de bajo sobre que la anastomosis linfático-venosa es eficaz para prevenir el LSCMS (24), aunque hay estudios que concluyen que las anastomosis linfovenosas profilácticas inmediatas en el momento de la disección axilar pueden disminuir el riesgo de su desarrollo hasta un $6,6 \%$ (25).

Acerca de la evaluación de las técnicas de tratamiento conservador para la prevención de esta secuela de CM, no han podido obtenerse conclusiones firmes

sobre la efectividad de las intervenciones que incluyen **drenaje linfático manual (DLM)**. (26–29). De hecho, en España, está considerada como una técnica natural, para la que no existe regulación global en ningún país occidental y se encuentra en evaluación (30,31). La evidencia sugiere también que ni el ejercicio con resistencia, ni el inicio temprano de actividades que impliquen el hombro incrementan el riesgo de padecer linfedema y favorecen una mejor movilidad, si se controla y trata la aparición de síntomas. Los programas de educación sanitaria parecen contribuir a una menor incidencia y a una recuperación más rápida de la abducción de hombro, si se acompañan de ejercicio, seguimiento de síntomas e intervención precoz (27). El empoderamiento de las personas con linfedema con acceso a apoyo por parte de asistencia sanitaria profesional optimiza las prácticas de autocuidado y mejora los resultados de recursos de salud limitados (32).

Sobre la consideración de **factores de riesgo** en intervenciones de empoderamiento, son muchas las precauciones de “no hacer” que se recomiendan a las personas intervenidas de CM para prevenir el desarrollo de linfedema, pero algunas de ellas están insuficientemente investigadas, no tienen una consistencia sólida y es probable que haya otros factores de riesgo no modificables, como la genética y la anatomía, también poco comprendidos e investigados (16,33).

Los factores de riesgo bien establecidos son la disección de ganglios linfáticos axilares, radiación de ganglios linfáticos regionales, índice de masa corporal (IMC) alto, según índice de Quetelet (>25) al momento del diagnóstico, edema 3–5% dentro 3 meses de cirugía, edema 5–10% en cualquier momento después de la cirugía e infecciones de celulitis. La biopsia del ganglio centinela tiene un riesgo reducido (16,34). La falta de reconstrucción mamaria o una reconstrucción tardía incrementa el riesgo de padecer LSCMS.

En cambio, no incrementa el riesgo de padecerlo los viajes en avión, la toma de la presión arterial en el brazo afecto, el entrenamiento con pesas, ni las picaduras de insectos. Hay insuficiente evidencia sobre el efecto de las temperaturas extremas, del posicionamiento de la extremidad sobre el desarrollo de LSCMS. Existe un riesgo mínimo con pinchazos, extracciones y transfusiones en el brazo ipsilateral, aunque el riesgo es mayor con mastectomía radical. También se desconoce el impacto de la pérdida de peso y se necesita más investigación para conocer el riesgo con quimioterapia neoadyuvante y adyuvante (35–38).

No existe un **tratamiento** definitivo para el linfedema, el tratamiento conservador inicial se basa en medidas descongestivas, aunque en los últimos años ha habido un gran avance en técnicas de imagen y procedimientos quirúrgicos para ayudar a mejorar los síntomas de esta enfermedad, como cirugías reductoras y reconstructivas o fisiológicas del sistema linfático (39).

Actualmente, la elección del enfoque terapéutico a emplear se basa en las características del linfedema, la experiencia del terapeuta y las preferencias y nivel de adherencia terapéutica del paciente, pues hay un número limitado de guías clínicas, que además no tienen referencias contemporáneas y están basadas en estudios de baja calidad. Generalmente, el tratamiento conservador se divide en una fase intensiva temprana y una fase de mantenimiento posterior. Durante la intensiva, el tratamiento más habitual, considerado como el abordaje más recomendable para LSCMS con una evidencia moderada, sin datos sólidos para recomendar su uso universal por las propias características del tratamiento, es la **terapia descongestiva compleja** (TDC), que consiste en DLM, vendajes multicapa, prendas de compresión, recomendaciones de cuidado de la piel y cinesioterapia.



Figura 2. Vendaje multicapas de linfedema de miembro superior. Fuente Bergmann et al. (40).

Se han propuesto otras modalidades terapéuticas conservadoras como taping, ondas de choque, acupuntura, terapia de fotobiomodulación, endermología, compresión neumática intermitente y electroterapia (12,16,40,41).

A pesar de que la TDC está considerada como el estándar, estudios recientes cuestionan la necesidad de un tratamiento tan exigente, cuya demanda continua podría asociarse a una mala adherencia, disminución de la CVRS y empeoramiento del brazo (42).

Hallazgos actuales afirman que el **DLM** podría no tener ningún efecto para el tratamiento y prevención de LSCMS (26), otros estudios lo han considerado como una maniobra segura que podría aportar beneficios adicionales empleado en combinación con vendaje de compresión para estadíos leve y moderado, con resultados inconsistentes en la reducción de volumen combinado con prenda de compresión, contradictorios para el desempeño ocupacional y no concluyentes para CVRS (28).

Con respecto al uso de **elementos compresivos**, vendajes y prendas de compresión se han considerado tradicionalmente esenciales en el manejo del LSCMS (43,44) pero se ha identificado una falta de adherencia menor a la óptima en su uso diurno relacionada con emociones negativas de los pacientes por su visibilidad, interferencia en la realización de AVD y falta de investigación para conocer su beneficio relativo, los tiempos de uso óptimos y las estrategias implementables para mejorar la adherencia, con lo que esta falta de evidencia subyacente hace que su prescripción sea muy variada (17,45,46). Tampoco parece haber ningún beneficio consistente, ni efecto adverso de su uso durante la realización de actividad física (47). No ayudan en la reducción de volumen en la fase aguda, pero previenen la hinchazón adicional (48). En cambio, sí se notifican frecuentemente efectos adversos a las terapias compresivas, como incomodidad, piel seca y picor y otros severos, si no se tienen en cuenta contraindicaciones o la compresión no es correcta, como necrosis de la piel, daño a los nervios o tromboembolismo (49).

Otros autores concluyen en una revisión del estado del arte del tratamiento de LSCMS que el ejercicio físico aeróbico, de resistencia, la terapia acuática, los vendajes y la compresión neumática intermitente son los tratamientos más efectivos para la reducción de la inflamación en la fase aguda-intensiva y que el ejercicio físico es también beneficioso para la de mantenimiento. Añaden que el DLM es efectivo en la prevención si se aplica inmediatamente después de la cirugía de CM o en fases tempranas o de mantenimiento de LSCMS y que no se

encontraron resultados concluyentes para tratamientos como acupuntura, reflexología, yoga y terapia de fotobiomodulación (50).

En lo que sí coincide la mayor parte de la literatura consultada es en que todas las conclusiones han de tomarse con precaución, tanto por la insuficiente calidad de los estudios, como por la variabilidad clínica, etiológica y características sociodemográficas en la presentación del LSCMS; en la necesidad de desarrollar ensayos clínicos controlados aleatorizados bien realizados y en que, ya que hoy en día es incurable y requiere de cuidados de por vida, es necesaria la identificación de un manejo efectivo, considerando el impacto de las distintas opciones terapéuticas sobre la CVRS, para poder mejorarla, reducir las cargas en recursos familiares y sociosanitarios y contribuir al beneficio común de la sociedad (42,51).

1.3. Hacia un manejo conservador efectivo del linfedema en miembro superior secundario a cáncer de mama. TAPA (terapia antiedema propioceptiva orientada a la actividad).

La **rehabilitación** juega un papel fundamental en el tratamiento de las personas LSV de CM, en la recuperación de deficiencias en funciones y estructuras corporales y en la mejora de las dificultades en la realización y restricciones en la participación en AVD, interviniendo también en factores ambientales – facilitadores y barreras - lo que requiere de un enfoque preciso para poder proporcionar una toma de decisiones más efectiva y un adecuado cumplimiento del tratamiento que mejore su CVRS (52).

Sin embargo, los informes clínicos sobre la baja tasa de utilización de rehabilitación sugieren que se pueden estar pasando por alto las recomendaciones de las guías oncológicas en este aspecto, siendo conveniente una mejora en la atención de rehabilitación en concordancia con ellas. Las guías recomiendan mayoritariamente la derivación a un especialista en linfedema para **tratamientos multimodales:**

- la American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Survivorship recomienda la remisión de pacientes con LSCM a un TO o fisioterapeuta con conocimientos en diagnóstico y tratamiento de linfedema o a un especialista en linfedema y considerar en la rehabilitación terapia con láser, DLM y el vendaje de compresión,
- la National Comprehensive Cancer Network Survivorship Guideline evaluar síntomas subjetivos y medidas objetivas de las extremidades y movilidad funcional y derivar a un terapeuta certificado en linfedema para vigilancia y seguimiento continuos, prendas de compresión, entrenamiento de resistencia progresiva bajo supervisión, DLM, ejercicios de rango de movimiento (ROM),
- la American Physical Therapy Association of Secondary Upper Quadrant Lymphedema, se puede utilizar la medición circunferencial o volumen

por desplazamiento de agua entre otros métodos para diagnosticar el LSCMS (con o sin afectación de la mano) en estadio 1 o superior (53),

- la Sociedad Española de Medicina Física y Rehabilitación recomienda unidades específicas de linfedema con un **abordaje interdisciplinar**, que incluya servicios de dermatología, cirugía vascular, psicología clínica, ortopedia, terapia ocupacional, fisioterapia, radiología, medicina interna, hospitalización domiciliaria, enfermería y oncología (54).

Por otro lado, la evidencia demuestra que la **actividad física**, además de sus múltiples beneficios, es completamente segura para las mujeres que presentan LSCMS, pero la falta de conocimiento sobre su seguridad y eficacia es una preocupación habitual en ellas (55–57). La OMS define la actividad física como *“cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos, con el consiguiente consumo de energía por encima de los niveles de reposo”* y recomienda a las personas LSV realizar actividades físicas aeróbicas moderadas durante al menos 150 a 300 minutos o actividades físicas aeróbicas intensas durante al menos 75 a 150 minutos, o una combinación equivalente de ambas a lo largo de la semana; también realizar actividades de fortalecimiento muscular moderadas o más intensas que ejerciten todos los grupos musculares principales durante dos o más días a la semana (58).

Algunas ocupaciones, actividades instrumentales de la vida diaria como cortar el césped, hacer la compra, pasar la aspiradora u otras AVD, como andar a paso ligero, se considera que tienen una intensidad moderada; otras de ocio, como bailar, jugar al pádel, una intensidad vigorosa (59,60). La TO se define como *“el uso terapéutico de las ocupaciones de la vida diaria con personas, grupos o poblaciones con el propósito de mejorar o permitir la participación”*, *“sólo los terapeutas ocupacionales se centran en el uso terapéutico de las ocupaciones para promover la salud, el bienestar y la participación en la vida”* (61), *“las ocupaciones son las actividades cotidianas que las personas realizan como individuos, en familia y en las comunidades para ocupar el tiempo y dar sentido y propósito a la vida”* (62).

En el dominio de su práctica, según Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias, *“corresponde a los Diplomados universitarios en Terapia Ocupacional la aplicación de técnicas y la realización de actividades de carácter ocupacional que tiendan a potenciar o suplir funciones físicas o*

psíquicas disminuidas o perdidas, y a orientar y estimular el desarrollo de tales funciones” (63); la TO, actualmente grado universitario(64) , utiliza la actividad como medio de tratamiento en la rehabilitación de mujeres con LSCMS, para mejorar disfunción en estructura de la región del hombro, de la extremidad superior, de funciones relacionadas con la movilidad de las articulaciones, con el control de los movimientos voluntarios, con la resistencia muscular, con la fuerza muscular, función propioceptiva, funciones sensoriales relacionadas con la temperatura y otros, funciones táctiles, funciones reparadoras de la piel, relacionadas con la tolerancia al ejercicio, sensación de dolor, funciones emocionales, imagen corporal, facilitando la realización y participación en actividades que pueden estar limitadas, como cambiar y mantener la posición del cuerpo, llevar, mover y usar objetos, vestirse, trabajo y empleo, tareas del hogar entre otras (65–68).

La evidencia disponible conviene también en una mayor investigación de la rehabilitación oncológica interdisciplinar en la que, entre los parámetros de la actividad prescrita se incluyan **componentes neurodinámicos**, para reducir el edema intraneural y de **facilitación propioceptiva neuromuscular** de miembros superiores, por sus efectos sinérgicos junto a otras modalidades en la reducción del volumen, mejora del ROM, el dolor y disfunciones emocionales, ya que las mujeres con LSCMS pueden presentar alteraciones en la mecanosensibilidad y dolor neuropático por neuropatía periférica secundaria a tratamientos , lo que tendría un impacto positivo en su CVRS (69–74).

Se están evaluando nuevas técnicas de vendaje autoajustables, que aporten mayor comodidad, que favorezcan niveles óptimos de adherencia terapéutica y que permitan la realización de AVD y participación en áreas fundamentales de su vida a las personas con LSCMS (75,76).

La evidencia también sugiere que una rehabilitación completa y efectiva después de una intervención de CM debe incluir la educación sanitaria, el **empoderamiento** de las pacientes (27,51,77–79).

Ante la necesidad de encontrar un manejo conservador efectivo del LSCMS y sobre estos fundamentos científicos en la rehabilitación del LSCMS, se plantea el presente proyecto de investigación titulado *“Eficacia y eficiencia de un nuevo abordaje terapéutico en la rehabilitación de linfedema de miembro superior secundario a*

cáncer de mama en mujeres (LSCM): Terapia antiedema propioceptiva orientada a la actividad (TAPA). Ensayo clínico controlado aleatorizado”, con el objetivo de evaluar la eficacia y la eficiencia de un abordaje experimental conservador multimodal, TAPA - basado en la prescripción de ocupaciones, con patrones neurodinámicos y de facilitación neuromuscular propioceptiva, para mejorar la CVRS de las pacientes con LSCMS en estadio I y II, la sustitución de elementos compresivos por propioceptivos y el empoderamiento de las pacientes - comparándolo con el tratamiento estándar, TDC, a través de un ensayo clínico aleatorizado (ECA) multicéntrico; partiendo de la hipótesis de que TAPA podría ser más efectiva y eficiente que TDC en la rehabilitación del LSCMS.



Capítulo 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Capítulo 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. Hipótesis

La Terapia Antiedema Propioceptiva Orientada a la Actividad (TAPA) es más eficaz y eficiente que el tratamiento estándar, Terapia Descongestiva Compleja (TDC), en la rehabilitación del linfedema de miembro superior secundario a cáncer de mama (LSCMS) en mujeres.

2.2. Objetivos

2.2.1. Objetivo general

Verificar la eficacia y la eficiencia de TAPA en la rehabilitación del LSCMS en mujeres en estadio I y II, según clasificación de la ISL, comparándola con el tratamiento estándar, TDC.

Para el abordaje de este objetivo, se diseñó un ECA, cuyo protocolo está publicado en artículo 1:

Muñoz-Alcaraz, M.N., Pérula-de-Torres, L.Á., Serrano-Merino, J. et al. Efficacy and efficiency of a new therapeutic approach based on activity-oriented proprioceptive antiedema therapy (TAPA) for edema reduction and improved occupational performance in the rehabilitation of breast cancer-related arm lymphedema in women: a controlled, randomized clinical trial. *BMC Cancer* 20, 1074 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07558-x> FACTOR DE IMPACTO (JCR)– QUARTIL (JCR) / IF (JCR) – Quartile (JCR)...FI: 4.4303 – Q2

2.2.2. Objetivos específicos

- Determinar la reducción del volumen del miembro afectado tratado con TAPA.

Se aborda en artículo 3:

Muñoz-Alcaraz MN, Jiménez-Vílchez AJ, Santamaría-Peláez M, Pérula-de Torres LA, Olmo-Carmona MV, Muñoz-García MT, Jorge-Gutiérrez P, Serrano-Merino J, Romero-Rodríguez E, Rodríguez-Elena L, Refusta-Ainaga R, Lahoz-Sánchez MP, Miró-Palacios B, Medrano-Cid M, Magallón-Botaya R, Mínguez-Mínguez LA, González-Santos J, González-Bernal JJ. Activity-Oriented Antiedema Proprioceptive Therapy (TAPA) for Shoulder Mobility Improvement in Women with Upper Limb Lymphedema Secondary to Breast Cancer: A Multicenter Controlled Clinical Trial. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11(8):2234. <https://doi.org/10.3390/jcm11082234> FACTOR DE IMPACTO (JCR)– QUARTIL (JCR) / IF (JCR) – Quartile (JCR)...FI: 4.242 – Q1

- Calcular el efecto de TAPA sobre el desempeño de AVD.

Se aborda en artículo 2:

Muñoz-Alcaraz MN, Pérula-de Torres LA, Jiménez-Vílchez AJ, Rodríguez-Fernández P, Olmo-Carmona MV, Muñoz-García MT, Jorge-Gutiérrez P, Serrano-Merino J, Romero-Rodríguez E, Rodríguez-Elena L, Refusta-Ainaga R, Lahoz-Sánchez MP, Miró-Palacios B, Medrano-Cid M, Magallón-Botaya R, Santamaría-Peláez M, Mínguez-Mínguez LA, González-Bernal JJ. Impact of Activity-Oriented Proprioceptive Antiedema Therapy on the Health-Related Quality of Life of Women with Upper-Limb Lymphedema Secondary to Breast Cancer – A Randomized Clinical Trial. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11(7):1884. <https://doi.org/10.3390/jcm11071884> FACTOR DE IMPACTO (JCR)– QUARTIL (JCR) / IF (JCR) – Quartile (JCR)...FI: 4.242 – Q1

- Evaluar el efecto de TAPA sobre la CVRS.

Se aborda en artículo 2.

- Comparar la capacidad de optimizar recursos de TAPA, con respecto a TDC.

Se aborda en los tres artículos.



Capítulo 3. MATERIALES Y MÉTODOS

Capítulo 3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Diseño

Ensayo clínico controlado, multicéntrico, aleatorizado por estratificación en dos gradientes, con dos brazos paralelos, longitudinal y simple ciego. El protocolo del presente estudio ha sido publicado en BMC Cancer (80). El ensayo está registrado prospectivamente en ClinicalTrials.gov [NCT03762044], con fecha de 23 de noviembre de 2018: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03762044>.*

El estudio siguió el siguiente diagrama de flujo de CONSORT:

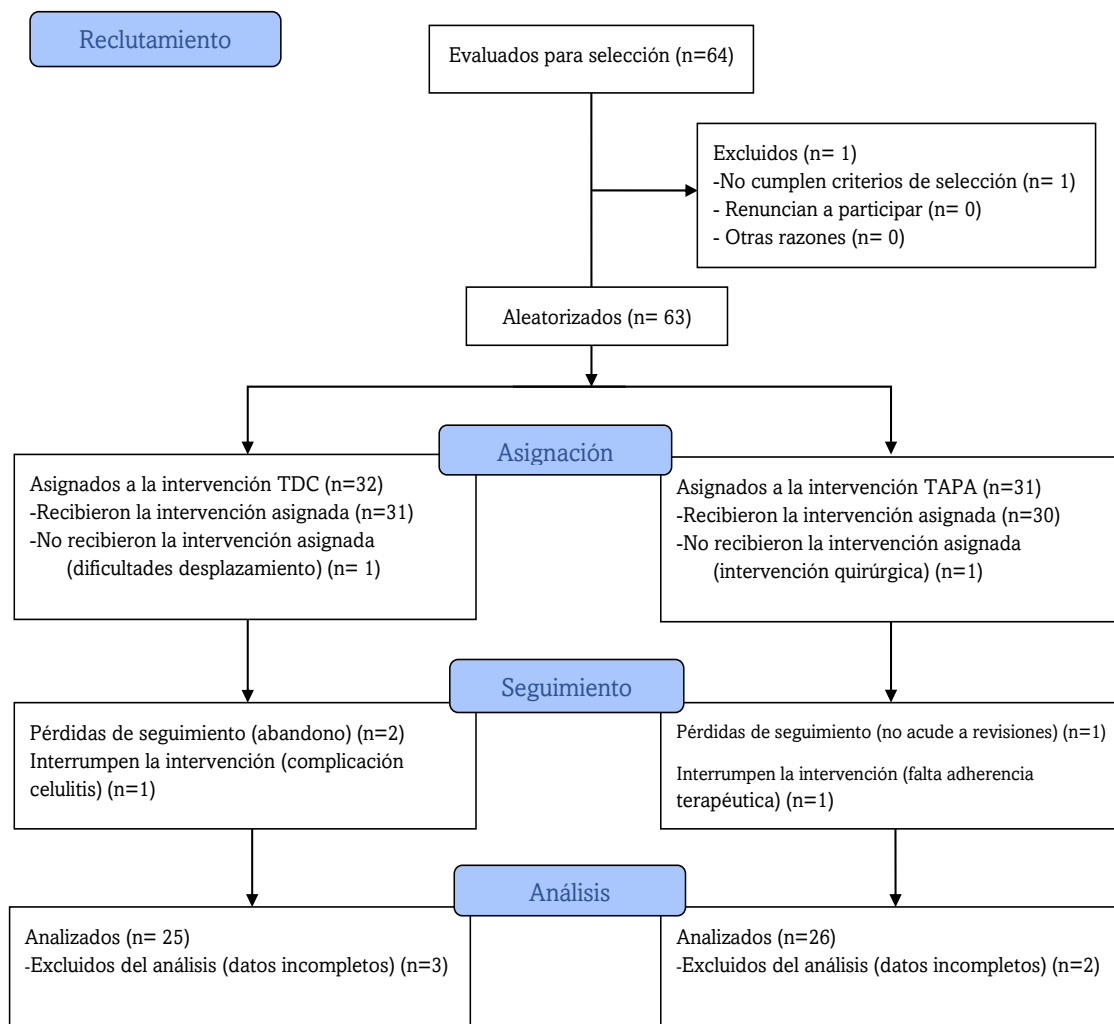


Figura 3. CONSORT 2010 Diagrama de flujo

3.2. Duración del estudio

TAREAS	ASIGNA	01/10/2018	03/12/2018	27/01/2019	09/11/2020	01/10/2021	24/12/2021	16/04/2022	16/05/2022
Conceptualización. Metodología, Revisión bibliográfica	EITAPA								
Solicitud de autorización direcciones de los centros y comité ético	EITAPA								
Trabajo de campo	MN, AJ, MV, MT, P, EISAS								
Solicitud financiación	EITAPA								
Mecanización de los datos. Análisis estadístico	AJ, LA, EIUB								
Difusión del estudio: protocolo y resultados	EITAPA, GAIAP- B21-17R, EIUB								
Informe final	MN, LA, J								

*Figura 4. Diagrama de Gantt.

Equipo de Investigación TAPA (EITAPA): María Nieves Muñoz Alcaraz (MN), Luis Ángel Pérula de Torres (LA), Jesús Serrano Merino (J), Antonio José Jiménez Vílchez (AJ), María Teresa Muñoz García (MT), María Victoria Olmo Carmona (MV), Presentación Jorge Gutiérrez (P), Esperanza Romero Rodríguez (E); Equipo de Investigación del Servicio Aragonés de Salud (EISAS): Lorena Rodríguez Elena (L), Raquel Refusta Ainaga (R), María Pilar Lahoz Sánchez

(MP), Belén Miró Palacios, Mayra Medrano Cid (M); Equipo de Investigación de Universidad de Burgos (EIUB): Jerónimo Javier González Bernal, Luis Alberto Mínguez Mínguez, Mirian Santamaría Peláez, Josefa González Santos, Paula Rodríguez Fernández; 4Grupo de Investigación de Atención Primaria de Salud de Aragón (GAIAP-B21-17R): Rosa Magallón Botaya, Bárbara Oliván Blázquez, Cruz Bartolomé Moreno.

La planificación inicial de la duración del proyecto fue de 20 meses. Pero iniciado el trabajo de campo, hubo que modificar el cronograma, tanto por la situación en ese momento de pandemia por SARS-CoV-2 (CO-VID-19), que hizo que se interrumpiera la actividad en centros de rehabilitación, tanto públicos como privados, del Sistema Nacional de Salud Español, que obligó a paralizar tratamientos y evaluaciones de resultados; como por cambios en la composición del equipo investigador, por jubilación de MV, cuyas tareas asignadas asumió P. El equipo optó entonces por hacer el estudio multicéntrico - *primeramente, se había concebido como unicéntrico*-, para facilitar el reclutamiento y dar también mayor robustez al estudio, teniendo finalmente una duración total de 43 meses.

3.3. Sujetos de estudio

Mujeres intervenidas de CM, diagnosticadas de LSCMS, en estadio I y II según clasificación de la ISL (16), derivadas a la Unidad de Gestión Clínica Interniveles de Rehabilitación del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba y Distrito Sanitario Córdoba-Guadalquivir, ya sea desde Atención Primaria (AP), como desde especializada y desde la Asociación de Mujeres Aragonesas con Cáncer Genital y de Mama (AMAC-GEMA) y Asociación de Personas con Linfedema de Aragón (ADPLA) a Centro de Salud San José y Hospital Clínico Universitario del Servicio Aragonés de Salud.

3.4. Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Mujeres intervenidas de CM, diagnosticadas de LSCM en estadio I y II.
- Consentimiento informado de la paciente.

Criterios de exclusión:

- Problemas de salud, enfermedades o disfunciones que les impidan participar en la intervención.
- Linfedema bilateral en miembros superiores.

3.5. Inclusión de participantes

Dos Facultativos Especialistas de Área (FEA) en Medicina Física y Rehabilitación en Córdoba (MV, P) y una Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria en Zaragoza (L) invitaron a las pacientes a participar, informándoles de los propósitos de la investigación y sus procedimientos.

Los sujetos que aceptaron participar en el estudio firmaron el correspondiente Consentimiento Informado (Anexo I), el cual fue conservado por el investigador principal.

A cada sujeto incluido en el estudio, se le asignó un número de protocolo, para poder identificarlo en todos los documentos.

3.6. Tamaño muestral

Se consideró una disminución en el volumen del linfedema clínicamente relevante en 150 ml. (valor mínimo detectable), 20% con respecto a la línea de base (81,82). El cálculo se realizó con EPIDAT 4.2. En base a los datos de la literatura sobre medias y desviaciones estándar (72,83) para un error alfa de 0,05 y una potencia estadística del 80%, el tamaño de muestra necesario sería de 29 sujetos por grupo. Se supone que el efecto del tratamiento estándar en el grupo control dará lugar a una reducción del volumen del brazo en un promedio del 5%, el efecto del tratamiento en el grupo experimental causará una reducción promedio del volumen del brazo del 20% y la desviación estándar será similar en ambos grupos, acercándose al 20% (84).

Considerando una tasa de abandono del 10% en cada grupo, el tamaño de muestra corregido es de 64 pacientes, asignados aleatoriamente a dos grupos, de 32 pacientes cada uno, 16 por estadio y grupo de intervención (Grupo control: 16 en estadio I y 16 en estadio II. Grupo experimental: 16 en estadio I y 16 en estadio II).

3.7. Aleatorización

Las participantes fueron asignadas mediante selección aleatoria estratificada, según estadios I o II, a uno de los dos grupos de intervención:

- Grupo control, TDC
- Grupo experimental, TAPA

3.8. Asignación aleatoria y ocultación de la asignación

Se creó una secuencia de asignación aleatoria, utilizando el software estadístico EPIDAT 3.1 (85), estratificando a las participantes según su estadio de linfedema, estableciendo una relación 1:1 y utilizando bloques de tamaño aleatorio de 4.

Esta secuencia de asignación llevada a cabo por MV, P Y L se ocultó a los investigadores encargados de la evaluación de resultados (AJ, R), mediante sobres numerados secuencialmente.

3.9. Técnica de muestreo

Muestreo consecutivo; todas las pacientes que cumplían los criterios de inclusión fueron invitadas por MV, P y L a participar en el estudio a medida que eran identificadas y hasta alcanzar el tamaño muestral requerido.

3.10. Cegamiento

La asignación de las intervenciones se ocultó a evaluadores de resultados. Los investigadores encargados de monitorizar y analizar los datos, AJ, LA y EIUB, también estuvieron cegados, no recibiendo información sobre a cuál de los tratamientos corresponden los distintos datos.

Los responsables del reclutamiento y asignación aleatoria fueron informando a evaluadores y a participantes de las distintas fechas de evaluación de resultados.

Las participantes adjuntaron la hoja de seguimiento del protocolo, cumplimentando las distintas autoevaluaciones y registrando los posibles efectos adversos, así como abandonos, pérdidas y causas de estos.

La revisión del estudio por parte de EITAPA se fue haciendo de manera continuada.

3.11. Estudio de la fiabilidad interobservador

Se analizó el grado de fiabilidad interobservador para la medición de la circunferencia, mediante el coeficiente de correlación intraclase (CCI) con software Epidat 4.2. Para ello, se realizaron 7 mediciones, en 7 regiones anatómicas predefinidas, con 5 centímetros de diferencia entre ellas, a 4 sujetos voluntarios en ambos brazos -afecto y sano-, obteniendo un valor de 0,6275, con un intervalo de confianza del 95% y $p=0,2078$, lo que indica un buen grado de concordancia.

Para la interpretación del CCI, se utilizó la clasificación obtenida por Fleiss (86), según el cual un $CCI > 0,91$ correspondería a muy buena concordancia; 0,71–0,90, bueno; 0,51–0,70, moderado; 0,31–0,50 mediocre y si fuera $< 0,30$ la concordancia sería mala o muy mala.

3.12. Medidas de resultado. Fuentes de información

Se creó un manual de procedimientos y un cuaderno para la recolección de datos de variables sociodemográficas y clínicas, que se obtuvieron de entrevistas estructuradas, evaluaciones e historias clínicas. Hubo cuatro momentos de medición: basal, 24-72 horas previas al inicio del tratamiento asignado (MV, P y L) y tres de evaluación de resultados (AJ y R), 24-72 horas posteriores a la finalización de la intervención y de mantenimiento del efecto al mes y a los tres meses.

3.13. Variables dependientes. Resultados principales

- Volumen (vol.) de la extremidad. Se calculó la diferencia de vol. entre miembro sano y afecto en mililitros (ml.) y porcentaje (%), a través de circimetría (medición manual de perímetros de las extremidades con cinta métrica) y se calculó el vol., según la fórmula de Kunhke (87–89).
- CVRS.
 - Se analizó con el Upper Limb Lymphedema 27 (ULL-27), instrumento específico para pacientes con LSCMS, adaptado transculturalmente y validado en su versión española en 2016. El resultado se calcula como un porcentaje de las dimensiones Social (ULL-27-S), Física (ULL-27-Ph) y Psicológica (ULL-27-Ph); sus resultados indican que a mayor puntuación, mayor discapacidad o peor sintomatología de CVRS). Utiliza una escala de autoevaluación tipo Likert de 5 puntos, para medir la frecuencia con la que la persona sintió dificultad para llevar a cabo sus ocupaciones y/o tuvo los sentimientos preestablecidos en la escala, en la que 1 significa nunca; 2, muy pocas veces; 3, a veces; 4, muchas veces y 5, siempre. El cociente resultante se multiplica por 100 para obtener un resultado de 0 (mejor CVRS posible) a 100 (la peor CVRS).
 - Se utilizó también el valor del termómetro del Self-Assessment of the Health Questionnaire of EuroQol Group (EQol-5D),

instrumento genérico, estandarizado y validado en España, que se utiliza para describir y evaluar la CVRS. Se trata de una escala visual analógica (EVA) vertical, de 20 centímetros (cms.), desde 0 (peor estado de salud imaginable) hasta 100 (mejor estado de salud imaginable). La persona marca el punto de la línea vertical que mejor refleje la valoración de su estado de salud global en ese día (90).

- Sensaciones de dolor, pesadez y tirantez percibidas por las participantes. Se empleó un EVA representada por una línea horizontal continua de 100 milímetros, cuyo valor 0 a la izquierda indica ausencia de tales sensaciones y 10, en el extremo derecho, su presencia extrema; el nivel más alto de gradación (91).
- Función de extremidades superiores en la realización de actividades. Se aplicó el Quick Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (Quick DASH), con adaptación transcultural, fiabilidad, validez y sensibilidad a los cambios de su versión extendida en 2006. Autoevalúa la capacidad para realizar 11 actividades durante la última semana, o si la sintomatología en el brazo les interfirió en sus relaciones, con opciones de respuesta de 1 a 5, donde 1 indica nada de dificultad y 5, incapaz de llevarla a cabo. El resultado se calcula como un %, cuanto mayor es el resultado obtenido, mayor es la discapacidad o síntoma, siendo 0 ausencia de dificultad y 100, dificultad severa (92–94).
- Rango de movimiento articular (ROM) de hombro para flexión (JBF), rotación externa (JBER) y abducción (JBABD). Se midió con goniómetro (95).
- Estado físico de la piel. Se realizó inspección y palpación de la zona afecta para valorar hidratación piel (normal/seca/sudoración), si existía o no lesión cutánea y/o en la uña, induración / fibrosis, fovea y signo de Stemmer (96).

3.14. Variables independientes

- Variables sociodemográficas y clínicas. Se recogieron a través de entrevistas estructuras y revisión historia digital de salud.
 - Fecha de nacimiento.
 - Actividad productiva.
 - Situación menstrual.
 - Lateralidad/dominancia manual.
 - Lateralidad del linfedema.
 - Índice de masa corporal (IMC).
 - Otras patologías:
 - Hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus, patología cardíaca, renal vascular, tiroidea.
 - Fecha diagnóstico CM.
 - Fecha intervención quirúrgica, tipo de tumor, tipo de intervención, número de ganglios extirpados, número de ganglios positivos, si hubo o no complicaciones en postoperatorio.
 - Si se ha realizado o no reconstrucción mamaria y cuánto tiempo después de la intervención.
 - Fecha diagnóstico LSMCS, estadio, localización del edema.
 - Tratamientos recibidos. Quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal, inmunoterapia.

3.15. Análisis estadístico

Para minimizar y controlar los efectos de las pérdidas y abandonos no aleatorios, se realizó un análisis estadístico con intención de tratar. En el análisis descriptivo de la muestra, las variables cuantitativas se describieron como la media, la desviación estándar y los límites de cada distribución y las variables cualitativas, como frecuencias absolutas y relativas. Se realizó un análisis bivariado, comprobándose que las variables cuantitativas seguían una distribución normal, mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Posteriormente, se calcularon las puntuaciones diferenciales para todas las variables continuas, restando la puntuación del pretest de las puntuaciones de los post-tests; estas puntuaciones diferenciales se utilizaron en el análisis de covarianza (ANCOVA), para comprobar si aparecían diferencias estadísticamente significativas entre grupo

control (GC) y grupo experimental (GE) para las variables analizadas. Se utilizó como covariable la puntuación pretest de la variable dependiente y como factor fijo el grupo de intervención. El tamaño del efecto de las intervenciones se estimó mediante el coeficiente eta cuadrado (η^2), interpretado de acuerdo con los siguientes criterios, si $0 \leq \eta^2 < 0,05$, no hubo efecto; si $0,05 \leq \eta^2 < 0,26$, el efecto fue mínimo; si $0,26 \leq \eta^2 < 0,64$, el efecto fue moderado y si $\eta^2 \geq 0,64$, el efecto fue fuerte (97). El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico para ciencias sociales SPSS versión 25.0 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.), estableciéndose un valor de significación estadística de $p < 0,05$.

3.16. Intervenciones

Antes de realizar la intervención asignada, todas las participantes de los dos grupos de intervención recibieron un taller de educación sanitaria sobre linfedema, de 3 horas de duración, a cargo de MV, P y L, sobre conocimientos básicos de la fisiopatología del linfedema, identificación temprana de síntomas, medidas preventivas de cuidado de la piel, orientación para desempeño de las AVD y recomendaciones de ejercicios y posturas antiedema de cuello y brazos a realizar al menos una vez al día. Previo a la pandemia, el taller tuvo un contexto grupal, después online y finalmente en sesiones individuales.

El GE realizó TAPA para los estadios I y II. Recibieron 10 sesiones (2 semanales), de 30 minutos cada una, dirigidas por dos TOs, MN y MP. TAPA consiste en el uso terapéutico de cinco actividades significativas, para reducir el volumen de la extremidad linfadematosas. Estas actividades prescritas, seleccionadas y graduadas individualizadamente contienen patrones neurodinámicos y de facilitación neuromuscular propioceptiva. También utiliza un vendaje cohesivo propioceptivo, con técnica similar a vendaje tipo Coban®, que es un tipo de venda elástica autoadherente de alta absorción que se fija sobre sí misma y no se pega a la piel, por lo que produce mínimo daño tisular (98), pero sin compresión y con alto contenido en algodón, sobre cuyo uso y colocación se instruye al paciente y /o cuidador y se recomiendan también modificaciones/adaptaciones que faciliten la realización de actividades y participación en áreas fundamentales de la vida, empoderando a las participantes en el manejo del LSCMS. Terminadas las 10 sesiones, se recomendó a cada participante realizar diariamente sus 5 actividades y no utilizar prenda de compresión alguna.

La intervención del GC en estadio I fue llevada a cabo por MV, P y L y en estadio II por dos fisioterapeutas, MT y M y consistió en la actuación recogida para la rehabilitación del linfedema, en el Proceso Asistencial Integrado de Cáncer de Mama de la Consejería de Salud (99):

- En estadio I, medidas preventivas, cuidados de la piel, ejercicio y prendas de compresión, durante 5 semanas.
- En estadio II, diez sesiones de 60 minutos de TDC (protección de la piel, vendajes multicapa, DLM y prenda de compresión).

Se informó a las participantes de que, durante el período de intervención y los tres meses de seguimiento, no debían realizar ningún otro tratamiento para el LSCMS y de que, en el caso de haber recibido el tratamiento experimental y no lograr la reducción esperada del volumen del edema, podrían realizar el tratamiento estándar al finalizar el estudio.

3.17. Consideraciones éticas

Se solicitó un documento de consentimiento informado a cada participante (Anexo I).

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación de Córdoba, en reunión celebrada el día 27 de noviembre de 2018 (Acta nº 282, ref. 4084) (Anexo II).

Se respetaron los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de 1964, de la Asociación Médica Mundial y enmiendas posteriores y en el Convenio del Consejo de Europa de 1996 relativo a los Derechos Humanos y a la Biomedicina, así como los requisitos establecidos en la legislación española. Se cumplirá con las normas de buena práctica clínica (art. 34 RD 223/2004; directiva comunitaria 2001/20 / CE), la protección de los datos personales y la confidencialidad (Reglamento Europeo de Protección de Datos, y de acuerdo con la Ley Orgánica 3 / 2018 Protección de Datos Personales y garantía de derechos digitales). En el

desarrollo del estudio se consideró la Ley 41/2002 de Autonomía del Paciente y la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

3.18. Financiación

El estudio ha resultado financiado en la convocatoria en régimen de concurrencia competitiva, de proyectos de investigación e innovación en el ámbito de la Atención Primaria, Hospitales Comarcales y Centros Hospitalarios de Alta Resolución del Sistema Sanitario Público de Andalucía para el año 2021, de la Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud, según listado definitivo de proyectos financiados, publicado el día 23 de diciembre de 2021, con Nº EXP.: AP-0160-2021-C2-F2, también en convocatoria de “Ayudas a proyectos de investigación en Terapia Ocupacional. Convocatoria 2020”, otorgada por Colegio Profesional de Terapeutas Ocupacionales de Extremadura (COPTOEX), España y también en 2020 recibió una aportación económica del Grupo de Investigación en Atención Primaria de Salud de Aragón (grupo GAIAP-B21-17R).



Capítulo 4. RESULTADOS

Capítulo 4. RESULTADOS

4.1. Principales características de los participantes.

De los 64 sujetos evaluados para su inclusión, finalmente 51 participantes completaron el estudio y fueron incluidas en el análisis; 25 en el GC y 26 en el GE (Figura 3. CONSORT 2010 Diagrama de flujo).

La Tabla 1 resume algunas de las características principales de las participantes, según el grupo de intervención. La edad media fue de 59,24 años ($ED \pm 9,55$), y la mayoría de las mujeres se encontraban en activo ($n = 26$; 51%) o jubiladas ($n = 19$; 37%). El Índice de masa corporal medio fue de 28,17 ($ED \pm 4,82$) y la media de número de ganglios extirpados fue de 13,1 ($ED \pm 8,47$). Sólo dos participantes (4%) se sometieron cirugía conservadora y las 49 restantes (96%), a mastectomía. La mayoría de las participantes no tuvieron complicaciones tras la intervención quirúrgica ($n = 43$; 84%).

Tabla 1. Principales características de los participantes.

Variables	Total (n = 51)	CG (n = 25)	GE (n = 26)	p-valor
Edad (media±DE)	59,24(±9,55)	61,80 (±9,83)	56,77(±8,76)	0,026
Índice de masa corporal (media±DE)	28,17 (±4,82)	27,59 (±4,91)	28,76(±4,73)	0.348
Número de ganglios extirpados (media±DE)	13,1 (±8,47)	12,20 (±7,21)	14.00(±9,73)	0.471
Ocupación				0.781
Activo	26 (51%)	8 (32%)	18 (69%)	
Desempleado	4 (8%)	3 (12%)	1 (4%)	
Jubilado	19 (37%)	12 (48%)	7 (27%)	
Otros	2 (4%)	2 (8%)	0 (0%)	
Tipo de tratamiento recibido				
Conservador	2 (4%)	1 (4%)	1 (4%)	0,982
Mastectomía	49 (96%)	24 (96%)	25 (96%)	
Complicaciones				0,506
No	43 (84%)	21 (84%)	22 (84%)	
Infección	3 (6%)	2 (8%)	1 (4%)	
Seroma	4 (8%)	1 (4%)	3 (12%)	
Cicatriz queloide	1 (2%)	1 (4%)	0 (0%)	

Los valores se expresan como media ± desviación estándar (SD) con la t de Student o frecuencias relativas (porcentajes). GC: grupo control; GE: grupo experimental.

La Tabla 2 muestra también resultados descriptivos del estudio, comparándolos basalmente según el grupo de intervención.

Tabla 2. Análisis de la comparabilidad basal de ambos grupos.

Variab les	Total (<i>n</i> = 51)	CG (<i>n</i> = 25)	GE (<i>n</i> = 26)	<i>p</i> - valor
EQoL -5D		65,40	66,54	0,822
Quick-DASH		46,88	37,92	0,162
ULL-27 Ph		48,54	41,75	0,250
ULL-27 S		23,09	24,04	0,137
ULL-27 Ps		48,76	45,89	0,504
Dolor EVA 0-10 (media±DE)	(3,82 ± 2,96)	(3,88±3,11)	(3,77±2,82)	0.894
Pesadez EVA 0-10 (media±DE)	(4,87 ± 2,52)	(4,88±2,25)	(4,87±2,79)	0,995
Tirantez EVA 0-10 (media±DE)	(4,28 ± 2,69)	(4,38±2,72)	(4,19±2,67)	0.395

Los valores se expresan como media ±desviación estándar (DE). GC: grupo control; GE: grupo experimental. Self-Assessment of the Health Questionnaire of EuroQol Group (EQoL -5D); The shortened Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand questionnaire (QuickDASH); Upper Limb Lymphedema (ULL-27); Escala Visual Analógica (EVA).

Sólo se observó una diferencia estadísticamente significativa en la edad ($p=0.0026$), lo que indica la homogeneidad de la muestra entre ambos grupos.

4.2. Calidad de vida relacionada con la salud: dolor, pesadez, tirantez y desempeño ocupacional.

La Tabla 3 resume las relaciones existentes entre las diferentes dimensiones de la CVRS (física, psicológica y social) y los cambios ocurridos tras realizar la intervención ambos grupos en la autopercepción de sensaciones de dolor, pesadez, tirantez y autoevaluación de la funcionalidad del miembro superior (MS) en el desempeño ocupacional.

Después de calcular las puntuaciones diferenciales (posttest-pre-test) para obtener la variación de los resultados en el desempeño del MS, la prueba de correlación de Pearson reveló una relación positiva entre la dimensión social y el desempeño ($p=0,037$), lo que sugiere que cuanto más mejora la capacidad funcional del MS con la intervención, más aumenta la CVRS en su dimensión social y viceversa.

El nivel de estado de salud autopercebido tuvo una correlación positiva con la funcionalidad de las extremidades superiores ($p=0,004$), también se correlacionó significativamente con la sensación de dolor ($p=0,048$), por lo que a mayor mejoría en la variable dolor y en desempeño con MS, mayor incremento en la salud autopercebida y viceversa.

Tabla 3. Relación entre las diferentes dimensiones de la CVRS y el dolor, la pesadez, la tirantez y el desempeño ocupacional con MS, mediante la correlación de Pearson.

	Puntuación diferencial ULL-27-Ph		Puntuación diferencial ULL-27-S		Puntuación diferencial ULL-27-Ps		Puntuación diferencial EQ-5D-5L	
	r	p-Valor	r	p-valor	r	p-valor	r	p-valor
Puntuación diferencial EVA-P	0,135	0,346	0,252	0,074	0,173	0,225	-0,279	0,048
Puntuación diferencial EVA -H	0,049	0,733	0,247	0,052	0,037	0,794	-0,247	0,080
Puntuación diferencial EVA -T	0,318	0,023	0,256	0,070	0,185	0,193	-0,154	0,282
Puntuación diferencial Q-DASH	0,021	0,886	0,293	0,037	0,266	0,059	-0,393	0,004

ULL-27-Ph: ULL-27 Física; ULL-27-S: ULL-27 Social; ULL-27 Ps: ULL-27 Psicológica; EVA-P: EVA-Dolor; EVA-H: EVA pesadez; EVA-T: EVA tirantez; Q-DASH: Quick-Dash; EuroQol-5D: EQol-5D.

4.3. Calidad de vida relacionada con la salud: diferencias entre grupos.

La Tabla 4 representa los resultados de la ANCOVA, que mostró diferencias estadísticamente significativas ($p=0,039$) en la dimensión social de la ULL-27- que valora dificultad de la persona para disfrutar del sol, de la vida al aire libre, dificultad en sus proyectos personales, vacaciones, ocio, dificultad en su vida afectiva, con pareja, dificultad en su vida social, al ir a un restaurante, al cine, de compras y el miedo al mirarse en el espejo-, entre GC y GE, controlando las puntuaciones obtenidas en el pretest, por lo que estas diferencias podrían atribuirse a la intervención realizada. Esto significa que la dimensión social de la CVRS mejoró más en el grupo de participantes que recibió el tratamiento experimental, TAPA, en comparación con el grupo que recibió el convencional, TDC (Tabla 4). A pesar de su significancia estadística, el tamaño del efecto fue ($\eta^2 \leq 0,076$) y no hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos en el resto de los aspectos de la CVRS evaluados por la ULL-27, ni en la autopercepción del estado de salud global de las participantes; tampoco se obtuvieron estas diferencias en la medición realizada a los tres meses.

Con ambos tratamientos se obtuvieron mejoras muy significativas tanto en la dimensión física de la ULL-27 ($p < 0,001$), como en la psicológica ($p < 0,002$).

Tabla 4. Comparación entre puntuaciones diferenciales (post-test– pretest) ULL-27 y EQol-5D, controlando las puntuaciones pretest, utilizando ANCOVA

Variable	Fuente	Tipo III Suma de cuadrado	df	MS	F	p-Valor	η^2
Puntuación diferencial	ULL-27-Ph pre-test	1802313482	1	1802313482,445	3406908,005	<0,001	1
ULL-27-Ph	GC/GE	1573,655	1	1573,655	2,974	0,091	0,058
	Error	25392,833	48	529,017			
Puntuación diferencial	ULL-27-S pre-test	1119,004	1	1119,004	4,928	0,031	0,093
ULL-27-S	GC/GE	1021,240	1	1021,240	4,497	0,039	0,085
	Error	10898,700	48	227,056			
Puntuación diferencial	ULL-27-Ps pre-test	970,213	1	970,213	10,145	0,002	0,174
ULL-27-Ps	GC/GE	64,764	1	64,764	0,677	0,414	0,013
	Error	4590,119	48	95,627			
Puntuación diferencial	EQ-5D-5L pre-test	628,345	1	628,345	3,920	0,053	0,075
EQ-5D-5L	GC/GE	122,982	1	122,982	0,767	0,385	0,015
	Error	7692,455	48	160,259			

ULL-27-Ph: ULL-27 Física; ULL-27-S: ULL-27 Social; ULL-27 Ps: ULL-27 Psicológica; MS: media cuadrática; GC: Grupo Control; GE: Grupo Experimental.

Las Figuras 5 y 6 representan las medias del pretest y post-test de la variable con diferencias estadísticamente significativas, ULL-27-S.

Figura 5. Medias de la puntuación de ULL-27 Social de los diferentes grupos en el pretest.

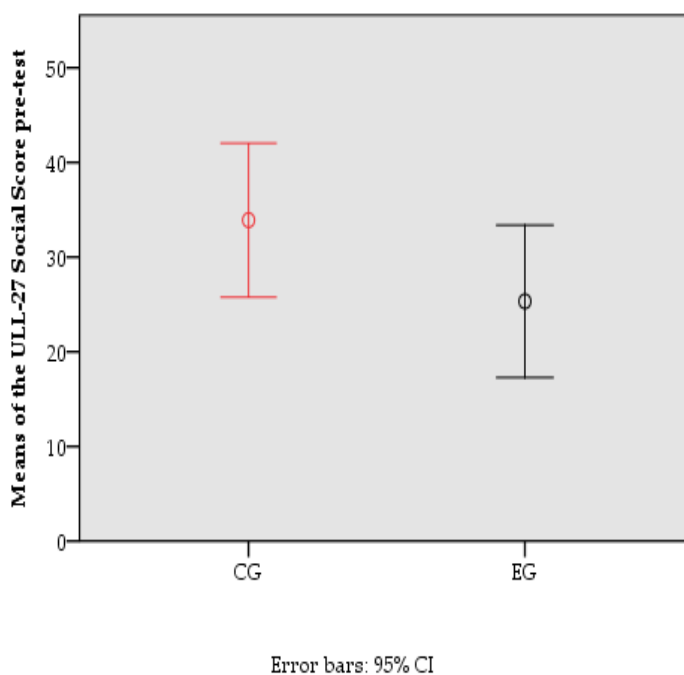
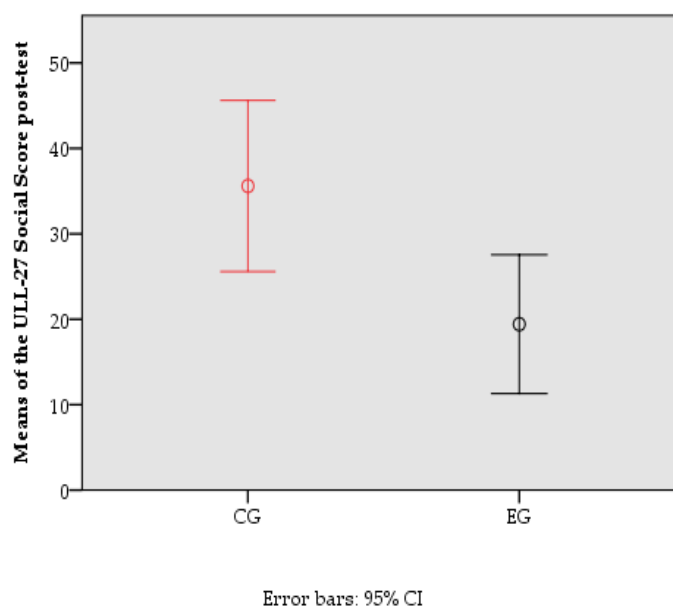


Figura 6. Medias de la puntuación de ULL-27 Social de los diferentes grupos en el post-test.



4.4. Volumen, rango de movimiento articular y desempeño ocupacional: diferencias entre grupos.

La Tabla 5 representa los resultados de la ANCOVA que mostró diferencias estadísticamente significativas entre GC y GE en el balance articular de la rotación externa del hombro (JBER) ($p=0,045$), controlando las puntuaciones obtenidas en el pretest, por lo que podría atribuirse a la intervención realizada. Esto significa que el grupo de participantes que recibieron el tratamiento experimental, TAPA, obtuvo una puntuación más elevada en JBER y mejoró más que el grupo que recibió el tratamiento convencional, TDC. A pesar de ser significativo, el tamaño del efecto fue ($\eta^2 \leq 0,080$), y no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en el resto de los planos de movimiento de hombro estudiados.

Los resultados de este estudio no muestran diferencias significativas en la reducción de volumen de LSCMS entre grupos ($U = 369,00$; $p=0,407$), aunque existen diferencias significativas entre el pretest y el post-test con las dos intervenciones, lo que indica que todas las participantes redujeron significativamente el volumen de su extremidad afectada ($Z = 463,00$, $p=0,61$).

También hubo diferencias estadísticamente muy significativas en ambos grupos en la mejora del balance articular en flexión de hombro (JBF) ($p=0,013$) con respecto a la situación basal dentro de los pacientes que se sometieron a la intervención experimental, pero en ninguno de los dos se produjeron diferencias significativas en el desempeño de las actividades de miembros superiores evaluadas con Quick-DASH ($p=0,464$).

Tabla 5. Comparación entre grupos en puntuación diferencial de variables continuas, controlando las puntuaciones del pretest, utilizando ANCOVA.

Variable	Fuente	Tipo III Suma de cuadrado	df	MS	F	p-Valor	η^2
Diferencial Vol. %	Vol% pre-test	194.568,957	1	194.568,957	1.809,568	<0,001	0,974
	CG/EG	82,518	1	82,518	0,767	0,385	0,016
	Error	5.161,072	48	107,522			
Diferencial Vol. ml.	Vol ml. pre-test	8.698,016	1	8.698,016	0,478	0,493	0,010
	CG/EG	10.305,528	1	10.305,528	0,567	0,455	0,012
	Error	872.983,058	48	18.187,147			
Diferencial QDASH	QDASH pre-test	3325	1	3,325	0,019	0,890	0,000
	CG/EG	94,477	1	94,477	0,545	0,464	0,011
	Error	8.317,476	48	173,281			
Diferencial JBER	JBER pre-test	200,036	1	200,036	6289	0,016	0,114
	CG/EG	135,014	1	135,014	4245	0,045	0,080
	Error	1.558,617	49	31,809			
Diferencial JBF	JBF pre-test	624,712	1	624,712	6723	0,013	0,121
	CG/EG	128,549	1	128,549	1383	0,245	0,027
	Error	4.553,173	49	92,922			
Diferencial JBABD	JBABD pre-test	239,799	1	239,799	1171	0,284	0,023
	CG/EG	477,384	1	477,384	2331	0,133	0,045
	Error	10.034,239	49	204,780			

Vol. %: grado de linfedema según porcentaje volumétrico; Vol. ml.: grado de linfedema según volumen expresado en mililitros; QDASH: Quick-DASH; JBER: balance articular rotación externa; JBF: balance articular de flexión; JBABD: abducción del equilibrio articular; MS: media cuadrática; GC: Grupo Control; GE: Grupo Experimental.



Capítulo 5. DISCUSIÓN

Capítulo 5. DISCUSIÓN

El presente estudio aporta información del impacto que han tenido ambos tratamientos, TAPA y TDC, sobre medidas de resultado informadas por las pacientes específicas para linfedema, lo que distintos autores, como Fish ML et al. y Beelen LM et al. (42,100), en los hallazgos de sus revisiones sistemáticas, consideran necesario para una mejor comprensión de la toma de las mejores decisiones terapéuticas en la rehabilitación del linfedema. Ellos encuentran una interpretación limitada de los resultados de la TDC en CVRS por la variabilidad de protocolos de ésta, mencionan que sigue sin estar clara la estrategia óptima para el tratamiento del LSCMS y recomiendan considerar aspectos como coste y eficiencia, que se han tenido en cuenta en el diseño de este ECA, además de que ambos tratamientos han estado protocolizados para los dos estadios.

Nuestros resultados indican que con ambos tratamientos mejoraron las dimensiones física, psicológica y social de la CVRS, experimentando mayor mejoría en esta última dimensión en los pacientes que se sometieron a TAPA. La dimensión social de la ULL-27 evalúa la autoimagen, las dificultades para disfrutar de la vida al aire libre, participar en proyectos personales, mantener una vida eficaz y visitar establecimientos de ocio. Consideramos que el buen resultado obtenido en el desempeño de tales ocupaciones puede estar relacionado con el hecho de no utilizar elementos de compresión con TAPA. Viehoff et al. ponen de manifiesto que los pacientes con LSCMS consideran que el uso de prendas y vendajes compresivos es un factor ambiental barrera, que impacta negativamente en su CVRS (17). Así mismo, Al Onazi et al. señalan la interferencia de éstas con la funcionalidad, indicando que la visibilidad de las prendas de compresión es uno de los motivos que llevan a una baja adherencia de uso (46).

También consideramos que ha sido fundamental para la obtención de estos resultados utilizar una actividad física planificada, estructurada y repetitiva como medio de tratamiento con TAPA. El potencial terapéutico de la actividad física en la mejora de la CVRS de las pacientes con LSCMS está bien documentado en la literatura por Hayres S. et al., Stout NL et al., Ortega MA et al., Adraskela K. et al. y Salgarello M et al. (47,53,55,101,102).

Nuestros resultados, en consonancia con los obtenidos por Jørgensen et al. y Togawa et al, correlacionaron las sensaciones percibidas de dolor, pesadez y tirantez con una peor CVRS y un peor desempeño ocupacional, que a su vez se correlacionó con una peor percepción de la CVRS (20,103), como concluyeron también Bojinović-Rodić et al. (104). En cambio, los resultados de Sürmeli & Çinar Özdemir no encontraron relación entre la función de miembro superior y la CVRS (105).

En cuanto a la reducción de volumen del miembro superior, no podemos afirmar que existan diferencias en los resultados obtenidos entre las participantes de ambos grupos intervención, pero se obtuvieron con ambos mejoras muy significativas con respecto a su situación basal. En el metaanálisis de Rangon et al. tampoco hallaron estas diferencias entre en el efecto la CDT y los enfoques multimodales a corto plazo sobre la reducción de volumen, ni diferencias significativas en cuanto a la función física de los miembros superiores (106), que sí encontramos con TAPA

Recientes revisiones sistemáticas de O'Donnell TF et al., Marchica P et al. y Lasinski BB (41,50,107) consideran eficaz la TDC para reducir el linfedema, pero coinciden en que se necesitan estudios adicionales para determinar el valor y la eficacia de sus componentes, sobre todo por la falta de evidencia para apoyar el uso del DLM. Aunque los estudios realizados por Ezzo J et al. y Marchica P et al. (28,50) consideran que el DLM, combinado con prendas de compresión, puede reducir el volumen, sus hallazgos fueron contradictorios para el rango de movimiento y no concluyentes para la CVRS. En este sentido, nuestros resultados sí que mostraron que el rango articular de rotación externa de hombro mejoró más con el tratamiento experimental que con la TDC, además de que con los dos tratamientos mejoró también el de flexión con respecto a la línea base.



Capítulo 6. CONCLUSIONES

Capítulo 6. CONCLUSIONES

- TAPA podría ser una alternativa eficaz a la TDC en la rehabilitación del LSCMS en estadio I y II en mujeres, ya que es tan efectiva como ésta en la reducción del volumen del MS afectado, incremento del ROM de flexión de hombro y mejora de las dimensiones física y psicológica de la CVRS, obteniendo cambios positivos muy significativos. Pero, además, TAPA es más eficaz en el aumento de la amplitud de movimiento en la rotación externa de hombro y en la mejoría de la dimensión social de la CVRS que la TDC; *conclusión que se desprende de los resultados mostrados en artículos 2 y 3.*

- TAPA es apta para personas que no desean utilizar terapias compresivas -vendajes y/o prendas de compresión-, también para quienes no las toleran y para quienes las tienen contraindicadas, a la vez que previene los posibles efectos adversos derivadas de éstas, ya que las sustituye por el uso terapéutico de la actividad y empoderamiento que promueva participación en situaciones fundamentales de la vida; *conclusión fundamentada tanto en la introducción/fondo, como en la discusión de los 3 artículos, justificando la propuesta de la intervención experimental.*
 - Ésta es la aportación más novedosa del estudio, pues no se ha encontrado un estudio similar en la literatura revisada que eliminase prendas de compresión en el tratamiento del LSCMS, tanto para el estadio I, como para el II, y tanto en fase intensiva como de mantenimiento.

- TAPA es más eficiente en la gestión de recursos sanitarios que la TDC, pues reduce gastos materiales, ya que emplea una sola capa de una venda de algodón, mientras que la TDC utiliza vendajes multicapas, normalmente tres. Además, la mayor parte de los distintos sistemas sanitarios públicos realizan prescripciones ortoprotésicas de prendas de compresión, habitualmente de forma anual, que no son necesarias con

TAPA. También supone un ahorro de costes de personal, pues las sesiones de TDC suelen durar una media de 60 minutos, mientras que cada sesión de tratamiento experimental es de 30 minutos, suponiendo un ahorro medio de tiempo por profesional de 5 horas en cada tratamiento de 10 sesiones; *esta conclusión se aborda en intervenciones descritas en los tres artículos.*

- TAPA facilita la toma de decisiones terapéuticas, pues establece dosis exactas de tratamiento, es el mismo para ambos estadios, utiliza medidas de resultado informadas por los pacientes y ofrece un tratamiento centrado en la persona; *conclusión extraída de la metodología explicada en los 3 artículos.*

- TAPA es aplicable en los niveles fundamentales de atención sanitaria, primaria y especializada, y fomenta el abordaje multidisciplinar de un trastorno para el que se ha documentado la necesidad de un abordaje biopsicosocial; *se documenta en el método de los artículos 2 y 3.*

- Es necesaria una mayor investigación con mediciones de mantenimiento del efecto a más largo plazo y con una muestra mayor de población, que incluya también hombres y al resto de los estadios de LSCMS, así como contextos grupales y aplicando la intervención experimental en el postoperatorio inmediato del CM, para evaluar su potencial preventivo, ya que es escasa la evidencia disponible sobre la eficacia de la eliminación de prendas de compresión en el tratamiento conservador del LSCMS, especialmente en su fase de mantenimiento; *conclusión incluida en la discusión de los tres artículos.*



**Capítulo 7. PUBLICACIONES
DERIVADAS DEL ESTUDIO**

Capítulo 7. PUBLICACIONES DERIVADAS DEL ESTUDIO

7.1. Artículo 1.

7.1.1. Resumen

TÍTULO: “Efficacy and efficiency of a new therapeutic approach based on activity-oriented proprioceptive antiedema therapy (TAPA) for edema reduction and improved occupational performance in the rehabilitation of breast cancer-related arm lymphedema in women: a controlled, randomized clinical trial”(80).

AUTORES: María Nieves Muñoz-Alcaraz, Luis Ángel Pérula-de-Torres, Jesús Serrano-Merino, Antonio José Jiménez-Vílchez, María Victoria Olmo-Carmona, María Teresa Muñoz-García, Cruz Bartolomé-Moreno, Bárbara Oliván-Blázquez & Rosa Magallón-Botaya

REVISTA: BMC Cancer

VOLUMEN: 20 NÚMERO: 1074 (2020)

DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07558-x>

AÑO DE PUBLICACIÓN: 2020

7.1.2. Informe

El manuscrito titulado “Efficacy and efficiency of a new therapeutic approach based on activity-oriented proprioceptive antiedema therapy (TAPA) for edema reduction and improved occupational performance in the rehabilitation of breast cancer-related arm lymphedema in women: a controlled, randomized clinical trial” se publicó en la revista BMC Cancer, indexada en numerosas bases de datos:

- CABI
- CAS
- Citebase
- Current contents
- DOAJ
- Embase
- Global Health
- MEDLINE
- OAIster
- PubMed
- PubMed Central
- Science Citation Index Expanded
- SCImago
- Scopus
- SOCOLAR
- Zetoc

Según los datos de la Journal Citation Reports 2020, el Factor de Impacto (F.I.) de la revista es de 4.430; la importancia relativa por impacto dentro de la categoría temática en la que aparece, Oncología, es de 110/242, equivalente a un 2º Cuartil (Q2). F.I. a 5 años, 4.372

7.1.3. Resumen en español

Introducción: El cáncer de mama (CM) es un importante problema de salud pública. Más de una de cada cinco mujeres tratadas por CM desarrollará linfedema en el miembro superior (LSCMS). La evidencia actual aboga por la rehabilitación oncológica transdisciplinar. Por lo tanto, es necesaria la investigación en este área, ya que se ha alcanzado un consenso limitado en cuanto a los componentes básicos esenciales que ésta ha de contener. Sin embargo, existe consenso en el uso de la terapia descongestiva compleja del linfedema (TDC), pero debido a la falta de pruebas, se desconocen las dosis necesarias y su nivel de evidencia es moderadamente fuerte. Este estudio pretende comprobar tanto la eficacia, como la eficiencia, en términos de coste-efectividad, de la terapia antiedema propioceptiva orientada a la actividad (TAPA), comparándola con el tratamiento convencional, TDC, en pacientes diagnosticados de LSCMS.

Métodos: Ensayo clínico controlado, aleatorizado con estratificación dual, dos brazos paralelos, longitudinal y simple ciego. En el estudio participarán 64 mujeres con LSCMS. La intervención del grupo experimental será la misma para la estadio I y II, TAPA, actividades de componentes neurodinámicos y de facilitación neuromuscular propioceptiva y vendajes antiedema propioceptivos. La intervención del grupo control consistirá en medidas preventivas, cuidado de la piel, ejercicio prescrito en el taller de linfedema y prendas de compresión en estadio I y TDC en estadio II, cuidado de la piel, vendaje multicapa, drenaje linfático manual, cinesiterapia y prenda de compresión.

Resultados: Se recogerán variables sociodemográficas y clínicas para la medición del volumen del edema y el desempeño de las actividades de la vida diaria. Se realizará un análisis estadístico por intención de tratar.

Discusión: Se ha recomendado añadir a la TDC la educación a pacientes, así como un rediseño de los estilos de vida y promoción de aspectos relacionados con la salud. Además, se deben realizar ensayos clínicos para evaluar las técnicas de movilización neural e incluir en el tratamiento la facilitación neuromuscular propioceptiva. El vendaje cohesivo también se realizará como una forma temprana de presoterapia. El estudio propuesto combina todos estos aspectos

para aumentar la confortabilidad y promover la participación de las personas con linfedema en situaciones cotidianas.

Limitaciones: Los autores han propuesto la evaluación del tratamiento experimental para los estadios I y II. Una posible limitación es el desconocimiento de si este tratamiento pudiera ser efectivo en otros estadios, así mismo muestran preocupación por la correcta higiene de manos durante el uso de vendajes, dada la situación actual de pandemia por COVID-19.

7.1.4. Copia del artículo 1

Muñoz-Alcaraz et al. *BMC Cancer* (2020) 20:1074
<https://doi.org/10.1186/s12885-020-07558-x>

BMC Cancer

STUDY PROTOCOL

Open Access

Efficacy and efficiency of a new therapeutic approach based on activity-oriented proprioceptive antiedema therapy (TAPA) for edema reduction and improved occupational performance in the rehabilitation of breast cancer-related arm lymphedema in women: a controlled, randomized clinical trial



María Nieves Muñoz-Alcaraz^{1,2}, Luis Ángel Pérula-de-Torres^{1,2}, Jesús Serrano-Merino^{1,2}, Antonio José Jiménez-Vilchez³, María Victoria Olmo-Carmona⁴, María Teresa Muñoz-García⁴, Cruz Bartolomé-Moreno^{5,6}, Bárbara Oliván-Blázquez^{5,7*}  and Rosa Magallón-Botaya^{5,7}

Abstract

Background: Breast cancer (BC) is a major public health issue. More than one out of five women treated for breast cancer will develop lymphedema in an upper extremity. Current evidence advocates transdisciplinary oncological rehabilitation. Therefore, research in this area is necessary since limited consensus having been reached with regard to the basic essential components of this rehabilitation. Consensus has, however, been reached on the use of decongestive lymphedema therapy (DLT), but due to a lack of tests, the necessary dosages are unknown and its level is moderately strong. This study attempts to verify both the efficacy of activity-oriented proprioceptive antiedema therapy (TAPA), as compared to conventional treatments such as DLT or Complex Physical Therapy (CPT), as well as its efficiency in terms of cost-effectiveness, for patients affected by breast cancer-related arm lymphedema.

(Continued on next page)

* Correspondence: bolivan@unizar.es; barbaraolivan@gmail.com
⁵Institute for Health Research Aragon (IIS Aragon), Zaragoza, Spain
⁷University of Zaragoza, Zaragoza, Spain
Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2020 **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

(Continued from previous page)

Methods: Controlled, randomized clinical trial with dual stratification, two parallel arms, longitudinal and single blind. 64 women with breast cancer-related arm lymphedema will take part in the study. The experimental group intervention will be the same for stage I and II, and will consist of neuro-dynamic exercises oriented to the activity, proprioceptive neuromuscular facilitation activities and proprioceptive anti-edema bandaging. The control group intervention, depending on the stage, will consist of preventive measures, skin care and exercise-prescribed training in the lymphedema workshop as well as compression garments (Stage I) or conservative Complex Decongestive Therapy treatment (skin care, multi-layer bandaging, manual lymphatic drainage and massage therapy) (Stage II).

Results: Sociodemographic and clinical variables will be collected for the measurement of edema volume and ADL performance. Statistical analysis will be performed on intent to treat.

Discussion: It has been recommended that patient training be added to DLT, as well as a re-designing of patient lifestyles and the promotion of health-related aspects. In addition, clinical trials should be undertaken to assess neural mobilization techniques and proprioceptive neuromuscular facilitation should be included in the therapy. Cohesive bandaging will also be performed as an early form of pressotherapy. The proposed study combines all of these aspects in order to increased comfort and promote the participation of individuals with lymphedema in everyday situations.

Limitations: The authors have proposed the assessment of the experimental treatment for stages I and II. One possible limitation is the lack of awareness of whether or not this treatment would be effective for other stages as well as the concern for proper hand cleansing during use of bandages, given the current COVID-19 pandemic situation.

Trial registration: This trial was registered in [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (NCT03762044). Date of registration: 23 November 2018. Prospectively Registered.

Keywords: Occupational therapy (OT), Breast cancer (BC) - lymphedema (L), Activity-oriented proprioceptive anti-edema therapy (TAPA in Spanish), Health-related quality of life (HRQOL), Complex decongestive therapy (CDT)

Background

Breast cancer (BC) is a major public health issue, being the most common global cause of cancer-related deaths in females and the second most common form of cancer, with over 2 million new cases occurring in 2018 [1]. BC survival rates have improved notably over the past 20 years (survival from this type of tumor increases by 1.4% annually) [2]. BC survivors face challenges in their activities of daily living (ADL), as a result of both the illness and the subsequent treatments undertaken. These challenges include altered sensory and pain functions and neuromusculoskeletal and movement-related alterations, as well as alterations of the skin and related structures. These symptoms tend to continue for extended periods of time and therefore, BC survival has been categorized as a chronic illness with new challenges arising for rehabilitation services [3, 4].

It is estimated that more than one out of every five women treated for BC will develop lymphedema in an upper extremity (20% in 6 months, 36% in 1 year and 54% within 36 months). The most relevant risk factors are the number of lymph nodes excised in surgery, radiation therapy and obesity. This is a chronic and progressive disorder that causes edema, skin changes (which may cause fibrosis and deformity), pain, sensitivity alterations, fatigue, limitations in joint rotation, recurrent infections, an inability to independently carry out ADL,

low self-esteem, etc. Although it has been recognized for years now, consensual treatment dose programs have yet to be established [5].

Tertiary prevention in BC attempts to combat the consequences of this illness. It includes aspects such as rehabilitation, relapse prevention, early diagnosis of second malignancies, management of late complications through treatments and emotional support. This type of assistance has been traditionally presented for some time now in specialized health care, but it is currently becoming an increasing primary care responsibility [6, 7].

Rehabilitation of BC patients is intended to ensure their social integration and participation. Current evidence suggests the importance of transdisciplinary oncological rehabilitation. Therefore, research in this area is essential [8], since it is of great importance and quite different from the treatment phase and should include physical and occupational therapies (OT) [9]. Numerous rehabilitation models currently exist, but consensus has not been reached as to the basic necessary components of integral rehabilitation for cancer survivors [10, 11]. The regional government of Andalusia (Spain) designed an Integrated Palliative Care Process (IPC) for BC [12], which includes aspects to be carried out during the rehabilitation process, including lymphedema therapy, whose implementation has been quite disparate in the distinct provinces of the region. The literature also finds

follow up recommendations based on risk factors and care level [7].

Consensus has been reached with regard to the utility of decongestive lymphedema therapy [13] but tests have yet to determine the optimal treatment dosage to be used and the level of evidence regarding its effectiveness in lymphedema treatment is only moderately strong, due to a limited number of randomized trials conducted with control groups, a lack of well-controlled interventions and measurements of precise volume, mobility or function and quality of life [5, 14, 15]. Similarly, the prescription of compression garments for lymphedema is quite varied and may be due to the lack of underlying evidence to inform on the treatment [16–18].

Evidence also suggests that complete and effective post-operative BC rehabilitation should also include patient self-control (empowerment), focus on the re-designing of their life style and include health promotion aspects [8, 19–21].

Studies have also confirmed that women with lymphedema and pain following BC may present alterations in their neuro-mechanical sensitivity [22] and neuropathic pain, as a result of nerve compression, or peripheral neuropathy induced by chemotherapy [2]. So, clinical trials should be carried out to assess neural mobilization techniques that focus on the functionality of the upper limbs [23], based on the clinical neural mobilization mechanism to reduce the intra-neural edema [24].

Studies have suggested the incorporation of proprioceptive neuromuscular facilitation elements (PNF) with traditional methods of manual lymphatic drainage (MLD), to facilitate the treatment process for lymphedema patients, since they induce powerful synergic effects on edema volume, range of motion (ROM) of the shoulder, pain and depression [25]. Their independent or combination use with laser treatment has also been suggested, since improvements were also found in these variables and even in the rate of blood circulation in the underarm [26]. Also, in a study in which bandaging was not used, CDT was combined with PNF and respiration, reducing the lymphedema and also improving ROM [27], which could potentially improve activity performance, participation level and thus, quality of life [14, 28].

In response to the evidence regarding the use of the Coban[®]3 M bandage as an early precursor to pressotherapy in the rehabilitating treatment of lymphedema to reduce prolonged edema (the causal agent of multiple complications and functional loss) [18, 29–31], we propose the possibility of testing the effectiveness of similar bandages, but ones that avoid compressive syndromes, decrease pain and edema, promote the development of ADL and improve the treatment's cost-effectiveness [32, 33]. We suggest combining its use with the three previously mentioned techniques (healthcare

education/patient training, neuro-dynamic activities geared to neuro-muscular use and proprioceptive neuromuscular facilitation oriented towards ADL) and which, collectively, are referred to as "TAPA" (in Spanish, Activity-oriented proprioceptive antiedema therapy).

Given the consensus for conservative lymphedema treatment, such as Complex Decongestive Therapy (CDT) or Complex Physical Therapy (CPT), we believe that comparison with our TAPA treatment should be made with this type of treatment.

This study attempts to assess the effectiveness of TAPA, in terms of cost-effectiveness, calculating costs of material and human resources. Current expenditure on bandaging materials for CDT is at least double that which would be spent on TAPA, since, instead of multi-layers (usually two or three) only one is used here, and patients may require an annual prescription for compression garments, included in the catalogue of ortho-prosthetic products of the Andalusian Health Service [34] and the use of these is minimized by TAPA. Personnel expenses for CDT are for approximately 60 min per treatment, using an individual approach formula, while TAPA sessions are approximately 30 min, and are carried out individually, with the possibility of a group approach. This, as well as the effectiveness of the treatment in terms of measurement of the reduced volume of the lymphedema, will improve the functionality of the upper extremity, during the performance of daily living activities (occupational) and therefore, in HRQOL.

Hypotheses and objectives

Hypothesis: Activity-oriented proprioceptive antiedema therapy is more cost-effective than standard treatment.

Objectives

This study aims to verify both the efficacy of the new therapy (TAPA) versus conventional treatment, as well as its efficiency in terms of cost-effectiveness, in patients suffering from Breast Cancer-Related Arm Lymphedema (BCRAL).

Specific objectives

- To measure the decrease in volume of the affected limb treated with TAPA and the maintenance of the effect over time (1 month and 3 months).
- To evaluate its effect on the performance of activities of daily living (ADL).
- To evaluate its effect on health-related quality of life (HRQOL).
- To determine efficiency in terms of simplicity of handling and economy of the anti-edema bandage technique used in the TAPA group.

Methods

Design

Controlled clinical trial, randomized by stratification in two gradients, with two parallel arms, longitudinal and single blind. To measure the efficiency of the new treatment, a cost-effectiveness study will be performed [34–36].

Study subjects

The study population will be females who were treated for breast cancer, diagnosed with Breast Cancer-Related Arm Lymphedema (BCRAL), referred to the UGC Rehabilitation Inter-levels of the Reina Sofía Hospital–Córdoba and Guadalquivir health district, from either the multi-disciplinary breast department of Specialized Care or the Primary Care teams, whose flow diagram of referrals to rehabilitation, both in-hospital and at home, for the treatment of post-mastectomy lymphedema and for individual or group treatment, is described in the Guide to Rehabilitation and Physical Therapy Procedures in Primary Care [37].

Selection criteria

Inclusion criteria

- Women, treated for BC with a diagnosis of level I and II BCRAL, according to stratification of the Work Group of the 11th International Congress of Lymphology [38], which establishes:
 - Stage 1 or mild: difference in the circometry of less than 4 cm (in volume 10–25%) with respect to the healthy arm.
 - Stage 2 or moderate: difference in the circometry of between 4 and 6 cm (in volume 25–50%) with respect to the healthy arm.
- Patient's informed consent.

Exclusion criteria

- Health problems, illnesses or disabilities that prevent them from participating in the intervention.
- Other pathologies affecting the HRQOL: untreated cardiac, renal or respiratory insufficiency.
- Bi-lateral lymphedema.

Participant inclusion

Department specialist in rehabilitation invites the patient to participate, informing them of the purposes of the research and its procedures.

If they decide to participate, they should sign the Informed Consent, which shall be kept by the researcher.

Once the subject is included in the study, they will be assigned a study protocol number, which will serve to identify them in all of the study documents. This is a unique identification number created with an algorithm based on the center where they came from, their initials and date of birth, which shall subsequently be encrypted in an 8-digit number in the coordinating center. The codes shall be delivered to each researcher at the start of the study.

Sample size

It is agreed that a decrease in the volume of the clinically relevant lymphedema may be established at 150 ml. (minimal detectable value) [39], 20% with respect to the baseline. Based on data from the literature on means and standard deviations [25, 40], for an alpha error of 0.05 and a statistical power of 0.80, the necessary sample size would be 29 subjects per group (calculation performed with EPIDAT 4.2). It is assumed that the standard treatment effect in the control group will lead to a reduction in arm volume by an average of 5%, the treatment effect in the experimental group will cause an average reduction in arm volume of 20%, and the standard deviation will be similar in both groups, approaching 20% [41]. Taking into account the dropout rate of 10% in each group, the corrected sample size is 64 patients, randomly assigned to two groups with 32 patients each.

Randomization

Subjects were selected randomly using stratified random selection, in stages I or II, according to stratification of the Work Group of the 11th International Congress of Lymphology. Following capture and recruitment, participants were randomly assigned to one of the two groups (**experimental or control**).

Random allocation and concealment of allocation

The random assignment sequence was created using EPIDAT, 3.1 statistical software, which stratifies the patients according to lymphedema stage, with a 1:1 ratio, using blocks having a random size of 4. The assignment sequence was hidden from the researcher assessing the participants through sequentially numbered envelopes that are opaque, sealed and stapled.

Allocation will be carried out by a department specialist in the Physical Medicine and Rehabilitation department.

Sampling technique

Consecutive sampling. Patients who comply with the selection criteria will be invited to participate in the study as they are identified and captured by the field researcher entrusted with this task.

Sampling will be carried out by a department specialist from the Physical Medicine and Rehabilitation department.

Blinding

Following the assignment of the interventions, these results will be hidden from the evaluator, who is a final year medical resident specializing in Physical Medicine and Rehabilitation (AJ), who will also monitor the data and data analysts (LA and J), who will not receive information on which of the treatments corresponds to the distinct data.

The party responsible for the random assignment and participant capture will inform the evaluator and the participants of the distinct dates of results assessment for each of them, and they will be reminded of the same and will have this information confirmed (or modified) via telephone on the preceding days.

Participants will attach the protocol follow-up sheet, registering any adverse effects, if occurring, as well as drop outs, losses and causes for the same.

Study revision by part of the research team is ongoing, through the use of the new technologies and a formal quarterly meeting.

Study variables and measurement instruments

The study variables are shown in Tables 1, 2, 3.

Information sources

A data collection notebook/form will be created, which will be accompanied by a procedures manual.

The following instruments will be used for the measurement (Table 2), comparison and treatment of dependent variables:

Statistical analysis

Analysis is performed for intent to treat. Data lacking after the basal measurements are replaced using the last available observation. Quantitative and qualitative variables will be described as usual (mean, standard deviation; proportions). An analysis of basal comparability of the sociodemographic and clinical variables (Table 1) will be carried out between both treatment groups. Then, a bivariate analysis will be conducted, previously verifying that the quantitative variables follow a normal distribution, using the Kolmogorov-Smirnov or Shapiro-Wilk tests, in which case, a repeated measures ANOVA is carried out (Mixed Models), to analyze the profile of patients from the basal measurement (24–72 h before treatment onset), after completing 10 sessions and one and 3 months later. If the variables do not follow a normal distribution, non-parametric tests will be used (Friedman's test). In addition, a multivariate analysis will be performed, as well as a survival analysis, Cox regression or multiple linear regression, taking into account

the examined sociodemographic and clinical covariables resulting statistically significant following the bivariate analysis, for their inclusion in the model or to be controlled for, given their potential confounding effect. The main dependent variable will be the reduction of volume of the affected extremity. Statistical analysis will be performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS v.17). Statistical significance values will be those normally used ($p < 0.05$) and bilateral contrasts will be carried out. To evaluate effectiveness, a comparative analysis of economic costs of both treatments will be performed.

Interventions

Following capture and recruitment, participants were randomly assigned to one of the two groups.

Both groups will receive a 3-h long healthcare education workshop on lymphedema (Lymphedema workshop), led by a department specialist in the Physical Medicine and Rehabilitation Dept. of the Clinical Inter-level Rehabilitation Management Area (MV), and offering basic knowledge on the physiopathology of lymphedema, identification of symptoms, preventive skin care measures, ADL orientation, including physical activity and recommendations for neck and arm anti-edema exercises and postures to be carried out at least once daily.

The interventions used for the Experimental group will be the same for stage I and II, and will receive 10 sessions (2 per week), of 30 min each, led by an Occupational Therapist from the Córdoba and Guadalquivir health district (MN):

- 10-min neuro dynamics oriented to the activity.
- 10-min proprioceptive neuromuscular facilitation activities.
- 10-min proprioceptive anti-edema bandaging, including patient and/or caretaker instructions for placement, as well as assistance on techniques to use for performing everyday activities.

Proprioceptive anti-edema bandaging will be placed after carrying out the neuro dynamic and neuromuscular facilitation activities. Cohesive elastic bandages will be used, containing a high content of cotton and anti-slip.

The Control group intervention, depending on the stage, will be led by a physiotherapist from the Reina Sofia Hospital in Córdoba, and will consist of:

- Stage I:
- Preventive measures, skin care and exercise prescribed by the rehabilitation physician and training in the lymphedema workshop.
 - Compression garments.
 - Duration of 5 weeks.

Stage II:

Ten sessions of 60 min of conservative treatment of Complex Decongestive Therapy (the literature does not

Table 1 Independent study variables and their measurement instruments

INDEPENDENT VARIABLES (Sociodemographic and clinical variables)	MEASUREMENT INSTRUMENTS (to be filled in with information from interviews and clinical records)
- ID: Identification number for the study (1, 2, 3...)	ID:
- Age:	Date of birth __/__/__ _ years old
- Group (Treatment carried out):	TAPA / standard.
- Work activity:	Working (Which?) /Retired/Unemployed/Others (Which?)
- Menstrual situation:	Pre-menopausal/Post-menopausal
- Laterality:	Right/ left/Both
- Body mass index (BMI):	BMI: height/weight ²
- Obesity:	yes (BMI > =30)/ no (BMI < 30)
- AHT (Arterial hypertension):	Yes (> = 120/80 mmHg/take medication) / no (< 120/80 mmHg)
- DLP (Dyslipidemia):	Yes (> = 200 mg dl/take medication) / no (< 200 mg/dl)
- DM (Diabetes):	Yes (> = 126 mg dl/take medication) / no (< 126 mg/dl)
- Heart disease:	Yes / no
- Kidney failure: Yes / no	Yes / no
- Vascular disease: Yes /no	Yes / no
- Thyroid disease: Yes / no	Yes / no
- Pacemaker: Yes / no	Yes / no
- Electro-stimulator: Yes /no	Yes / no
- Date of BC diagnosis	__/__/__
- Date of lymphedema diagnosis	__/__/__
- Stage:	I, II
- Edema location:	Hand(H)/Forearm (F)/Arm (A)/ Breast H + F/ H + F + A/ F + A/ Complete/ Others (this category should be thoroughly considered)
- Breast:	Right/ left
- Date of surgical intervention:	__/__/__
- Type of tumor:	ductal infiltrating/in situ/ lobular/ inflammatory/tubular/other (which?);
- Intervention type: Conservative/mastectomy	Conservative/mastectomy
- Axillary surgery:	sentinel ganglion biopsy (SGB)/ lymphadenectomy /Both/none
- No. of excised ganglia:	N°
- No. positive ganglia:	N°
- Complications:	Infection/ hematoma/ seroma/nerve lesion/Axillary web syndrome
- Chemotherapy:	Yes / no
- Radiotherapy:	Yes / no
- Hormone therapy:	Yes / no
- Immunotherapy:	Yes / no
- Breast reconstruction:	Yes / no Yes: - Type of reconstruction: Prosthesis/back/ abdomen - Reconstruction time: Immediate/ deferred
- Date of symptom onset:	__/__/__
- Lymphedema:	Right/ left

refer to specific protocols to quantify session duration, therefore, expert opinions based on everyday practice were used as a reference);

- Skin care.
- Multi-layer bandaging.
- Manual lymphatic drainage.

Table 2 Primary dependent study variables and their measurement instruments

PRIMARY DEPENDENT VARIABLES	MEASUREMENT INSTRUMENTS/INTERPRETATION OF RESULTS
- Treatment adherence:	- yes/no Calculation of the percentage of treatment compliance for therapeutic adherence. PC = number of activities performed by patient/number of activities prescribed by the therapist *100. If PC is equal to or over 80%, it is considered that there was good treatment adherence. If less, no.
- Skin hydration:	-Physical state of the limb (inspection and palpation of the affected area). Photographs will be taken of the limb [42].
- Skin lesions:	Normal/ dry/sweating
- Nail lesions: Yes / no	Yes / no
- Induration / Fibrosis: Yes / no	Yes / no
- Pitting edema: Yes / no	Yes / no
- Stemmer: Yes / no	Yes / no
- Pain:	-Visual analogue scale (VAS), where 0 is no pain, heaviness or tension and 10 is maximum pain, heaviness or tension.
- Heaviness:	VAS 0–10
- Tension:	VAS 0–10
- Shoulder joint rotation:	Degrees with goniometer: Flexion___/Abduction___/External rotation___
- Degree of lymphedema (according to % of volumetric):	-Volume, through circumetry (manual measurement of perimeters of the limbs with a tape measure, the value of the volume is approximate and volume is calculated using the Kuhnke formula $Vol = (C1 \cdot 2 + C2 \cdot 2 + \dots + Cn \cdot 2) / n$) [43–45]. _Grade 1 or mild: difference in circumetry less than 4 cm (in volume 10–25%) with respect to the healthy arm. _Grade 2 or moderate: difference in circumetry between 4 and 6 cm (in volume 25–50%) with respect to the healthy arm.
- Volumetric %:	Vol = ___%
- Difference in volume in % between both extremities:	D = ___%
- Volumetric in ml:	Vol = ___ml *an edema reduction of 150 ml over the basal value is required in order to be considered clinically relevant
- Function of the upper limb/activity performance.	- Value of Quick Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (Quick DASH) [21], with transcultural, reliability, validity and sensitivity adaptation to changes of its extended version in 2006 [46, 47]. - Quick DASH value = ___% (the result is calculated as a percentage, the higher the obtained result, the greater the disability or symptom)
- Treatment costs	Sum of expenses: -Prescription of compression garment: Yes (specify type and cost _____) / NO - Type of bandaging used: proprioceptive / multi-layer (number of rolls used per price of each of the same) - Total number of treatment hours with therapist: 5/10/other (which:___) (number of hours used per professional hour price)

Table 3 Study secondary dependent variable and its measurement instruments

SECONDARY DEPENDENT VARIABLE	MEASUREMENT INSTRUMENTS/INTERPRETATION OF RESULTS
-Health related quality of life (HRQOL).	- Value of Upper Limb Lymphedema 27 (ULL-27), specific instrument for patients with Breast Cancer-Related Arm Lymphedema, transculturally adapted and validated in its Spanish version in 2016 [48]. (The result is calculated as a percentage of social, physical and psychological dimensions in which the higher the result obtained, the greater the disability or symptom/poorer the HRQOL). - Health Questionnaire EQ-5D-5L by EuroQol Group, generic and standardized instrument used to describe and value the HRQOL of a group or population and validated in Spain by Badia X, et al. in 1999 [49]. Numeric value between 3 and 45, in which the higher the score, the poorer the HRQOL.

-Massage therapy (22).

Participants will be notified that during the intervention and follow-up period, they may not undertake other treatment for their BCRAL and, in the case of being subject to experimental treatment and not achieving the expected edema reduction, they may complete standard treatment upon study completion.

To analyze the patient profile from the basal measurement (24–72 h prior to treatment onset), until immediately

following completion of the 10 sessions and one and 3 months later (Fig. 1).

Study duration

The anticipated study duration is 18 months, which may be modified based on the patient recruitment period. In Fig. 2, Gantt’s study diagram is shown.

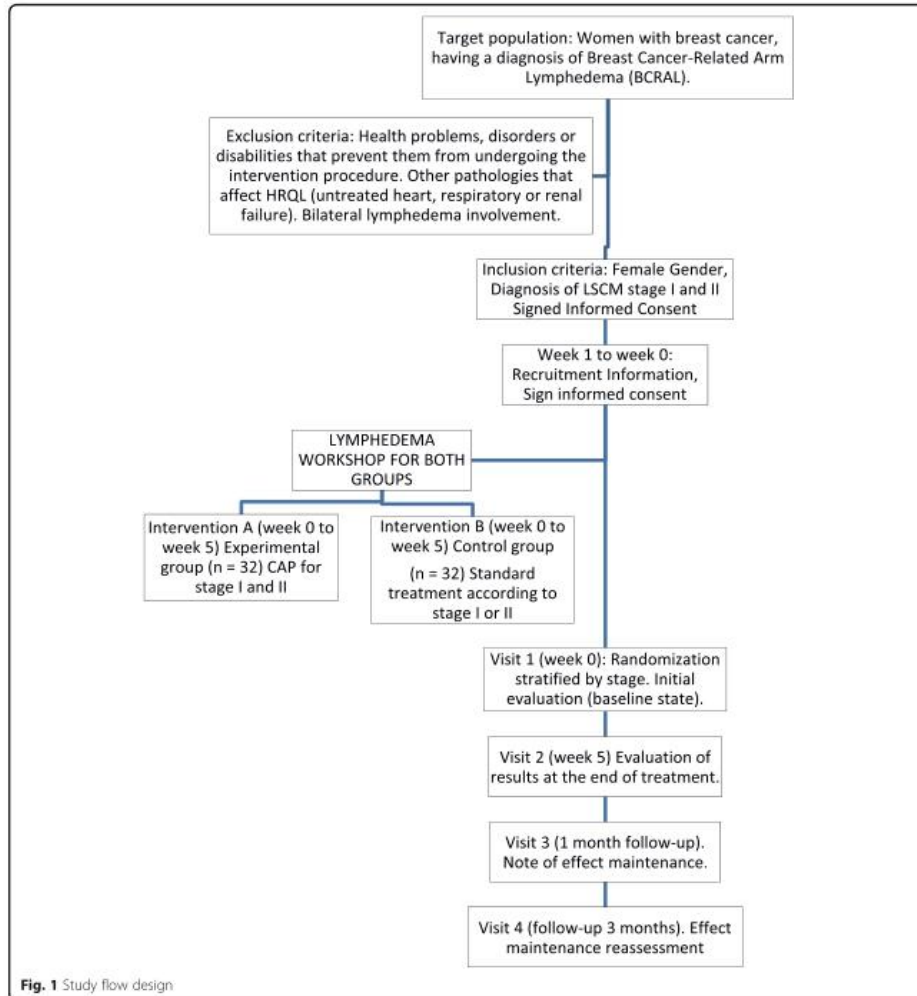
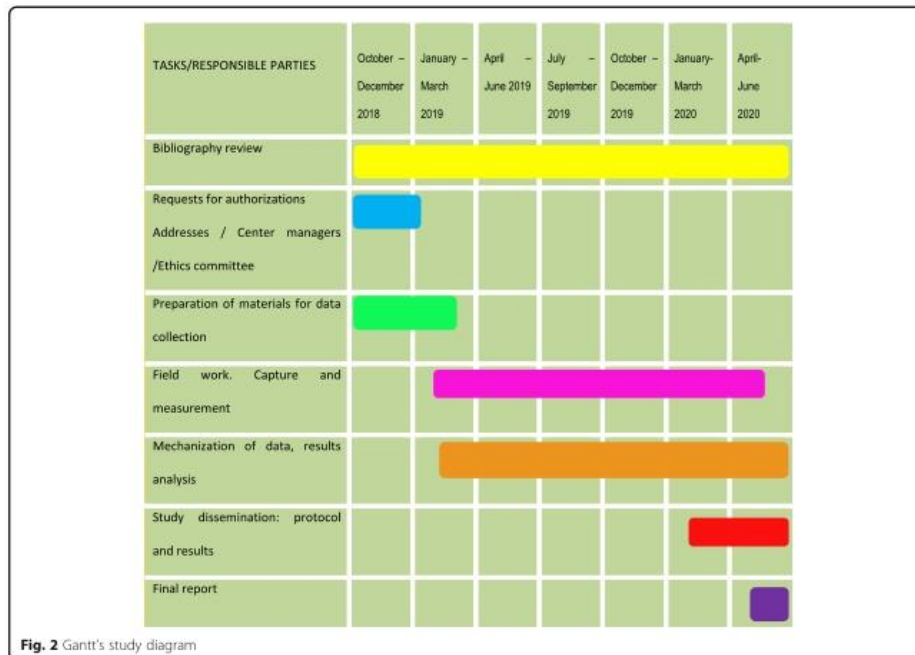


Fig. 1 Study flow design



Expected results

For the desirable data following data analysis, the experimental treatment would include the following:

- Reduce the volume of the affected extremity by at least 150 ml. more than the control group intervention.
- Positively impact the treated patient's HRQOL, improving the mean scores of the three dimensions from the ULL-27 questionnaire by at least 12.58 points (minimum detectable change).
- Improve the functionality of the upper limbs affected by lymphedema, measured using Quick Dash on at least 15 points.
- Reduce costs by at least 50% with respect to standard treatments in the respective stage.

Discussion

The experimental TAPA treatment attempts to incorporate the advantages of comfort with respect to standard treatment by substituting compressive elements for proprioceptive ones, which facilitate the participation of the individuals suffering from the lymphedema in everyday situations.

It is conceptualized as a patient-focused, personalized treatment, in which the significant prescribed activities adapt to each case.

Based on the study's anticipated results, TAPA may result in the creation of the first lymphedema rehabilitation protocol in an upper limb, secondary to breast cancer, which reduces intervention costs.

The recommended occupational therapy contribution based on evidence from lymphedema rehabilitation, suggests the inclusion of the occupational needs of the attended individuals and the adaptation to their everyday surroundings, potentially improving their self-perception of the health-related quality of life.

Abbreviations

ADL: Activities of daily living; TAPA: Activity-oriented proprioceptive antiedema therapy (In Spanish: Terapia antiedema propioceptiva orientada a la actividad); BC: Breast cancer; BCRAI: Breast cancer-related arm lymphedema; CPT: Complex physical therapy; CDT: Complex decongestive therapy; DLT: Decongestive lymphedema therapy; HRQOL: Health-related quality of life; MLD: Manual lymphatic drainage; OT: Occupational therapy; PC: Primary care; PNF: Proprioceptive neuromuscular facilitation element; ROM: Range of motion; TNM: Techniques of neural mobilization

Acknowledgements

The authors wish to thank to all of the women participating in the study, and the B21_R17 research group belonging to the Department of Research,

Innovation and Universities of the Aragon government (Spain), Feder Funds "Another way to make Europe", the TAPA Collaborative Group and physiotherapist Manuela Mejías Ruiz from the Reina Sofía Hospital.

Authors' contributions

MNM, LAP, JS, AJJ were responsible for the conception and design of the study. MNM, MTM and MVO are responsible for data collection. MNM, LAP, JS, AJJ, MVO, MTM, CB, BO and RM will be responsible for data analysis and will contribute to the interpretation of data. AJV, MVO and MNM wrote the manuscript, which was critically revised by all the other authors. All authors have approved the final version of the manuscript.

Funding

This project has been granted by Professional College of Occupational Therapists of Extremadura (Spain). This project has been also awarded a financial contribution by the Primary Health Care Research Group of Aragon (GAIAP- B21-17R group), recognized and funded by the Government of Aragon (Spain) and by Feder Funds "Another way to make Europe". The funding source has no direct roles in the design of this protocol, data collection, analysis and interpretation of the data.

Availability of data and materials

Not applicable.

Ethics approval and consent to participate

An informed consent document will be requested from each participating subject. The project is approved by the Research Ethics Committee of the Reina Sofía Hospital in Córdoba, in Act No. 282, ref. 4084, of December 27, 2018 and the authorization of the Management / Direction of the Córdoba and Guadalquivir Health District, the Reina Sofía University Hospital and the AECC.

The principles established in the Declaration of Helsinki, in the Council of Europe agreement on human rights and biomedicine, as well as the requirements established in the Spanish legislation will be respected. It will comply with the rules of good clinical practice (art. 34 RD 223/2004; community directive 2001/20 / EC), the protection of personal data and confidentiality (European Data Protection Regulation, and in accordance with the Organic Law 3/2018 Protection of Personal Data and guarantee of digital rights). In the development of the study, the Patient Autonomy Law 41/2002, and the Biomedical Research Law 14/2007 will be considered.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare no conflict of interest.

Author details

¹Córdoba and Guadalquivir health district, Andalusia Health Service, Córdoba, Spain. ²Andalusia Health Service, Maimonides Institute of Biomedical Research of Córdoba (IMIBIC)/Universidad de Córdoba, Córdoba, Spain. ³Valle de los Pedroches Hospital, Pozoblanco, Spain. ⁴Reina Sofía Hospital, Córdoba, Spain. ⁵Institute for Health Research Aragon (IIS Aragon), Zaragoza, Spain. ⁶Aragones Health Service, Zaragoza, Spain. ⁷University of Zaragoza, Zaragoza, Spain.

Received: 3 June 2020 Accepted: 22 October 2020

Published online: 09 November 2020

References

- 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;68(6):394–424. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30207593>.
- Asociación Española Contra el Cáncer (Spanish Association Against Cancer). Todo lo que Necesitas Saber (All you need to know). Available from: <https://www.aecces.es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-mama>. Accessed 13 Mar 2019.
- Baxter MF, Newman R, Longpré SM, Polo KM. Occupational therapy's role in cancer survivorship as a chronic condition. *Am J Occup Ther*. 2017;71(3):710309010P1–P7.
- Cuello Villaverde E, Guerola Soler N, López RA. Perfil clínico y terapéutico del linfedema postmastectomía. *Rehabilitación*. 2003;37(1):22–32. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048712003733295>.
- Puigdemívol Serafi C, Alonso Álvarez B. Guía de orientación diagnóstica y terapéutica del linfedema [Internet]. 2017. 148 p. Available from: http://www.capitulodedeflebologia.org/media/Guia-linfedema-segunda-edicion-2017_439.pdf.
- Tejreiro JFC, Torres MEC, Touza AL, Cuñarro MG, Estévez LP, Varela AS. Prevención del cáncer de mama en atención primaria. *Aten Primaria*. 2000;26(6):419–27. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656700786938>.
- María Eugenia Bravo M, Octvio Peralta M, Paulina Neira V, Laura Itriago G. Prevención y seguimiento del cáncer de mama, según categorización de factores de riesgo y nivel de atención. *Rev Médica Clin Las Condes*. 2015;24(4):578–87.
- Loh SY, Musa AN. Methods to improve rehabilitation of patients following breast cancer surgery: a review of systematic reviews. *Breast Cancer Targets Ther*. 2015;7:81–98.
- Silver JK, Gilchrist LS. Cancer rehabilitation with a focus on evidence-based outpatient physical and occupational therapy interventions. *Am J Phys Med Rehabil*. 2011;90(SUPPL5):5–15.
- Stout NL, Silver JK, Raj VS, Rowland J, Gerber L, Chevillat A, et al. Toward a National Initiative in Cancer rehabilitation: recommendations from a subject matter expert group. *Arch Phys Med Rehabil*. 2016;97(11):2006–2015. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2016.05.002>.
- Morgan P. Best practice for the management of lymphoedema. International consensus. London: The lymphoedema framework; 2006.
- Alba Conejo E, Alvarez M, Bayo E, Del Río S, Doctor M, Dueñas B, et al. Proceso Asistencial Integrado Cáncer de Mama. [Internet]. Consejería de salud. Junta de Andalucía. 2011 [cited 2019 Sep 12]. 175 p. Available from: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af19566a064_mama_deteccion_3e_nuevo.pdf.
- Jeffs E, Ream E, Taylor C, Bick D. Clinical effectiveness of decongestive treatments on excess arm volume and patient-centered outcomes in women with early breast cancer-related arm lymphedema. *JBI Database Syst Rev Implement Rep*. 2018;16(2):453–506. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=01938924-201802000-00015>.
- Preston NJ, Seers K, Mortimer PS. Physical therapies for reducing and controlling lymphoedema of the limbs. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(4). [cited 2019 Feb 3] Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003141.pub2>.
- Lasinski BB, Thrift KM, Squire DC, Austin MK, Smith KM, Wanchai A, et al. A systematic review of the evidence for complete decongestive therapy in the treatment of lymphedema from 2004 to 2011. *PM R*. 2012;4(8):580–601. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2012.05.003>.
- Longhurst E, Dyke ES, Kilbreath SL. Use of compression garments by women with lymphoedema secondary to breast cancer treatment. *Support Care Cancer*. 2018;26(8):2625–32.
- Navarro-Brazález B, Sánchez-Sánchez B. El vendaje en el tratamiento fisioterapéutico del linfedema secundario a cáncer de mama: Una serie de casos. *Fisioterapia*. 2014;36(1):49–53. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ft.2013.03.004>.
- Tambour M, Holt M, Speyer A, Christensen R, Gram B. Manual lymphatic drainage adds no further volume reduction to complete decongestive therapy on breast cancer-related lymphoedema: a multicentre, randomised, single-blind trial. *Br J Cancer*. 2018;119(10):1215–1222. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41416-018-0306-4>.
- Luctkar-Flude M, Aiken A, McColl MA, Tranmer J. What do primary care providers think about implementing breast cancer survivorship care? *Curr Oncol*. 2018;25(3):196–205.
- Lpez-Martín M, De Carlos Iriarte E. El papel de la escuela de linfedema y la cinesiterapia en la prevención y el tratamiento del linfedema. *Rehabilitación*. 2010;44(SUPPL. 1):49–53.
- Fornier Cordero I, Maldonado Garrido D, Muñoz LJ. Necesidad de información para la prevención del linfedema postmastectomía. *Rehabilitación*. 2003;37(3):141–4. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S004871200373357X>.
- Smoot B, Boyd BS, Byl N, Dodd M. Mechanosensitivity in the upper extremity following breast cancer treatment. *J Hand Ther*. 2014;27(1):4–11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jht.2013.08.021>.
- de la Rosa Díaz I, Torres Lacomba M, Cerezo Téllez E, Díaz del Campo Gómez-Rico C, Gutiérrez Ortega C. Accessory joint and neural mobilizations

- for shoulder range of motion restriction after breast cancer surgery: a pilot randomized clinical trial. *J Chiropr Med*. 2017;16(1):31–40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.09.001>.
24. Boudier-Revérat M, Gilbert KK, Allégue DR, Moussadyk M, Brismée JM, Sizer PS, et al. Effect of neurodynamic mobilization on fluid dispersion in median nerve at the level of the carpal tunnel: a cadaveric study. *Musculoskelet Sci Pract*. 2017;31:45–51.
 25. Ha KJ, Lee SY, Lee H, Choi SJ. Synergistic effects of proprioceptive neuromuscular facilitation and manual lymphatic drainage in patients with mastectomy-related lymphedema. *Front Physiol*. 2017;8(NOV):1–8.
 26. Ha K-J, Choi SJ. Effects of PNF rehabilitation exercise on lymphedema following mastectomy for breast cancer. *Med Sci Sport Exerc*. 2014;46:368 [cited 2018 Oct 21] Available from: <http://https://insights.ovid.com/crossref?an=00005768-201405001-01115>.
 27. Hwang WT, Chung SH, Chung MS, Lee KH, Kim T. Effect of proprioceptive neuromuscular facilitation D2 flexion and breathing exercises on lymphedema without a short stretch compression bandage. *J Phys Ther Sci*. 2015;27(10):3341–3 Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpts/27/10/27_3341-3/article.
 28. Kärki A, Simonen R, Mälikä E, Sefle J. Impairments, activity limitations and participation restrictions 6 and 12 months after breast cancer operation. *J Rehabil Med*. 2005;37(3):180–8.
 29. Esteban-Vico JR, Villaverde-Domínguez E, Del Caz DP, Klenner-Muñoz C, Simón-Sanz E. Vendaje autoadherente en el tratamiento integral y rehabilitador de la mano quemada. *Cir Plast Ibero-Latinoamericana*. 2016; 42(4):347–53.
 30. Franks PJ, Moffatt CJ, Murray S, Reddick M, Tilley A, Schreiber A. Evaluation of the performance of a new compression system in patients with lymphoedema. *Int Wound J*. 2013;10(2):203–9.
 31. Moffatt CJ, Franks PJ, Hardy D, Lewis M, Parker V, Feldman JL. A preliminary randomized controlled study to determine the application frequency of a new lymphoedema bandaging system. *Br J Dermatol*. 2012;166(3):624–32.
 32. González Viejo MA, Condón Huerta MJ, Lecuona Navea M, Val Lampreave L, Laínez Zaragoza I, Rezusta Sagasti L, et al. Coste-efectividad del tratamiento del linfedema postmastectomía en España. *Rehabilitación*. 2001;35(2):68–73 [cited 2018 Nov 1] Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004871200173143X>.
 33. Martínez Jaimez P. Evaluación del riesgo de linfedema. Adaptación española del Wannan Medical College Scoring System. Barcelona: Universitat Interdepartamental de Catalunya; 2017. https://www.recerca.cat/bitstream/handle/2072/305491/Patricia_Martinez_Jaimez.pdf?sequence=1. Accessed 1 Nov 2018.
 34. de Miguel Benadiba C, Martín López de Abajo M, Teixeira Taborda A, Sánchez Tanfa P, Gijón Moreno L. Gestión económica del tratamiento del linfedema. *Rev Senol y Patol Mamar*. 2016;29(4):157–162. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.senol.2016.06.003>.
 35. Román Lizano CR. Diseño de un programa de linfedema en el Instituto Nacional de enfermedades Neoplásicas de Lima 2017. Lima: Universidad Cesar Vallejo; 2018. http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20500.12692/22049/Román_LCR.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Accessed 1 Nov 2018.
 36. Zarate V. Evaluaciones económicas en salud: Conceptos básicos y clasificación (Economic evaluations in healthcare: Basic concepts and classification). *Rev Med Chile*. 2010;138(Supl 2):93–7.
 37. Servicio Andaluz de Salud. Rehabilitación y fisioterapia en Atención Primaria. Guía de Procedimientos. Sevilla; Consejería de Salud (Gobierno de Andalucía); 2003. https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/sites/default/files/sinfiles/wsas-media-mediafile_sasdocumento/2019/manualderehabilita%20%28%26%29.pdf. Accessed 3 Feb 2019.
 38. International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2013 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2013;46(1):1–11.
 39. Johnson KC, Kennedy AG, Henry SM. Clinical measurements of lymphedema. *Lymphat Res Biol*. 2014;12(4):216–221. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/https://doi.org/10.1089/lrb.2014.0019>.
 40. Kızıllı R, Dilek B, Şahin E, Engin O, Soyulu AC, Akalin E, et al. Is continuous passive motion effective in patients with lymphedema? a randomized controlled trial. *Lymphat Res Biol*. 2018;16(3):263–269. [cited 2019 Feb 3] Available from: <http://www.liebertpub.com/doi/https://doi.org/10.1089/lrb.2017.0018>.
 41. Martín ML, Hernández MA, Avendaño C, Rodríguez F, Martínez H. Manual lymphatic drainage therapy in patients with breast cancer related lymphoedema. *BMC Cancer*. 2011;11(1):94 Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/11/94>.
 42. Arias-Cuadrado A, Lvarez-Vázquez MJ, Martín-Mourelle R, Villarino-Daz JC. Clínica, clasificación y estadije del linfedema. *Rehabilitación*. 2010;44(SUPPL 1):29–34.
 43. Romero Cullerés G, Almendáriz JA. Linfedema después de la cirugía por cáncer de mama. Estudio de la incidencia y factores de riesgo en 113 pacientes. *Rehabilitación*. 2004;38(2):72–7 Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048712004734313>.
 44. Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Rehabilitación del linfedema. Actualización y protocolo. Medicina (B Aires) [Internet]. 2008;72. Available from: http://www.sld.cu/galerias/pdf/stios/rehabilitacion/tratamiento_del_linfedema.pdf.
 45. López Martín M, Valencia Álvarez FJ, González González R, Rodríguez Salvanés FJ, Crespo Cobo P, Hernández García MA. Validación de herramienta informática para el cálculo de linfedema en pacientes con afectación unilateral de extremidad superior. *Rehabilitación*. 2011;45(2):127–33 [cited 2019 Feb 3] Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048712011000375>.
 46. Hervás MT, Navarro Collado MJ, Peiró S, Rodrigo Pérez JL, López Matéu P, Martínez Tello I. Versión Española del cuestionario DASH: Adaptación transcultural, fiabilidad, validez y sensibilidad a los cambios. *Med Clin (Barc)*. 2006;127(12):441–7.
 47. Beaton DE, Wright JG, Katz JN, Amadio P, Bombardier C, Cole D, et al. Development of the QuickDASH: Comparison of three item-reduction approaches. *J Bone Jt Surg - Ser A*. 2005;87(5):1038–46.
 48. Alonso Álvarez B. Cuestionario de calidad de vida ULL-27: un instrumento específico para pacientes con linfedema de miembro superior tras cáncer de mama. Adaptación transcultural y validación de su versión española 2016. Available from: <http://eprints.ucm.es/38892/1/737688.pdf>.
 49. Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Atención Primaria*. 2001;28(6):425–9 Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656701704064>.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions



7.2. Artículo 2

7.2.1. Resumen

TÍTULO: “Impact of Activity-Oriented Proprioceptive Antiedema Therapy on the Health-Related Quality of Life of Women with Upper-Limb Lymphedema Secondary to Breast Cancer – A Randomized Clinical Trial” (108).

AUTORES: María Nieves Muñoz-Alcaraz, Luis A. Pérula-de Torres, Antonio José Jiménez-Vílchez, Paula Rodríguez-Fernández, María Victoria Olmo-Carmona, María Teresa Muñoz-García, Presentación Jorge-Gutiérrez, Jesús Serrano-Merino, Esperanza Romero-Rodríguez, Lorena Rodríguez-Elena, Raquel Refusta-Ainaga, María Pilar Lahoz-Sánchez, Belén Miró-Palacios, Mayra Medrano-Cid, Rosa Magallón-Botaya, Miriam Santamaría-Peláez, Luis A. Mínguez-Mínguez and Jerónimo J. González-Bernal

REVISTA: Journal of Clinical Medicine

VOLUMEN: 11 (7) NÚMERO: 1884

DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11071884>

AÑO DE PUBLICACIÓN: 2022

7.2.2. Informe

El manuscrito titulado “Impact of Activity-Oriented Proprioceptive Antiedema Therapy on the Health-Related Quality of Life of Women with Upper-Limb Lymphedema Secondary to Breast Cancer—A Randomized Clinical Trial” se publicó en la revista *Journal of Clinical Medicine*, indexada en numerosas bases de datos:

- CAPlus / SciFinder
- CNKI
- DOAJ
- EBSCO
- Elsevier
- Scopus
- Embase
- Gale
- J-Gate
- National Library of Medicine
- PubMed
- PMC
- OpenAIRE
- PATENTSCOPE
- ProQuest
- SafetyLit
- Web of Science
- SCIE

Según los datos de la *Journal Citation Reports 2020*, el Factor de Impacto (F.I.) de la revista es de 4.242; la importancia relativa por impacto dentro de la categoría temática en la que aparece, Medicina Interna y General, es de 39/167, equivalente a un 1er. Cuartil (Q1). F.I. a 5 años, 4.567.

7.2.3. Resumen en español

Introducción: Las alteraciones derivadas del linfedema en miembro superior secundario al linfedema secundario a cáncer de mama (LSCMS) disminuyen la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), pero existe una evidencia limitada del impacto de las diferentes intervenciones sobre la misma. El objetivo de esta investigación fue comparar el efecto del tratamiento convencional con otro basado en la Terapia Propioceptiva Antiedema Orientada a la Actividad (TAPA) sobre la CVRS en mujeres diagnosticadas de LSCMS.

Métodos: Se diseñó un ensayo clínico prospectivo, con dos brazos paralelos. La población de estudio estuvo formada por mujeres diagnosticadas de LSCMS en estadio I y II, pertenecientes a diferentes instituciones de Córdoba y Aragón, España. Se obtuvieron variables sociodemográficas y de CVRS, dolor, tirantez, pesadez y funcionalidad antes y después de los tratamientos.

Resultados: En el estudio participaron 51 mujeres, 25 recibieron el tratamiento convencional y 26 el TAPA, con una edad media de $59,24 \pm 9,55$ años. La CVRS se relacionó significativamente con la función de las extremidades superiores y el dolor en el lado afectado de los participantes. Además, el análisis de covarianza (ANCOVA) mostró que el tratamiento con TAPA interfirió menos en la realización de las actividades de la vida diaria y produjo mejoras significativas en la dimensión social de la CVRS.

Conclusiones: La no utilización de elementos compresivos en el tratamiento rehabilitador del LSCMS que se propone con TAPA mejora aspectos como la autoimagen y la participación en actividades sociales y recreativas.

7.2.4. Copia del artículo 2

Article

Impact of Activity-Oriented Proprioceptive Antiedema Therapy on the Health-Related Quality of Life of Women with Upper-Limb Lymphedema Secondary to Breast Cancer—A Randomized Clinical Trial

María Nieves Muñoz-Alcaraz ^{1,2}, Luis A. Pérula-de Torres ^{2,3}, Antonio José Jiménez-Vílchez ⁴, Paula Rodríguez-Fernández ^{5,*}, María Victoria Olmo-Carmona ¹, María Teresa Muñoz-García ¹, Presentación Jorge-Gutiérrez ¹, Jesús Serrano-Merino ^{2,3}, Esperanza Romero-Rodríguez ^{2,3}, Lorena Rodríguez-Elena ⁶, Raquel Refusta-Ainaga ⁶, María Pilar Lahoz-Sánchez ⁶, Belén Miró-Palacios ⁷, Mayra Medrano-Cid ⁸, Rosa Magallón-Botaya ⁹, Mirian Santamaría-Peláez ⁵, Luis A. Mínguez-Mínguez ¹⁰ and Jerónimo J. González-Bernal ⁵



Citation: Muñoz-Alcaraz, M.N.; Pérula-de Torres, L.A.; Jiménez-Vílchez, A.J.; Rodríguez-Fernández, P.; Olmo-Carmona, M.V.; Muñoz-García, M.T.; Jorge-Gutiérrez, P.; Serrano-Merino, J.; Romero-Rodríguez, E.; Rodríguez-Elena, L.; et al. Impact of Activity-Oriented Proprioceptive Antiedema Therapy on the Health-Related Quality of Life of Women with Upper-Limb Lymphedema Secondary to Breast Cancer—A Randomized Clinical Trial. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 1884. <https://doi.org/10.3390/jcm11071884>

Academic Editor: Nicola Avenia

Received: 14 February 2022

Accepted: 25 March 2022

Published: 28 March 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 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 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

- ¹ Inter-Level Clinical Management Unit of Physical Medicine and Rehabilitation, Reina Sofía University Hospital—Córdoba and Guadalquivir Health District, Andalusia Health Service, 14004 Córdoba, Spain; marian.munoz.sspa@juntadeandalucia.es (M.N.M.-A.); maviol@hotmail.es (M.V.O.-C.); mariat.munoz.garcia.sspa@juntadeandalucia.es (M.T.M.-G.); chonjorge@hotmail.com (P.J.-G.)
 - ² Maimonides Institute for Biomedical Research of Córdoba, Reina Sofía University Hospital, University of Córdoba, 14011 Córdoba, Spain; langel.perula.sspa@juntadeandalucia.es (L.A.P.-d.T.); jesussleep@hotmail.com (J.S.-M.); espe_mr@hotmail.com (E.R.-R.)
 - ³ Multiprofessional Teaching Unit for Family and Community Care of the Córdoba and Guadalquivir Health District, 14011 Córdoba, Spain
 - ⁴ Valle de los Pedroches Hospital, Andalusia Health Service, 14400 Pozoblanco, Spain; jimenezvilchez14@gmail.com
 - ⁵ Department of Health Sciences, University of Burgos, 09001 Burgos, Spain; mspealez@ubu.es (M.S.-P.); jejavier@ubu.es (J.J.G.-B.)
 - ⁶ San Jose Health Center, Aragonese Health Service, 50013 Zaragoza, Spain; aneroler@gmail.com (L.R.-E.); minirefus@hotmail.com (R.R.-A.); pilarlahoz95@gmail.com (M.P.L.-S.)
 - ⁷ Association of People with Lymphedema in Aragon (ADPLA), 50007 Zaragoza, Spain; adplaragon@hotmail.com
 - ⁸ Lozano Blesa University Clinical Hospital, Aragonese Health Service, 50009 Zaragoza, Spain; medranocid@hotmail.com
 - ⁹ Institute for Health Research Aragon (IIS Aragon), University of Zaragoza, 50009 Zaragoza, Spain; med000764@gmail.com
 - ¹⁰ Department of Educational Sciences, University of Burgos, 09001 Burgos, Spain; laminguez@ubu.es
- * Correspondence: prfernandez@ubu.es

Abstract: Background: Alterations derived from lymphedema in the upper-limb secondary to breast cancer-related lymphedema (BCRL) decrease the health-related quality of life (HRQoL), but there is limited evidence of the impact of the different interventions on it. The aim of this research was to compare the effect of conventional treatment with another treatment based on Activity-Oriented Antiedema Proprioceptive Therapy (TAPA) on HRQoL in women diagnosed with BCRL. Methods: A prospective clinical study was designed with two parallel arms. The study population consisted of women diagnosed with BCRL in stage I and II, belonging to different institutions in Córdoba and Aragon, Spain. Sociodemographic and HRQoL-related variables, pain, tightness, heaviness and functionality were obtained before and after treatments. Results: 51 women participated in the study, 25 received the conventional treatment and 26 the TAPA, with a mean age of 59.24 ± 9.55 years. HRQoL was significantly related to upper-limb function and pain on the participants' affected side. In addition, covariance analysis (ANCOVA) showed that the TAPA treatment interfered less in the performance of activities of daily life and produced significant improvements in the social dimension of HRQoL. Conclusions: the non-use of compressive elements in the rehabilitative treatment of the BCRL that is proposed with TAPA improves aspects such as self-image and participation in social and recreational activities.

Keywords: occupational therapy; lymphedema; breast cancer; quality of life related to health; complex decongestant therapy; activity-oriented proprioceptive antiedema therapy

1. Introduction

Upper-limb lymphedema secondary to breast cancer (BCRL) is the accumulation of fluid in the interstitial space, resulting from damage to lymph nodes during axillary dissection and radiation. It is a chronic and progressive condition, in which insufficient drainage of lymphatic fluid causes swelling and alterations in the upper extremity on the side of the breast in treatment and in functions related to skin, energy and impulses, sexuality, sleep, temperament and personality, as well as in additional sensory functions such as proprioceptive and tactile functions. All these alterations limit the performance of activities and restrict participation in daily situations, decreasing the health-related quality of life (HRQoL) of people suffering from this disorder [1–4].

The main goals in lymphedema treatment are to limit morbidity and to improve patient functionality and HRQoL. BCRL is still a challenging condition either for breast cancer survivors and clinicians, deeply impacting patient functioning and quality of life. Due to the lack of globally accepted criteria in evaluating, to date, a gold-standard treatment for this widespread issue is still needed, and some authors present the recommendations on interventions developed from the evidence review, according to stage, to allow for clinical implementation based on patient presentation [5,6]. A task force of the Academy of Physical Therapy Oncology of the American Physical Therapy Association (APTA) developed a clinical practice guideline [6], recommending with a level A, for stage I education, compression garments and an exercise program, and for stage II, compression bandaging and exercise. Symptom management can be conservative or surgical, HRQoL is often considered in the choice of the therapeutic modality [7,8]. The standard conservative treatment is Complete Decongestive Therapy (CDT) or Combined Physical Therapy (CPT), which consists of a combination of techniques that includes skin care, manual lymphatic drainage, joint mobility exercises, compression garments and multilayer bandages; however, there are no solid data to recommend its universal use due to the characteristics of the treatment itself [9–11]. The prescription of compression garments for lymphedema is very varied due to the lack of evidence to support the treatment [12], whose use neither provides benefit nor is contraindicated during the practice of physical activity [13], and it can cause irritation, skin discomfort and pain, and even soft tissue and nerve injuries [14,15]. In addition, there is no optimal level of adherence to its use as it causes patients discomfort and negative emotions related to their visibility and interference with function and social situations [16]. Although the prescription of compression garments for lymphedema is highly varied and may be due to a lack of supporting evidence to inform treatment [16], the use of light compression sleeves for 2 years may reduce the incidence of lymphedema, and lead to significant improvement in important quality-of-life parameters, such as physical functioning, fatigue, arm pain and breast symptoms [17].

In this sense, patient-reported outcome measures provide valuable information with greater prediction about the effect of BCRL on their HRQoL, rather than objective measurements, and may guide therapeutic decisions, but their heterogeneity hinders international research efforts to improve treatment methods and HRQoL for patients with lymphedema [17]. Current evidence makes visible the need for further research in cancer rehabilitation, and recommends alternative techniques design and implementation more focused on psychosocial and quality-of-life factors regarding the management of symptoms in patients with lymphedema [4].

Based on the previous statements, this research hypothesises that better results can be obtained in terms of satisfaction, comfort and empowerment perceived by patients by replacing compression by occupation in the treatment of BCRL. The objective of this research was to compare the effect of CDT with another experimental conservative treatment based

on Activity-Oriented Antiedema Proprioceptive Therapy (TAPA) on generic and specific HRQoL of women diagnosed with BCRL in stage I and II and analyze possible associations between the symptoms perceived by patients in the affected arm and their health-related quality of life.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design

A controlled, multicentric, prospective, stratification-randomised clinical trial was designed in two gradients, single-blind and with two parallel arms: a control group (CG) in which the rehabilitation guidelines recommended in the Integrated Breast Cancer Care Process of the Ministry of Health and Families of the Junta de Andalucía [18] were followed (preventive measures, skin care and exercise, prescription of compression garments and multilayer bandages and manual lymphatic drainage, using compression garments, in both stages, in the maintenance phase, after the intensive treatment) and an experimental group (EG) that received the TAPA treatment, which does not exert compression on the affected upper-limb and uses activity as a treatment method (Figure 1).

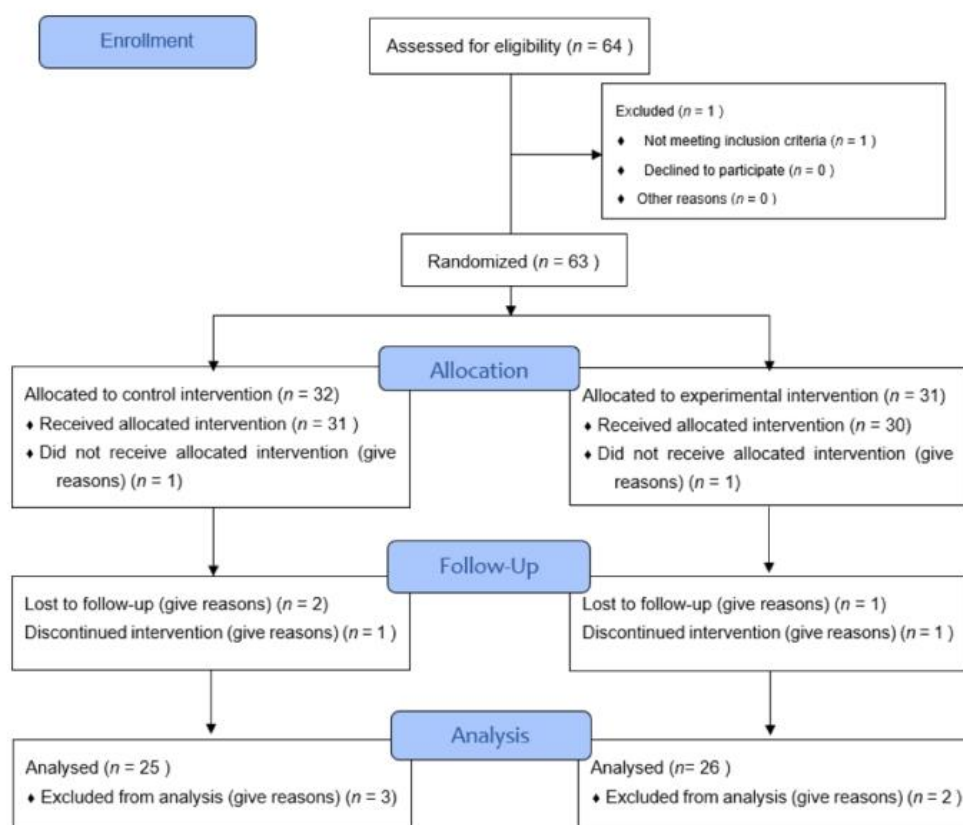


Figure 1. CONSORT flow diagram.

The experimental group underwent TAPA treatment in stages I and II. The participants received 10 sessions (2 weekly), of 30 min each, directed by two occupational therapists.

The intervention was based on therapeutic activity for the reduction of the volume of lymphedema, which is significant for each person and whose graduation includes:

- Activities with neurodynamic slip patterns;
- Proprioceptive neuromuscular facilitation activities;
- Proprioceptive cohesive anti-edema bandage, with a technique similar to the Coban-type bandage, but without compression and with a high cotton content. The patient and/or caregiver is instructed on its use and placement and modifications or adaptations are recommended for optimal performance in their ADLs.

At the end of the 10 sessions, each patient performed 5 individually prescribed activities daily and did not use any compression garments in its maintenance phase.

The study protocol was previously registered on the ClinicalTrials.gov website of the U.S. National Library of Medicine, with reference number NCT03762044, and published in the peer-reviewed open access journal BMC Cancer [19].

The results reported in this manuscript refer to the quality-of-life levels of women with BCRL who receive conventional treatment or TAPA, as the main variables analysed in this study.

2.2. Study Participants and Recruitment

The study population consisted of women surgically treated for breast cancer (BC) and diagnosed with BCRL in stage I and II according to the ISL 2020 lymphedema scale [10], belonging to the Inter-level Rehabilitation Clinical Management Unit of the Reina Sofia University Hospital in Córdoba, the Association of Aragonese Women with Genital and Breast Cancer (AMAC-GEMA), the Association of People with Lymphedema of Aragon (ADPLA) and/or the San José Health Centre and the University Clinical Hospital of Aragon.

Women with diseases or dysfunctions incompatible with treatment, with comorbid pathologies that could skew the research' results or with bilateral lymphedema were excluded.

Providing signed informed consent was an essential requirement to participate in the study.

2.3. Sample Size

The literature estimates a minimum detectable volume value of lymphedema at a difference of 2.39% (42.9 mL) from baseline [18]. Considering means and standard deviations from other studies [20] for an alpha error of 0.05 and a statistical power of 80%, a sample size of 29 subjects per group is calculated with EPIDAT 4.2. The effect of standard treatment in the control group is estimated at a reduction in mean arm volume of 5% and 20% for experimental and similar standard deviation in both groups, close to 20% [21]. Taking into account a dropout rate of 10% in each group, the estimated corrected sample size is 64 patients, randomly assigned to two groups of 32 patients each, 16 per stage and intervention group. The final sample consisted of 51 patients (Figure 1).

2.4. Procedure and Randomisation

The participants were selected through a consecutive sampling, with the women from the participating institutions who met the inclusion criteria being invited to participate in the study as they were identified and recruited by the field researcher in charge of this task. The sequence of random assignment of the participants to be included in the GC or EG was carried out with the statistical software EPIDAT, 3.1 (<https://www.sergas.es/Saude-publica/Epilat-3-1-descargar-Epilat-3-1>, accessed on 23 March 2022), stratifying patients by stage of lymphedema I or II, according to the classification of the International Society of Lymphology, with a ratio of 1:1, using blocks of random size of 4. It was concealed from the investigator who evaluated the participants using sequentially listed envelopes that were opaque, sealed and stapled. The assignment was made by the people in charge of contact and recruitment.

Prior to data collection and treatment development, all study participants attended a group lymphedema health education workshop. The workshop lasted 3 h and was conducted by the people in charge of recruitment, who taught basic knowledge about the pathophysiology of lymphedema, the early identification of symptoms, preventive skin care measures, guidance for ADL performance, and various exercise guidelines and anti-edema postures.

A procedure manual was designed for data collection, which facilitated the project's correct development, as well as a notebook with all the sociodemographic and clinical variables of interest obtained through structured interviews and data from the medical records. Data were collected by researchers previously trained for this task, who performed a first evaluation during the 24–72 h before starting assigned treatment (pre-test) and a second evaluation during the 24–72 h after the end of treatment (post-test).

To minimise cross-contamination between groups, both the evaluators and the researchers in charge of monitoring and analysing the data remained blind to the group to which the participants belonged. At the same time, all participants were clearly instructed not to disclose to blinded investigators during assessment visits the group to which they had been randomly assigned.

The project was approved by the Research Ethics Committee of Córdoba, in a meeting held on 27 November 2018 (Act n° 282, ref. 4084) and with the authorisation of the Management/Direction of the Health District of Córdoba and Guadalquivir, the Reina Sofia University Hospital and the AECC Headquarters Córdoba.

2.5. Main Outcomes

The HRQoL variable was analysed using the Upper Limb Lymphedema 27 Value (ULL-27). This is a specific instrument to measure the quality of life in patients with BCRL, adapted cross-culturally and validated in its Spanish version in 2016 (the result is calculated as a percentage of the social, physical and psychological dimensions) [22]. Its results indicate that the higher the score obtained, the greater the disability or the worse the symptomatology of HRQoL. Each item is scored according to a 5-point Likert scale and the patient self-assesses the frequency with which they felt difficulty performing the activities and/or had the feelings defined in the scale, in which 1 means “never”, 2—“very few times”, 3—“sometimes”, 4—“many times” and 5—“always”. The resulting quotient is multiplied by 100 in order to obtain a result from 0 to 100 for each dimension (0 corresponds to the best possible HRQoL and 100 to the worst) [22]. In addition, the value of the EUROQOL thermometer of health status' Self-Assessment of the Health Questionnaire of EuroQol Group (EQoL-5D) was used, a generic, standardised and validated instrument in Spain, which is used to describe and assess the HRQoL of a group or population. EQoL-5D is a vertical visual analogue scale (VAS) of 20 cm, millimeter, ranging from 0 (worst imaginable state of health) to 100 (best imaginable state of health). In this case, the person must mark the point on the vertical line that best reflects the assessment of their state of global health on the given day. A higher score on this questionnaire indicates a worse HRQoL [23].

The VAS was used to assess the sensations of pain, heaviness and tightness perceived by the patients in the upper limb. This scale is represented by a continuous horizontal line of 100 mm, whose value 0 (on the left) indicates their absence and 10 (on the far right) indicates their extreme presence—the highest level of gradation [24].

For the evaluation of performance, the Brief Disability of the Arm, Shoulder and Hand Questionnaire (Quick DASH) was applied, which evaluates the ability to perform 11 activities during the past week, with answer options from 0 to 5, where 0 indicates “nothing” and 5—“extremely”, being able to reach values from 0 (absence of difficulty) to 100 (severe difficulty) [25].

In all outcomes, higher differential scores show better results.

2.6. Statistical Analysis

To minimise and control the effects of non-random losses and dropouts, an intention-to-treat analysis was performed. In the descriptive analysis of the sample, mean and standard deviation (SD) were used in the case of quantitative variables, or absolute frequencies and percentages for categorical variables. Compliance with the normality criteria in the quantitative variables was verified using the Kolmogorov–Smirnov test. Before proceeding to the statistical analysis, the differential score (DS) of all the continuous variables was calculated, subtracting the pre-test or pre-intervention score from the post-test or post-intervention score (post-test – pre-test), in order to analyse the variation in the score once the intervention was finished and not only the post-treatment score. To evaluate the relationship between the different dimensions of quality of life and the rest of the continuous variables, the Pearson correlation test was used.

Covariance analyses (ANCOVA) were performed to compare the differences in the different dimensions of quality of life between the GC and EG, using the pre-tests of the dependent variables as covariates and the intervention groups as a fixed factor. The effect size of the interventions was estimated using the eta squared coefficient (η^2), interpreted according to the following criteria: if $0 \leq \eta^2 < 0.05$, no effect; if $0.05 \leq \eta^2 < 0.26$, the effect was minimal; if $0.26 \leq \eta^2 < 0.64$, the effect was moderate; and if $\eta^2 \geq 0.64$, the effect was strong [26].

Statistical analyses were performed with SPSS software version 25.0 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Statistical significance was considered if $p < 0.05$.

3. Results

3.1. Main Characteristics of the Participants

The study sample was composed of 63 women, of whom 32 were assigned to the CG and 31 to the EG. There were 12 losses in the study, either due to an inadequate level of adherence to treatment or due to problems in data collection, so finally, 51 participants completed the study and were included in the analysis, 25 in the CG (15 patients in stage I and 10 in stage II) and 26 in the EG (15 in stage I and 11 in stage II) (Figure 1).

Table 1 summarises some of the main characteristics of the participants according to the study group. The mean age was 59.24 years (SD \pm 9.55), and most women were active ($n = 26$; 51%) or retired ($n = 19$; 37%). Only two participants (4%) were able to undergo breast-conserving surgery and in the remaining 49 (96%), surgical treatment was by mastectomy. Most participants had no complications after surgery ($n = 43$; 84%).

Table 1. Main characteristics of participants.

Variables	Total ($n = 51$)	CG ($n = 25$)	EG ($n = 26$)	<i>p</i>
Age (mean \pm SD)	59.24 (\pm 9.55)	61.80 (\pm 9.83)	56.77 (\pm 8.76)	
Occupation				
Active	26 (51%)	8 (32%)	18 (69%)	
Unemployed	4 (8%)	3 (12%)	1 (4%)	
Retired	19 (37%)	12 (48%)	7 (27%)	
Other	2 (4%)	2 (8%)	0 (0%)	
Type of treatment received				
Conservative	2 (4%)	1 (4%)	1 (4%)	
Mastectomy	49 (96%)	24 (96%)	25 (96%)	
Complications				
No	43 (84%)	21 (84%)	22 (84%)	
Infection	3 (6%)	2 (8%)	1 (4%)	
Seroma	4 (8%)	1 (4%)	3 (12%)	

Table 1. Cont.

Variables	Total (n = 51)	CG (n = 25)	EG (n = 26)	p
Keloid scar	1 (2%)	1 (4%)	0 (0%)	
HRQoL		65.40	66.54	0.822
QuickDASH		46.88	37.92	0.162
ULL-27 physical		48.54	41.75	0.250
ULL-27 social		23.09	24.04	0.137
ULL-27 psychological		48.76	45.89	0.504
VAS		4.04	2.65	0.063

Quality of life related to health (HRQoL); The shortened Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand questionnaire (QuickDASH); Upper Limb Lymphedema (ULL-27); Visual Analytical Scale (VAS). Values are expressed as mean ± standard deviation (SD) or relative frequencies (percentages). CG: control group; EG: experimental group.

3.2. Quality of Life: Pain, Heaviness, Tightness and Performance

Table 2 summarises the relationships between the different dimensions and measures of quality of life and the variation in the levels of pain, heaviness, tightness and upper-limb functionality on the affected side. After calculating the differential scores of the study variables (post-test – pre-test) to obtain the variation in the results at performance of the upper limb on the affected side, after the end of the intervention in both groups, the Pearson correlation test revealed a positive relationship between the social dimension and performance ($p = 0.037$), which suggests that the more the functional capacity of the upper limb of the affected side improves during the intervention, the more it increases its HRQoL in the social dimension and vice versa.

Table 2. Relationship between the different dimensions of HRQoL and pain, heaviness, tightness and performance of the upper limb on the affected side, using Pearson’s correlation.

	Differential ULL-27-Ph Score		Differential ULL-27-S Score		Differential ULL-27-Ps Score		Differential EQoL-5D Score	
	r	p-Value	r	p-Value	r	p-Value	r	p-Value
Differential VAS-P score	0.135	0.346	0.252	0.074	0.173	0.225	0.279	0.048
Differential VAS-H score	0.049	0.733	0.247	0.052	0.037	0.794	0.247	0.080
Differential VAS-T score	0.318	0.023	0.256	0.070	0.185	0.193	0.154	0.282
Differential Q-DASH score	0.021	0.886	0.293	0.037	0.266	0.059	0.393	0.004

ULL-27-Ph: ULL-27 Physical; ULL-27-S; ULL-27 Social; ULL-27 Ps: ULL-27 Psychological; VAS-P: VAS-Pain; VAS-H: VAS—heaviness; VAS-T: VAS—tightness; Q-DASH: Quick-Dash; EuroQoL-5D: EQoL-5D.

HRQoL was also significantly correlated with pain ($p = 0.048$) and performance ($p = 0.004$), so the greater the improvement in the pain variable and in the functional capacity of the upper limb of the affected side during the intervention, the greater the increase in HRQoL, and vice versa (Table 2).

3.3. HRQoL: Differences between Groups

ANCOVA showed statistically significant differences between GC and GE in the social dimension of the ULL-27 scale controlling the scores obtained in the pre-test, so those differences could be attributed to the intervention performed. This means that HRQoL, in its social dimension, improved more in the group of participants who received the TAPA treatment, based on activity as a treatment method and without compression in the upper limb of the affected side, compared to the group that received conventional treatment (Table 3). Despite being significant, the effect size was ($\eta^2 \leq 0.076$), and no

statistically significant differences were obtained in the other HRQoL dimensions studied, and neither in the measurement carried out at three months. The results of this study do not show significant differences in the volume reduction of BCRL between intervention groups (control and experimental). There are no significant differences in volume in the pretest between the groups ($U = 369.00; p = 0.407$), although there are significant differences between the pre-test and post-test of both groups, that is, all patients significantly reduced volume ($Z = 463.00, p = 0.61$).

Table 3. Comparison between groups in differential (post-test – pre-test) ULL-27 and EQoL-5D scores, controlling pre-test scores, using ANCOVA.

Variable	Source	Type III Sum of Square	df	MS	F	p-Value	η^2
Differential ULL-27-Ph score	ULL-27-Ph pre-test	1,802,313,482	1	1,802,313,482.445	3,406,908.005	<0.001	1
	CG/EG	1573.655	1	1573.655	2.974	0.091	0.058
	Error	25,392.833	48	529.017			
Differential ULL-27-S score	ULL-27-S pre-test	1119.004	1	1119.004	4.928	0.031	0.093
	CG/EG	1021.240	1	1021.240	4.497	0.039	0.085
	Error	10,898.700	48	227.056			
Differential ULL-27-Ps score	ULL-27-Ps pre-test	970.213	1	970.213	10.145	0.002	0.174
	CG/EG	64.764	1	64.764	0.677	0.414	0.013
	Error	4590.119	48	95.627			
Differential EQoL-5D score	EQ-5D-5L pre-test	628.345	1	628.345	3.920	0.053	0.075
	CG/EG	122.982	1	122.982	0.767	0.385	0.015
	Error	7692.455	48	160.259			

ULL-27-Ph: ULL-27 Physical; ULL-27-S; ULL-27 Social; ULL-27 Ps: ULL-27 Psychological; MS: mean square; CG: control group; EG: experimental group.

The following graphs represent the means of the pre-test and post-test of the variable with statistically significant differences between groups at post-test (Figures 2 and 3).

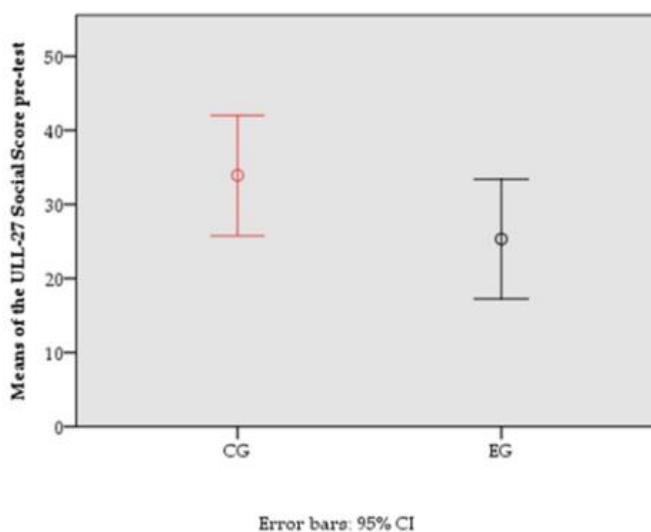


Figure 2. Means of the ULL-27 Social Score of the different groups in the pre-test.

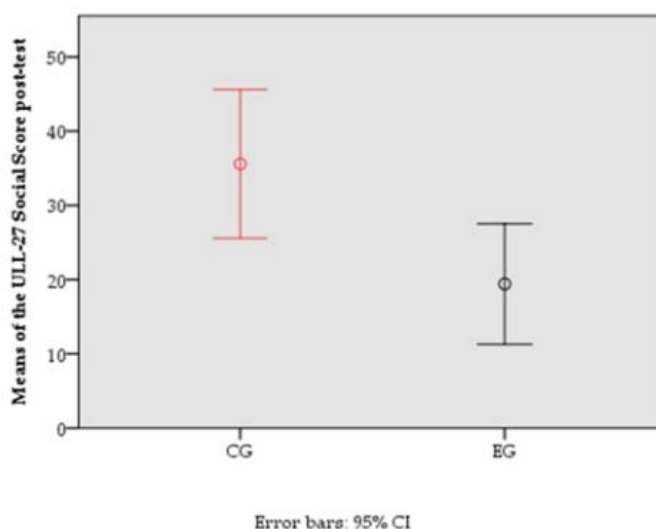


Figure 3. Means of the ULL-27 Social Score of the different groups in the post-test.

4. Discussion

This study measures the effect of the application of TAPA on HRQoL, allowing BCRL patients to self-assess their own state of health, in its physical, social and psychological dimensions, as well as upper-limb functions and perceived sensations of pain, heaviness and tightness, using instruments with strong psychometric properties that allow to provide information scarcely documented in the evidence, but very necessary both for therapeutic decision making by health professionals and lymphedema patients and their caregivers.

Related to this, previous systematic reviews [17,27] support the need to adopt a holistic approach and consider psychosocial, clinical and sociodemographic variables, similar to the approach in this clinical trial, in order to better understand the HRQoL of these patients and implement future appropriate preventive measures.

In accordance with the results obtained by Togawa et al. [28], this study shows how perceived symptoms of pain, heaviness and tightness negatively impact HRQoL and occupational performance. At the same time, as Bojinović-Rodić et al. maintain [29], our results also show that performance difficulties significantly influence a worse perception of HRQoL.

In the analysis of results on the effect of both treatments on HRQoL, the social dimension of HRQoL on the ULL-27 scale was further improved in the group of participants who received the experimental treatment, TAPA. This social dimension in which there was more improvement includes positive effects on self-image, reduction of difficulties to enjoy outdoor life, participate in personal projects, maintain an effective life and visit leisure establishments. The impact of lymphedema on the performance and participation in leisure and recreation activities, as well as the need for support and social relations, is not documented in the literature prior to 2014 [2], despite the fact that patients report difficulty in all categories of activity included in the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) of the World Health Organisation [30], mentioning first elements of mobility, followed by personal care, recreation and leisure and domestic life. This negative association between restrictions on participation and difficulties in carrying out activities and HRQoL was also studied by Nascimento et al. [31], who determined the need to focus therapeutic strategies on restoring occupational performance, which

was the approach of this study. It was shown that patients consider a burden the use of compression garments and bandages, perceiving that the use of this environmental factor negatively affects their HRQoL [2]. This discomfort of compression garments stated by patients is also addressed by Al Onazil et al. [32], who point to the interference with the function and visibility of the garment among the reasons that lead to poor adhesion to its use. Not using compression garments with the experimental treatment proposed in this study could be one of the justifications that support the results obtained, with a better participation of patients in the social dimension. A lack of consistent benefit or occurrence of any adverse effect of wearing a compression garment in performing physical activity is also the conclusion of the systematic review conducted by Hayes et al. [14].

Physical exercise is a planned, structured and repetitive activity and TAPA proposes the prescription of significant activity as a means to improve HRQoL. This therapeutic potential of physical activity found in our results coincides with the findings of Baumann et al. in their systematic review [33], where they report additional improvements in the results reported by patients with BCRL in HRQoL and mood with physical exercise. Additionally, many authors support the benefits of physical activity to obtain substantial improvements in HRQoL, but also of all aspects of the evolution of patients diagnosed with BC, not only those with BCRL [34–36]. Parisa Mokhtari-Hessari and Ali Montazer found in their review [37] that physical activity and psychosocial interventions have been shown to be effective in improving the quality of life of this population. Other interventions that improve HRQoL in patients with lymphedema in the upper limb are also found in the literature, such as the study by Marzia Salgarello et al. [38], who used lymphaticovenular anastomosis, also observing with this procedure, a reduction in episodes of lymphangitis, and a decreased need for conservative treatment. However, as described by Morgan L. Fish et al. in their systematic review [7], there are few studies that evaluate the results for health-related quality of life, for the different therapeutic modalities available. Four CDT studies in this review reported improvement in all HRQoL subscales, but three studies reported no significant improvement in HRQoL after CDT, of which two had long-term follow-up.

This study proposes the viability of the intervention presented, TAPA, in different health contexts and at different levels of relevant care (primary and specialised health care) with the multi-centre nature of the clinical trial, promoting the multidisciplinary intervention of a disorder for which the need for a biopsychosocial approach has been documented and thus also providing external validity to the results obtained. The study offers a therapeutic alternative for a complex disorder, still without definitive treatment, and for whose prevention there is controversy regarding the choice of the most appropriate interventions [39], and which improves HRQoL, affected in all its dimensions in people who suffer from it, eliminating possible adverse effects and/or rejection of compressive elements and providing another treatment option. Experimental treatment with AAPT brings better benefits in aspects such as self-image and participation in social and recreational activities than conventional treatment. Presumably, the less physically demanding TAPA may not be perceived as 'better' if the patient is influenced by the traditional use of CDT.

Regarding its limitations, the scarce evidence available on the effectiveness of eliminating compression garments in the conservative treatment of BCRL, especially in its maintenance phase, makes it difficult to discuss and compare the results, so further research will be needed to address this aspect with a larger sample of the population. Since the study participants were women diagnosed with stage I and II of BCRL and the context of the intervention was individual, its effect on stages 0 and III, in men and in group settings is unknown.

5. Conclusions

The experimental treatment with TAPA may provide additional benefits in the social dimension of the HRQoL of patients with BCRL, compared to the conservative approach. Likewise, statistically significant relationships were found between HRQoL and pain, heaviness, tightness and performance of the upper limb on the affected side of the participants.

This study suggests that the non-use of compressive elements in the rehabilitative treatment of BCRL proposed with AAPT can improve aspects such as self-image and participation in social and recreational activities. More research is needed to observe the long-term maintenance of the effect in the reduction of lymphedema volume, and its impact on the health-related quality of life of people with BCRL.

Author Contributions: Conceptualization, M.N.M.-A., M.V.O.-C., M.T.M.-G., P.J.-G., L.A.P.-d.T., J.S.-M., E.R.-R., A.J.J.-V., L.R.-E., R.R.-A., B.M.-P., M.M.-C. and R.M.-B.; methodology, M.N.M.-A., L.A.P.-d.T., P.R.-F. and J.J.G.-B.; software, P.R.-F. and J.J.G.-B.; validation, M.N.M.-A., L.A.P.-d.T., P.R.-F. and J.J.G.-B.; formal analysis, P.R.-F. and J.J.G.-B.; investigation, M.N.M.-A., M.V.O.-C., M.T.M.-G., P.J.-G., L.A.P.-d.T., J.S.-M., E.R.-R., A.J.J.-V., L.R.-E., R.R.-A., B.M.-P., M.M.-C. and R.M.-B.; resources, M.N.M.-A., M.V.O.-C., M.T.M.-G., P.J.-G., L.A.P.-d.T., J.S.-M., E.R.-R., A.J.J.-V., L.R.-E., R.R.-A., B.M.-P., M.M.-C. and R.M.-B.; data curation, M.N.M.-A., L.A.P.-d.T., P.R.-F. and J.J.G.-B.; writing—original draft preparation, M.N.M.-A., L.A.P.-d.T. and P.R.-F.; writing—review and editing, M.N.M.-A., L.A.P.-d.T., P.R.-F., M.P.L.-S., M.S.-P. and L.A.M.-M.; visualization, M.N.M.-A., L.A.P.-d.T., P.R.-F. and J.J.G.-B.; supervision, M.N.M.-A., L.A.P.-d.T., P.R.-F. and J.J.G.-B.; project administration, M.N.M.-A., M.V.O.-C., M.T.M.-G., P.J.-G., L.A.P.-d.T., J.S.-M., E.R.-R., A.J.J.-V., L.R.-E., R.R.-A., B.M.-P., M.M.-C. and R.M.-B.; funding acquisition, M.N.M.-A. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research was funded by the Call for research and innovation projects in the field of primary care, regional hospitals and high-resolution hospital centres of the Public Health System of Andalusia in 2021 by the Progreso y Salud Foundation, of the Ministry of Health and Families of the Junta de Andalucía, with EXP. No.: AP-0160-2021-C2-F2. He has also been awarded a scholarship by the Professional Association of Occupational Therapists of Extremadura (COPTOEX) (Spain) call 2020 and awarded a financial contribution from the Research Group in Primary Health Care of Aragón (GAIA-P-B21-17R group), recognized and financed by the Government of Aragón (Spain) and by Feder Funds “Another way of making Europe”.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of the University of Cordoba (4084, 27 November 2018).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: Not applicable.

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

References

1. Kassamani, Y.W.; Brunelle, C.L.; Gillespie, T.C.; Bernstein, M.C.; Bucci, L.K.; Nassif, T.; Taghian, A.G. Diagnostic Criteria for Breast Cancer-Related Lymphedema of the Upper Extremity: The Need for Universal Agreement. *Ann. Surg. Oncol.* **2021**, *29*, 989–1002. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
2. Viehoff, P.B.; Giellink, P.D.C.; Damstra, R.J.; Heerkens, Y.F.; Van Ravensberg, D.C.; Neumann, M.H.A. Functioning in lymphedema from the patients' perspective using the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) as a reference. *Acta Oncol.* **2015**, *54*, 411–421. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
3. De Britto, L.R.P.B.; de Souza, E.C.; Ribeiro, L.T.; Schwingel, P.A.; de Melo, A.R.A.; do Nascimento, P.L.; Portela, G.J.S. The impact of sensory alterations on upper limb function after a mastectomy. *Mastology* **2017**, *27*, 287–292. [\[CrossRef\]](#)
4. Eaton, L.H.; Narkthong, N.; Hulett, J.M. Psychosocial Issues Associated with Breast Cancer-Related Lymphedema: A Literature Review. *Curr. Breast Cancer Rep.* **2020**, *12*, 216–224. [\[CrossRef\]](#)
5. Marchica, P.; D'Arpa, S.; Magno, S.; Rossi, C.; Forcina, L.; Capizzi, V.; Oieni, S.; Amato, C.; Piazza, D.; Gebbia, V. Integrated Treatment of Breast Cancer-related Lymphedema: A Descriptive Review of the State of the Art. *Anticancer Res.* **2021**, *41*, 3233–3246. [\[CrossRef\]](#)
6. Davies, C.C.; Levenhagen, K.; Ryans, K.; Perdomo, M.; Gilchrist, L. An Executive Summary of the APTA Academy for Oncologic Physical Therapy Clinical Practice Guideline: Interventions for Breast Cancer-Related Lymphedema. *Rehabilitation Oncol.* **2020**, *38*, 103–109. [\[CrossRef\]](#)
7. Fish, M.L.; Grover, R.; Schwarz, G.S. Quality-of-life outcomes in surgical vs nonsurgical treatment of breast cancer-related lymphedema: A systematic review. *JAMA Surg.* **2020**, *155*, 513–519. [\[CrossRef\]](#)
8. Tang, N.S.J.; Ramakrishnan, A.; Shayan, R. Quality-of-life outcomes after operative management of primary and secondary lymphoedema: A systematic review. *ANZ J. Surg.* **2021**, *91*, 2624–2636. [\[CrossRef\]](#)

9. Bergmann, A.; Baiocchi, J.M.T.; de Andrade, M.F.C. Conservative treatment of lymphedema: The state of the art. *J. Vasc. Bras.* **2021**, *20*, 1–10. [CrossRef]
10. Congress, I. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 consensus document of the international society of lymphology. *Lymphology* **2020**, *53*, 3–19.
11. Pappalardo, M.; Starnoni, M.; Franceschini, G.; Baccarani, A.; De Santis, G. Personalized Medicine Breast Cancer-Related Lymphedema: Recent Updates on Diagnosis, Severity and Available Treatments. *J. Pers. Med.* **2021**, *11*, 402. [CrossRef]
12. Longhurst, E.; Dylke, E.S.; Kilbreath, S.L. Use of compression garments by women with lymphoedema secondary to breast cancer treatment. *Support. Care Cancer* **2018**, *26*, 2625–2632. [CrossRef]
13. Hasenoehrl, T.; Palma, S.; Ramazanov, D.; Kölbl, H.; Dorner, T.E.; Keilani, M.; Crevenna, R. Resistance exercise and breast cancer-related lymphedema—a systematic review update and meta-analysis. *Support. Care Cancer* **2020**, *28*, 3593–3603. [CrossRef]
14. Hayes, S.; Singh, B.; Bloomquist, K.; Johansson, K. Do Women with Breast Cancer-related Lymphoedema Need to Wear Compression While Exercising?: Results from a Systematic Review and Meta-analysis. *Curr. Breast Cancer Rep.* **2020**, *12*, 193–201. [CrossRef]
15. Rabe, E.; Partsch, H.; Morrison, N.; Meissner, M.H.; Mosti, G.; Lattimer, C.R.; Carpentier, P.H.; Gaillard, S.; Jünger, M.; Urbanek, T.; et al. Risks and contraindications of medical compression treatment—A critical reappraisal. An international consensus statement. *Phlebology* **2020**, *35*, 447–460. [CrossRef]
16. Ezzo, J.; Manheimer, E.; Mcneely, M.L.; Howell, D.M.; Weiss, R.; Johansson, K.I.; Bao, T.; Bily, L.; Tuppo, C.M.; Williams, A.F.; et al. Manual lymphatic drainage for lymphedema following breast cancer treatment. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2015**, *5*, CD003475. [CrossRef]
17. Beelen, L.M.; van Dishoeck, A.M.; Tsangaris, E.; Coriddi, M.; Dayan, J.H.; Pusic, A.L.; Klassen, A.; Vasilic, D. Patient-Reported Outcome Measures in Lymphedema: A Systematic Review and COSMIN Analysis. *Ann. Surg. Oncol.* **2021**, *28*, 1656–1668. [CrossRef]
18. Tánori-Tapia, J.M.; Romero-Pérez, E.M.; Camberos, N.A.; Horta-Gim, M.A.; Núñez-Othón, G.; Medina-Pérez, C.; de Paz, J.A. Determination of the minimum detectable change in the total and segmental volumes of the upper limb, evaluated by perimeter measurements. *Healthcare* **2020**, *8*, 285. [CrossRef]
19. Muñoz-Alcaraz, M.N.; Pérula-de-Torres, L.Á.; Serrano-Merino, J.; Jiménez-Vilchez, A.J.; Olmo-Carmona, M.V.; Muñoz-García, M.T.; Bartolomé-Moreno, C.; Oliván-Blázquez, B.; Magallón-Botaya, R. Efficacy and efficiency of a new therapeutic approach based on activity-oriented proprioceptive antiedema therapy (AAPT) for edema reduction and improved occupational performance in the rehabilitation of breast cancer-related arm lymphedema in women: A controlled, randomized clinical trial. *BMC Cancer* **2020**, *20*, 1074. [CrossRef]
20. Kizil, R.; Dilek, B.; Şahin, E.; Engin, O.; Soyulu, A.C.; Akalin, E.; Alper, S. Is Continuous Passive Motion Effective in Patients with Lymphedema? A Randomized Controlled Trial. *Lymphat. Res. Biol.* **2018**, *16*, 263–269. [CrossRef]
21. Martín, M.L.; Hernández, M.A.; Avendaño, C.; Rodríguez, F.; Martínez, H. Manual lymphatic drainage therapy in patients with breast cancer related lymphoedema. *BMC Cancer* **2011**, *11*, 94. [CrossRef]
22. Alonso Álvarez, B. ULL-27 Quality of Life Questionnaire: A Specific Instrument for Patients with Upper Limb Lymphedema after Breast Cancer. Cross-Cultural Adaptation and Validation of Its Spanish Version. Ph.D. Thesis, Complutense University of Madrid, Madrid, Spain, 2016. Available online: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/38892/> (accessed on 23 March 2022).
23. Herdman, M.; Badia, X.; Berra, S. El EuroQol-5D: Una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Atención Primaria* **2001**, *28*, 425–429. [CrossRef]
24. Cormie, P.; Galvão, D.A.; Spry, N.; Newton, R.U. Neither heavy nor light load resistance exercise acutely exacerbates lymphedema in breast cancer survivor. *Integr. Cancer Ther.* **2013**, *12*, 423–432. [CrossRef] [PubMed]
25. Hervás, M.T.; Collado, M.J.N.; Peiró, S.; Pérez, J.L.R.; Matéu, P.L.; Tello, I.M. Spanish version of the DASH questionnaire. Cross-cultural adaptation, reliability, validity and sensitivity to changes. *Clin. Med.* **2006**, *127*, 441–447. [CrossRef]
26. Ferguson, C.J. Una cartilla de tamaño de efecto: Una guía para médicos e investigadores. *Prof. Psicol. Res. Pr.* **2009**, *40*, 532–538. [CrossRef]
27. Sousa, H.; Castro, S.; Abreu, J.; Pereira, M.G. A systematic review of factors affecting quality of life after postmastectomy breast reconstruction in women with breast cancer. *Psychooncology* **2019**, *28*, 2107–2118. [CrossRef]
28. Togawa, K.; Ma, H.; Smith, A.W.; Neuhouser, M.L.; George, S.M.; Baumgartner, K.B.; McTiernan, A.; Baumgartner, R.; Ballard, R.M.; Bernstein, L. Self-reported symptoms of arm lymphedema and health-related quality of life among female breast cancer survivors. *Sci. Rep.* **2021**, *11*, 10701. [CrossRef]
29. Bojinović-Rodić, D.; Popović-Petrović, S.; Tomić, S.; Markez, S.; Živanić, D. Funkcija ruke i kvalitet života kod bolesnica sa limfedemom nakon lečenja karcinoma dojke. *Vojnosanit. Pregl.* **2016**, *73*, 825–830. [CrossRef]
30. Jiménez Buñuales, M.T.; González Diego, P.; Martín Moreno, J.M. La Clasificación Internacional del Funcionamiento de la Discapacidad y de la Salud (CIF) 2001. *Rev. Esp. Salud Pública* **2002**, *76*, 271–279.
31. Nascimento, P.F.; Mello, M.J.G.; Correia, N.D.B.; Lucena, N.C.; Albuquerque, R.C.; De Matos, R.M.A.; Bergmann, A. Women's occupational performance and quality of life during breast cancer treatment. *BMJ Support Palliative Care* **2019**, *7*, 1–9. [CrossRef]
32. Al Onazi, M.; Dolgoy, N.; Parkinson, J.; McNeely, M.L. Exploring adherence to daytime compression in women with breast cancer related lymphedema: A multi-methods study. *Plast. Aesthetic Res.* **2020**, *2020*, 23. [CrossRef]

33. Baumann, F.T.; Reike, A.; Reimer, V.; Schumann, M.; Hallek, M.; Taaffe, D.R.; Newton, R.U.; Galvao, D.A. Effects of physical exercise on breast cancer-related secondary lymphedema: A systematic review. *Breast Cancer Res. Treat.* **2018**, *170*, 1–13. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Ortega, M.A.; Fraile-Martínez, O.; García-Montero, C.; Pekarek, L.; Guijarro, L.G.; Castellanos, A.J.; Sanchez-Trujillo, L.; García-Honduvilla, N.; Álvarez-Mon, M.; Buján, J.; et al. Physical activity as an imperative support in breast cancer management. *Cancers* **2021**, *13*, 55. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Adraskela, K.; Veisaki, E.; Koutsilieris, M.; Philippou, A. Physical Exercise Positively Influences Breast Cancer Evolution. *Clin. Breast Cancer* **2017**, *17*, 408–417. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Stout, N.L.; Santa Mina, D.; Lyons, K.D.; Robb, K.; Silver, J.K. A systematic review of rehabilitation and exercise recommendations in oncology guidelines. *CA. Cancer J. Clin.* **2021**, *71*, 149–175. [[CrossRef](#)]
37. Mokhatri-Hesari, P.; Montazeri, A. Health-related quality of life in breast cancer patients: Review of reviews from 2008 to 2018. *Health Qual. Life Outcomes* **2020**, *18*, 338. [[CrossRef](#)]
38. Salgarello, M.; Mangialardi, M.L.; Pino, V.; Gentileschi, S.; Visconti, G. A Prospective Evaluation of Health-Related Quality of Life following Lymphaticovenular Anastomosis for Upper and Lower Extremities Lymphedema. *J. Reconstr. Microsurg.* **2018**, *34*, 701–707. [[CrossRef](#)]
39. Stuiver, M.M.; ten Tusscher, M.R.; Agasi-Idenburg, C.S.; Lucas, C.; Aaronson, N.K.; Bossuyt, P.M. Conservative interventions for preventing clinically detectable upper-limb lymphoedema in patients who are at risk of developing lymphoedema after breast cancer therapy. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2015**, CD009765. [[CrossRef](#)]

7.3. Artículo 3

7.3.1. Resumen

TÍTULO: “Activity-Oriented Antiedema Proprioceptive Therapy (TAPA) for Shoulder Mobility Improvement in Women with Upper Limb Lymphedema Secondary to Breast Cancer: A Multicenter Controlled Clinical Trial” (109).

AUTORES: María Nieves Muñoz-Alcaraz, Antonio José Jiménez-Vílchez, Mirian Santamaría-Peláez, Luis A. Pérula-de Torres, María Victoria Olmo-Carmona, María Teresa Muñoz-García, Presentación Jorge-Gutiérrez, Jesús Serrano-Merino, Esperanza Romero-Rodríguez, Lorena Rodríguez-Elena, Raquel Refusta-Ainaga, María Pilar Lahoz-Sánchez, Belén Miró-Palacios, Mayra Medrano-Cid, Rosa Magallón-Botaya, Luis A. Mínguez-Mínguez, Josefa González-Santos and Jerónimo J. González-Bernal

REVISTA: Journal of Clinical Medicine

VOLUMEN: 11 (8) NÚMERO: 2234

DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11082234>

AÑO DE PUBLICACIÓN: 2022

7.3.2. Informe

El manuscrito titulado “Activity-Oriented Antiedema Proprioceptive Therapy (TAPA) for Shoulder Mobility Improvement in Women with Upper Limb Lymphedema Secondary to Breast Cancer: A Multicenter Controlled Clinical Trial” se publicó en la revista *Journal of Clinical Medicine*, indexada en numerosas bases de datos:

- CAPlus / SciFinder
- CNKI
- DOAJ
- EBSCO
- Elsevier
- Scopus
- Embase
- Gale
- J-Gate
- National Library of Medicine
- PubMed
- PMC
- OpenAIRE
- PATENTSCOPE
- ProQuest
- SafetyLit
- Web of Science
- SCIE

Según los datos de la Journal Citation Reports 2020, el Factor de Impacto (F.I.) de la revista es de 4.242; la importancia relativa por impacto dentro de la categoría temática en la que aparece, Medicina Interna y General, es de 39/167, equivalente a un 1er. Cuartil (Q1). F.I. a 5 años, 4.567.

7.3.3. Resumen en español

Introducción: El linfedema secundario a cáncer de mama (LSCMS) es la acumulación anormal de líquido rico en proteínas en el intersticio, causado por un mal funcionamiento del sistema linfático. Provoca hinchazón, deficiencias en las funciones y estructuras de los miembros superiores, dolor y alteraciones de la sensibilidad y emocionales, que tienen un curso crónico y afectan la funcionalidad del miembro superior. Este estudio tiene como objetivo comprobar la eficacia y eficiencia en la funcionalidad del miembro superior de un abordaje experimental protocolizado basado en terapia ocupacional, TAPA (terapia propioceptiva antiedema orientada a la activa), en la rehabilitación de LSCMS en estadios I y II, comparándolo con el tratamiento conservador considerado como el estándar, la terapia descongestiva compleja (TCD), a través de un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico.

Métodos: se realizó un ensayo clínico aleatorizado y prospectivo con dos grupos, experimental y de control. Participaron mujeres diagnosticadas de LSCMS pertenecientes a instituciones de Córdoba y Aragón (España). Se evaluaron variables sociodemográficas y relacionadas con la funcionalidad del miembro superior afectado antes y después de la intervención.

Resultados: Los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas en el análisis de covarianza realizado para la variable balance articular de la rotación externa del hombro ($p = 0,045$), que podrían atribuirse a la intervención realizada; sin embargo, el tamaño del efecto fue mínimo ($\eta^2 \leq 0,080$). En el resto de las variables no se encontraron diferencias significativas.

Conclusiones: TAPA puede ser una alternativa al tratamiento conservador de mujeres con LSCMS. Se demostró que es tan efectivo para la reducción de volumen y el desempeño ocupacional como la TDC, pero más efectivo para mejorar la rotación externa en el balance articular del hombro.

7.3.4. Copia del artículo 3

Article

Activity-Oriented Antiedema Proprioceptive Therapy (TAPA) for Shoulder Mobility Improvement in Women with Upper Limb Lymphedema Secondary to Breast Cancer: A Multicenter Controlled Clinical Trial

María Nieves Muñoz-Alcaraz ^{1,2}, Antonio José Jiménez-Vílchez ³, Mirian Santamaría-Peláez ⁴, Luis A. Pérula-de Torres ^{2,5,*}, María Victoria Olmo-Carmona ¹, María Teresa Muñoz-García ¹, Presentación Jorge-Gutiérrez ¹, Jesús Serrano-Merino ^{2,5}, Esperanza Romero-Rodríguez ^{2,5}, Lorena Rodríguez-Elena ⁶, Raquel Refusta-Ainaga ⁶, María Pilar Lahoz-Sánchez ⁶, Belén Miró-Palacios ⁷, Mayra Medrano-Cid ⁸, Rosa Magallón-Botaya ⁹, Luis A. Mínguez-Mínguez ^{10,*}, Josefa González-Santos ⁴ and Jerónimo J. González-Bernal ⁴



Citation: Muñoz-Alcaraz, M.N.; Jiménez-Vílchez, A.J.; Santamaría-Peláez, M.; Perola-de Torres, L.A.; Olmo-Carmona, M.V.; Muñoz-García, M.T.; Jorge-Gutiérrez, P.; Serrano-Merino, J.; Romero-Rodríguez, E.; Rodríguez-Elena, L.; et al. Activity-Oriented Antiedema Proprioceptive Therapy (TAPA) for Shoulder Mobility Improvement in Women with Upper Limb Lymphedema Secondary to Breast Cancer: A Multicenter Controlled Clinical Trial. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 2234. <https://doi.org/10.3390/jcm11082234>

Academic Editor: Venerando Rapisarda

Received: 4 March 2022

Accepted: 12 April 2022

Published: 16 April 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 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 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

- ¹ Inter-Level Clinical Management Unit of Physical Medicine and Rehabilitation, Córdoba and Guadalquivir Health District, Reina Sofia University Hospital, Andalusia Health Service, 14011 Cordoba, Spain; marian.munoz.sspa@juntadeandalucia.es (M.N.M.-A.); maviol@hotmail.es (M.V.O.-C.); mariat.munoz.garcia.sspa@juntadeandalucia.es (M.T.M.-G.); chonjorge@hotmail.com (P.J.-G.)
- ² Maimonides Institute for Biomedical Research of Córdoba, Reina Sofia University Hospital, University of Córdoba, 14011 Cordoba, Spain; jesussleep@hotmail.com (J.S.-M.); espe_mrr@hotmail.com (E.R.-R.)
- ³ Valle de los Pedroches Hospital, Andalusia Health Service, 14400 Pozoblanco, Spain; jimenezvilchez14@gmail.com
- ⁴ Department of Health Sciences, University of Burgos, 09001 Burgos, Spain; mspelaiez@ubu.es (M.S.-P.); mjgonzalez@ubu.es (J.G.-S.); jejavier@ubu.es (J.J.G.-B.)
- ⁵ Multiprofessional Teaching Unit for Family and Community Care, Córdoba and Guadalquivir Health District, 14011 Cordoba, Spain
- ⁶ San Jose Health Center, Aragonese Health Service, 50013 Zaragoza, Spain; aneroler@gmail.com (L.R.-E.); minirefus@hotmail.com (R.R.-A.); pilarlahoz95@gmail.com (M.P.L.-S.)
- ⁷ Association of People with Lymphedema in Aragon (ADPLA), 50007 Zaragoza, Spain; adplারণ@hotmail.com
- ⁸ Lozano Blesa University Clinical Hospital, Aragonese Health Service, 50013 Zaragoza, Spain; medranocid03@hotmail.com
- ⁹ Institute for Health Research Aragon (IIS Aragon), University of Zaragoza, 50009 Zaragoza, Spain; med000764@gmail.com
- ¹⁰ Department of Educational Sciences, University of Burgos, 09001 Burgos, Spain
- * Correspondence: langel.perula.sspa@juntadeandalucia.es (L.A.P.-d.T.); laminguez@ubu.es (L.A.M.-M.)

Abstract: Background: Lymphedema, secondary to breast cancer (BCRL), is the abnormal accumulation of protein-rich fluid in the interstitium caused by a malfunction of the lymphatic system. It causes swelling, deficiencies in upper limb functions and structures, sensory pain and emotional alterations, which have a chronic course and affect the upper limb's functionality. This study aims to verify the efficacy and efficiency in the upper limb's functionality of a protocolized experimental approach based on occupational therapy, TAPA (activity-oriented proprioceptive antiedema therapy), in the rehabilitation of BCRL in stages I and II, comparing it with the conservative treatment considered as the standard, complex decongestive therapy (CDT), through a multicenter randomized clinical trial. Methods: a randomized and prospective clinical trial was conducted with experimental and control groups. Women diagnosed with BCRL belonging to institutions in Córdoba and Aragon (Spain) participated. Sociodemographic variables and those related to the functionality of the affected upper limb were evaluated before and after the intervention. Results: The results showed statistically significant differences in the analysis of covariance performed for the variable joint balance of the shoulder's external rotation ($p = 0.045$) that could be attributed to the intervention performed; however, the effect size was minimal ($\eta^2 \leq 0.080$). In the rest of the variables, no significant differences were found. Conclusions: TAPA may be an alternative to the conservative treatment of women with

BCRL. It was shown to be just as effective for volume reduction and activity performance as CDT but more effective in improving external rotation in shoulder joint balance.

Keywords: occupational therapy; breast cancer; secondary lymphedema; upper limb; complex decongestive therapy; multidisciplinary oncological rehabilitation; activity-oriented anti-edema therapy; manual lymphatic drainage

1. Introduction

The International Society of Lymphology (ISL) defines lymphedema as an external and/or internal lymphatic system insufficiency manifested by a reduction in general lymphatic transport. It produces swelling due to the accumulation of excess water, diffused filtered plasma proteins, extravascular and parenchymal blood cells and stromal cells products in the extracellular space. The World Health Organization's International Classification of Diseases includes this disease as a disorder of the circulatory system [1]; its course usually becomes chronic and requires lifelong biopsychosocial treatment, whose results are often not optimal [2].

The most frequent cause of secondary lymphedema in developed countries is secondary to neoplasms, their complications and treatments being the most frequent the upper limb BCRL [3], which is currently the most diagnosed tumor in the world, with more than 2.26 million new cases in 2020 [4].

BCRL can lead to inflammatory complications that cause skin hardening that can break and leave the area exposed to frequent infections, which worsen the BCRL. There may be an alteration of the patient's sensitivity to touch and kinesthetics, their sexuality perception, self-image problems, decreased levels of physical activity, fatigue, psychological distress, limitations in the strength, endurance and active range of motion of the upper limbs and other sensations related to pain, swelling and heaviness, which decrease the functionality of the affected arm [5–10].

There is no clear consensus on the diagnostic criteria for BCRL. The most commonly used system is that of the ISL, based on a three-stage scale for the classification of a lymphedematous limb, from stage 0, subclinical or latent, to stage III, that is lymphostatic elephantiasis [2].

Complex or combined decongestive physical therapy (CDT) is considered the standard in the conservative treatment of lymphedema, with limited evidence [11]. It includes skin care, manual lymphatic drainage, joint mobility exercises, compression garments and multilayer bandages. However, there is no clear optimal treatment strategy, both because of the variability in the protocols, as well as the lack of standardization of results and the variability in the quality of the studies carried out [12]. A wide variety of compression garments are prescribed for lymphedema [13], and the non-serious adverse effects associated with it are identified as skin irritation, discomfort and pain, as well as very rare but serious adverse events, including soft tissue and nerve injuries [14]. It is also contraindicated in arterial insufficiency, severe heart failure and untreated infections [15]. Furthermore, there is no optimal level of adherence to its use because it causes patients to experience discomfort, negative emotions and interference with function and social situations [16]; in addition, its use does not provide a benefit or is contraindicated during the practice of physical activity [17].

Current evidence agrees with the need for further research in multidisciplinary oncology rehabilitation and recommends a multidisciplinary approach in patients with BCRL, including but not limited to occupational therapy [18–25], health training/promotion [9,26–28] and physical activity [29,30].

People with BCRL can present alterations of mechanosensitivity [31]. Surgery, chemotherapy and treatment with taxanes can also cause peripheral neuropathies, causing pain and sensitivity alteration in the upper limb, so it is advisable to incorporate neurodynamic

activity [32,33]. The literature also recommends adding patterns of proprioceptive neuromuscular facilitation to BCRL rehabilitation [34–36]. New cohesive, adaptable bandage systems that provide greater comfort [37,38] are being evaluated, allowing activities and participation in fundamental areas of life.

Based on this evidence, the proposed experimental treatment, TAPA (activity-oriented proprioceptive antiedema therapy), whose results are presented in this article, is compared to the standard treatment, CDT.

The purpose of this study is to evaluate the effectiveness of TAPA as a safe and effective alternative in conservative BCRL treatment to improve the functionality of the upper limb affected by lymphedema, especially in individuals who did not adapt to continuous compression garment use and who had no optimal results.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design

Controlled clinical trial, multicenter, randomized by stratification in two gradients, with two parallel arms and single-blind.

The protocol of this study was published in *BMC Cancer* [39] and was modified from a unicentric to multicenter design in order to facilitate recruitment due to the current state of the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic, which forced the interruption of activity in the rehabilitation centers, both public and private, of the National Health System. The trial is registered in ClinicalTrials.gov [NCT03762044], dated 23 November 2018: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03762044>.

The study followed the following flowchart (Figure 1):

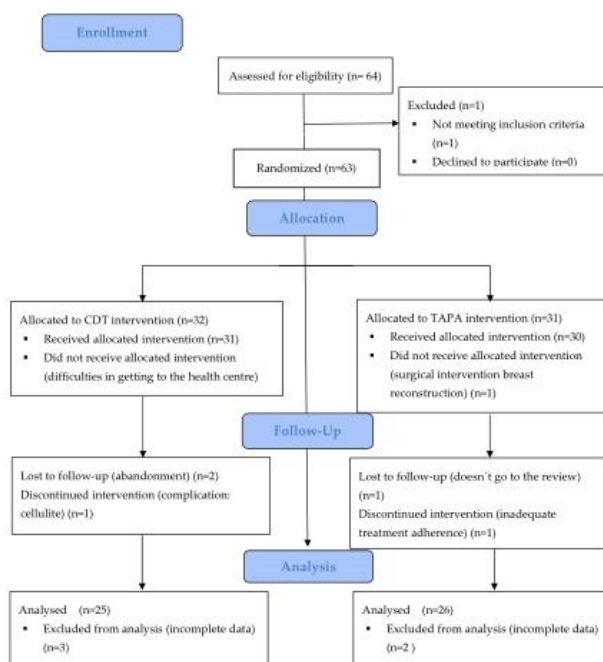


Figure 1. Flowchart. CDT: Complex decongestive physical therapy; TAPA: activity-oriented proprioceptive antiedema therapy.

2.2. Study Participants

The study population consisted of women operated on for breast cancer (BC) and diagnosed with upper limb BCRL in stages I and II. They were recruited in two areas: (a) referred to the Clinical Management Unit Inter-levels of Rehabilitation of the Reina Sofía University Hospital of Córdoba and Córdoba and Guadalquivir Health District of the Andalusian Health Service from primary and specialized care and (b) derived from the Association of Aragonese Women with Genital and Breast Cancer (AMAC-GEMA) and Association of People with Lymphedema of Aragon (ADPLA) to the San José Health Centre and University Clinical Hospital of the Aragonese Health Service.

Inclusion criteria were women operated on for BC with BCRL in stages I and II (as defined in the consensus document of the International Society of Lymphology 2020 [2]) and those who signed the informed consent form. The study excluded patients with health problems, diseases or dysfunctions that prevented them from participating in the intervention or those with bilateral lymphedema.

It was determined that a reduction of 150 mL in the volume of lymphedema could be established as relevant (minimum detectable value), approximately 20% with respect to baseline [40]. Taking into account the data from the literature on means and standard deviations obtained in other studies [35,41], for an alpha error of 0.05 and a statistical power of 80%, the necessary sample size would be 29 subjects per group (calculated with EPIDAT 4.2). It was assumed that the effect of the standard treatment in the control group (CG) would result in a reduction in arm volume by an average of 5%, the treatment effect in the experimental group (EG) would cause an average reduction in arm volume of 20% and the standard deviation would be similar in both groups, approaching 20% [42]. Considering a dropout rate of 10% in each group, the estimated corrected sample size was 64 patients, randomly assigned to two groups of 32 patients each, with 16 per stage for each treatment group (CG: 16 in stage I and 16 in stage II. EC: 16 in stage I and 16 in stage II).

2.3. Procedure and Randomization

Consecutive sampling was performed in which patients who met the criteria were invited to participate in the study as they were identified and recruited. The patients were grouped by stratified random selection using the statistical software EPIDAT, 3.1, which stratifies patients by lymphedema stage in a 1:1 ratio using random-sized blocks of four. The assignment sequence was concealed from the evaluating researcher using numbered, opaque, sealed and stapled envelopes. The researchers in charge of monitoring and analyzing the data (a Specialist in Preventive Medicine and Public Health, a nurse and a Specialist in Family and Community Medicine) were also blinded to the result after the interventions were assigned.

The degree of interobserver reliability between the different evaluators in the measurement of the circumference of both arms (affected and healthy) in 4 volunteer subjects was analyzed, with 7 measurements in 7 predefined anatomical regions and with 5 cm of difference between them in each of them. The interobserver agreement for these measurements was analyzed by measuring the intraclass correlation coefficient (ICC) with Epidat 4.2 software, obtaining a value of 0.60, which indicates a good degree of agreement. For the interpretation of the CCI, the classification obtained by Fleiss was used [43], according to which a CCI > 0.91 corresponded to very good concordance; 0.71–0.90, good; 0.51–0.70, moderate; 0.31–0.50, mediocre and if it was <0.30, the agreement would be bad or very bad.

2.4. Main Outcomes

The degree of lymphedema was measured by calculating the volume difference between the affected upper limb and the contralateral limb as a percentage and in millilitres (mL). According to the percentage of volumetry through circumference (manual measurement of limb perimeters with measuring tape, the volume value is approximate and volume calculation is according to Kuhnke's formula), $Vol = (C1^2 + C2^2 + \dots + Cn^2)/\pi$ [44–46]. A distinction was made between Grade 1 or mild (difference in volume 5–20% with respect to

the healthy arm) and Grade 2 or moderate (difference in volume 20–40% with respect to the healthy arm). According to volumetry expressing the volume in mL by the difference in volume as a % between both extremities, a reduction of edema of 150 mL (20%) over baseline was required to be considered clinically relevant [47].

Shoulder joint balance for flexion (JBF), abduction (JBABD) and external rotation (JBER) was measured with a goniometer.

Upper limb function/activity performance: Measured with the Quick Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (Quick-DASH), with cross-cultural adaptation, reliability, validity and sensitivity to changes from its extended version in 2006 [48–50]. For the value of the Quick-DASH, the result was calculated as a percentage; the higher the result obtained, the greater the disability or symptom.

2.5. Statistical Analysis

Statistical analysis was performed with the intention to treat. Quantitative variables are described as the mean, standard deviation and limits of each distribution and qualitative variable as absolute and relative frequencies. A bivariate analysis was performed, verifying that the quantitative variables follow a normal distribution, using the Shapiro–Wilk test. After that, the differential scores for all the continuous variables were calculated by subtracting the pretest score from the post-test score; these differential scores were used in the covariance analysis (ANCOVA) to check if statistically significant differences appeared between CG and EG for the variables analyzed. The pretest score of the dependent variable was used as a covariate and the intervention group was used as a fixed factor. The effect size was estimated using the eta square coefficient (η^2) so that if $0 \leq \eta^2 < 0.05$, there was no effect; if $0.05 \leq \eta^2 < 0.26$, the effect was minimal; if $0.26 \leq \eta^2 < 0.64$, the effect was moderate; and if $\eta^2 \geq 0.64$, the effect was strong [51]. The statistical analysis was performed with the statistical package for social sciences (SPSS v.28), establishing a statistical significance value of $p < 0.05$.

2.6. Intervention

Both groups received a 3 h health education workshop on lymphedema prior to the intervention, in which basic knowledge about the pathophysiology of lymphedema, early identification of symptoms, preventive skin care measures, guidance for ADL performance, including physical activity, and recommendations for exercises and anti-edema postures to be performed at least once a day were taught.

The EG group applied the TAPA treatment to stages I and II. They received 10 sessions (2 weekly) of 30 min each, led by two occupational therapists, one from the health district of Córdoba and Guadalquivir and another from the San José de Zaragoza Health Centre. This treatment consisted of myofascial therapeutic activity which reduced the volume of lymphedema and was significant for each individual. It also involved the measurement and graduation of neurodynamic components, the proprioceptive neuromuscular facilitation of significant activities and a proprioceptive cohesive anti-edema bandage, similar to a Coban type bandage, single layer, without compression and with high cotton content. The patient and/or caregiver was instructed on its use and placement, and modifications/adaptations were recommended for optimal performance in their activities of daily living (ADL). After the 10 sessions, each patient had to perform 5 individually prescribed daily activities and was told not to wear any compression garment.

The intervention of the CG in stage I was developed by a Physical Medicine and Rehabilitation Specialist and a Family and Community Medicine Specialist, and in stage II by two physiotherapists, one from the UGC Interleaved of Physical Medicine and rehabilitation and the other from the University Clinical Hospital of Zaragoza and consisted of action collected by the Integrated Breast Cancer Care Process of the Ministry of Health [52]. Stage I consisted of preventive measures, skin care, exercise and the use of compression garments (duration of 5 weeks). Stage II consisted of 10 60 min sessions with conservative CDTY treatment, three times per week, as usual, with the full CDT session length, but

there are no protocols that defined specific guidelines for the application of the treatment, leaving it to the professional's discretion according to the patient's state. Stage II patients also received skin protection, multilayer bandages, manual lymphatic drainage and were told to wear a compression garment.

The project was approved by the Research Ethics Committee of Córdoba in a meeting held on November 27, 2018 (Act no. 282, ref. 4084) and the authorization of the Management/Direction of the Health District of Córdoba and Guadalquivir, the Reina Sofía University Hospital and the AECC Headquarters Córdoba.

The principles established in the Declaration of Helsinki of 1964, of the World Medical Association and subsequent amendments and the 1996 Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, as well as the requirements established in Spanish legislation, were respected. The investigation complied with the rules of good clinical practice (art. 34 RD 223/2004; community directive 2001/20/EC), the protection of personal data and confidentiality (European Data Protection Regulation, and in accordance with Organic Law 3/2018 on the Protection of Personal Data and guarantee of digital rights). In the development of the study, Law 41/2002 on Patient Autonomy and Law 14/2007 on Biomedical Research were considered.

3. Results

3.1. Main Characteristics of the Participants

Of the 63 women who were recruited for this study, 51 finished it, 25 belonged to the GC and 26 to the GE. There were 12 losses as a result of inadequate adherence to treatment and data collection issues.

The mean age was 59.24 years (SD \pm 9.55), and they were mainly active ($n = 26$; 51%) or retired ($n = 19$; 37%). In relation to the surgical intervention, two participants (4%) underwent breast-conserving surgery, while the rest underwent a mastectomy ($n = 49$; 96%). In most cases ($n = 43$; 84%) there were no post-surgical complications.

3.2. Volume, Joint Balance and Upper Limb Function: Differences between Groups

Table 1 show the descriptive results of the study, comparing them basally according to the group. Only a statistically significant difference in age was observed ($p = 0.026$).

Table 1. Analysis of the baseline comparability of both results.

Variable	Type of Treatment Received	n	Mean	SD	SEM
Age	Experimental	31	58.00	9.71	1.74
	Control	32	63.66	9.96	1.76
Body mass index	Experimental	30	28.76	4.73	0.86
	Control	31	27.59	4.91	0.88
Number of nodes removed	Experimental	29	14.00	9.73	1.80
	Control	24	12.20	7.21	1.47
Pain, VAS scale 0–10	Experimental	31	3.77	2.82	0.50
	Control	32	3.88	3.11	0.55
Heaviness, VAS scale 0–10	Experimental	31	4.87	2.79	0.50
	Control	32	4.88	2.25	0.39
Tightness, VAS scale 0–10	Experimental	31	4.19	2.67	0.48
	Control	32	4.38	2.72	0.48
Health Questionnaire	Experimental	31	67.10	18.42	3.31
	Control	30	64.83	16.47	3.00

SD: Standard deviation; SEM: Standard error mean.

The data in Table 2 show the main results obtained from the Covariance Analysis (ANCOVA) performed for each of the continuous variables in order to determine if there were significant statistical differences between the GC and EG after the intervention.

Table 2. Comparison between groups in continuous variables differential punctuation, controlling pretest scores. ANCOVA.

Variable	Source	Type III Sum of Square	df	MS	F	p-Value	η^2
Differential Vol%	Vol% pre-test	194,568,957	1	194,568,957	1,809,568	<0.001	0.974
	CG/EG	82,518	1	82,518	0.767	0.385	0.016
	Error	5,161,072	48	107,522			
Differential Vol mL	Vol mL pre-test	8,698,016	1	8,698,016	0.478	0.493	0.010
	CG/EG	10,305,528	1	10,305,528	0.567	0.455	0.012
	Error	872,983,058	48	18,187,147			
Differential QDASH	QDASH pre-test	3325	1	3.325	0.019	0.890	0.000
	CG/EG	94,477	1	94,477	0.545	0.464	0.011
	Error	8,317,476	48	173,281			
Differential JBER	JBER pre-test	200,036	1	200,036	6289	0.016	0.114
	CG/EG	135,014	1	135,014	4245	0.045	0.080
	Error	1,558,617	49	31,809			
Differential JBF	JBF pre-test	624,712	1	624,712	6723	0.013	0.121
	CG/EG	128,549	1	128,549	1383	0.245	0.027
	Error	4,553,173	49	92,922			
Differential JBABD	JBABD pre-test	239,799	1	239,799	1171	0.284	0.023
	CG/EG	477,384	1	477,384	2331	0.133	0.045
	Error	10,034,239	49	204,780			

Vol%: degree of lymphedema according to volumetric percentage; Vol mL: degree of lymphedema according to the volume expressed in mL; QDASH: upper limb function; JBER: joint balance external rotation; JBF: joint balance flexion; JBABD: joint balance abduction; MS: mean square; CG: Control Group; EG: Experimental Group.

ANCOVA showed statistically significant differences between GC and GE in the joint balance of the external rotation of the shoulder, controlling the scores obtained in the pretest, which could be attributed to the intervention performed. This means that the JBER scored higher at the end of the EG and improved more in the group of participants who received the TAPA treatment based on activity as a treatment method and without compression in the upper limb of the affected side, compared to the group that received the conventional treatment. Despite being significant, the effect size was ($\eta^2 \leq 0.080$), and no statistically significant differences were obtained in the other dimensions of functionality and volume studied between the two intervention groups. However, there were very significant differences ($p < 0.001$) in the percentage of edema volume reduction and in the shoulder flexion joint balance improvement ($p = 0.013$) within patients who underwent the experimental intervention with respect to their baseline situation, although this was not correlated with statistically significant improvements between groups for the performance of upper limb activities evaluated with QuickDash ($p = 0.464$).

4. Discussion

The results of this study do not show significant differences in the volume reduction of BCRL between the intervention groups (control and experimental) that are consistent with the review performed by Jeanette Ezzo et al. [53]. However, the decrease in volume reduction with the experimental treatment, TAPA, was very significant with respect to the baseline evaluation of the patients. On the other hand, they observe contradictory results in the function of the range of motion, while this research shows a significant improvement

in the joint balance of external shoulder rotation. The experimental intervention also improved significantly the shoulder flexion joint balance.

In this line of results, the meta-analysis by Flávia Belavenuto Rangon BS et al. [54] notes, like our findings, found that there were no statistically significant differences in the effect between CDT and short-term multimodal approaches on volume reduction. These authors also found no significant differences regarding upper limb physical function when compared with TAPA.

Paolo Marchica et al. [55] reviewed the state of the art treatment of BCRL, noting that only bandages and intermittent pneumatic pressure showed a substantial beneficial effect in reducing lymphedema volume in the acute-intensive phase and that manual lymphatic drainage, an essential component of CDT, was not effective for BCRL. They also pointed out that physical activity remains a milestone in BCRL as it reduces volume and improves upper limb strength; these conclusions support TAPA's effectiveness since it uses significant activity and a proprioceptive bandage as treatment methods, with optimal results both in volume reduction and upper limb function. TAPA facilitates therapeutic decision-making, establishing treatment doses, as it involves an intervention protocol with a specific number of sessions and activities and with a treatment duration also defined, with five activities and a self-bandage that is not compressive but proprioceptive. Currently, the number of hours and contexts in which the patient needs to use the compression garments is left to the therapist's discretion, as well as the frequency and need for rehabilitative treatment and its temporalization.

One of the strengths of this study is that it stands as an effective therapeutic alternative for people with BCRL who have contraindications to perform CDT, as well as for those who do not wish to use compression garments while eliminating the possible adverse effects of different compressive treatments.

Another important aspect of this study is that it can help to plan the care and needs of people with BC by increasing, to a greater degree, the joint balance of the external rotation of the shoulder compared to conventional treatments since, as observed by Roser Belmonte et al. [56], the loss of strength for external rotators and range of motion of the shoulder and health-related quality of life in the physical domains and the arm persists at 5 years in the groups of patients operated on for BC. Similarly, Emine Baran et al. [57] described that BCRL patients have a lower active shoulder range of motion on all measures than unaffected people without BCRL.

The authors consider it a limitation of the study not to have evaluated the joint balance of the elbow since it could have provided additional information of interest on the impact of the loss of joint range in the difficulties of carrying out activities and problems of restriction of participation as shoulder and elbow angles are necessary to perform activities of daily living. Still, elbow angles are considered of greater relevance [58], which could justify that significant improvements in upper limb functionality measured with QDASH were not found in this randomized clinical trial.

This research provides information on the effect of each intervention depending on lymphedema stages, but not on other relevant variables such as types of treatment or surgeries; current evidence identifies clear risk factors for lymphedema secondary to breast cancer axillary node dissection and regional radiation of axillary nodes. In addition, conservative surgery through sentinel node biopsy has shown a promising reduction in postoperative node incidence [59]. It is also considered that further research would be necessary to describe the effects of the experimental treatment in all stages of BCRL, as well as in BCRL in men, to continue the advance in informed therapeutic decisions.

5. Conclusions

Activity-Oriented Proprioceptive Antiedema Therapy (TAPA) may be an alternative in the conservative treatment of women with BCRL. It is just as effective in reducing volume and performing activities as CDT but it is more effective in improving external rotation in shoulder joint balance.

TAPA is an effective treatment, simpler in terms of organization, which is something to consider for the optimization of resources.

Author Contributions: Conceptualization, M.N.M.-A., M.V.O.-C., M.T.M.-G., P.J.-G., L.A.P.-d.T., J.S.-M., E.R.-R., A.J.J.-V., L.R.-E., R.R.-A., B.M.-P., M.M.-C. and R.M.-B.; methodology, M.N.M.-A., L.A.P.-d.T., L.A.M.-M., J.G.-S. and J.J.G.-B.; software, M.S.-P., J.G.-S. and J.J.G.-B.; validation, M.N.M.-A., L.A.P.-d.T., M.S.-P. and J.J.G.-B.; formal analysis, M.S.-P., J.G.-S. and J.J.G.-B.; investigation, M.N.M.-A., M.V.O.-C., M.T.M.-G., P.J.-G., L.A.P.-d.T., J.S.-M., E.R.-R., A.J.J.-V., L.R.-E., R.R.-A., B.M.-P., M.M.-C. and R.M.-B.; resources, M.N.M.-A., M.V.O.-C., M.T.M.-G., P.J.-G., L.A.P.-d.T., J.S.-M., E.R.-R., A.J.J.-V., L.R.-E., R.R.-A., B.M.-P., M.M.-C. and R.M.-B.; data curation, M.N.M.-A., L.A.P.-d.T., M.S.-P., J.G.-S. and J.J.G.-B.; writing—original draft preparation, M.S.-P., M.N.M.-A., L.A.P.-d.T. and L.A.M.-M.; writing—review and editing, M.S.-P., M.N.M.-A., L.A.P.-d.T., L.A.M.-M., M.P.L.-S. and L.A.M.-M.; visualization, M.S.-P., M.N.M.-A., L.A.P.-d.T., L.A.M.-M.; J.G.-S. and J.J.G.-B.; supervision, M.N.M.-A., L.A.P.-d.T., L.A.M.-M. and J.J.G.-B.; project administration, M.N.M.-A., M.V.O.-C., M.T.M.-G., P.J.-G., L.A.P.-d.T., J.S.-M., E.R.-R., A.J.J.-V., L.R.-E., R.R.-A., B.M.-P., M.M.-C. and R.M.-B.; funding acquisition, M.N.M.-A. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: The study has been financed in the call for competitive competition of research and innovation projects in the field of Primary Care, Regional Hospitals and High Resolution Hospital Centers of the Public Health System of Andalusia for the year 2021, of the Andalusian Public Foundation Progress and Health, according to the definitive list of funded projects, published on 23 December 2021, with EXP. No.: AP-0160-2021-C2-F2, also in the call for “Grants for research projects in Occupational Therapy. Call 2020”, granted by the Professional Association of Occupational Therapists of Extremadura (COPTOEX), Spain and, in 2020, received an economic contribution from the Research Group in Primary Health Care of Aragon (GAIAP-B21-17R group).

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of the University of Cordoba (4084, 27 November 2018).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: Not applicable.

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

References

- 2022 ICD-10-CM Diagnosis Code I97.2: Postmastectomy Lymphedema Syndrome. Available online: <https://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/100-199/195-199/197-197.2> (accessed on 23 February 2022).
- Congress, I. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 consensus document of the international society of lymphology. *Lymphology* **2020**, *53*, 3–19.
- Cristina Puigdelivol Serafi; Belén Alonso Álvarez. *Guía de Práctica Clínica-Orientación Diagnóstica y Terapéutica del Linfedema*, 2nd ed.; Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física: Madrid, Spain, 2017; ISBN 9788469743294.
- Breast Cancer Awareness Month 2021—IARC. Available online: <https://iarc.who.int/featured-news/breast-cancer-awareness-month-2021/> (accessed on 12 December 2021).
- De Britto, L.R.P.B.; de Souza, E.C.; Ribeiro, L.T.; Schwingel, P.A.; de Melo, A.R.A.; do Nascimento, P.L.; Portela, G.J.S. The impact of sensory alterations on upper limb function after a mastectomy. *Mastology* **2017**, *27*, 287–292. [CrossRef]
- Braveman, B.; Newman, R. Cancer and Occupational Therapy: Enabling Performance and Participation Across the Lifespan. Available online: <https://eds-s-ebcscohost-com.bvsspa.idm.oclc.org/eds/ebookviewer/ebook/ZTAwMHh3d19lMjUwOTAzNV9fQU41?sid=ad4e45d6-b6dc-470f-bc26-2b570c5523b7@redis&vid=1&format=EB> (accessed on 19 December 2021).
- Viehoff, P.B.; Giellink, P.D.C.; Damstra, R.J.; Heerkens, Y.F.; Van Ravensberg, D.C.; Neumann, M.H.A. Functioning in lymphedema from the patients’ perspective using the International Classification of Functioning, Disability and health (ICF) as a reference. *Acta Oncol.* **2015**, *54*, 411–421. [CrossRef] [PubMed]
- Eaton, L.H.; Narkthong, N.; Hulett, J.M. Psychosocial Issues Associated with Breast Cancer-Related Lymphedema: A Literature Review. *Curr. Breast Cancer Rep.* **2020**, *12*, 216–224. [CrossRef] [PubMed]
- Loh, S.Y.; Musa, A.N. Methods to improve rehabilitation of patients following breast cancer surgery: A review of systematic reviews. *Breast Cancer Targets Ther.* **2015**, *7*, 81–98. [CrossRef]
- Olsson Möller, U.; Beck, I.; Rydén, L.; Malmström, M. A comprehensive approach to rehabilitation interventions following breast cancer treatment—A systematic review of systematic reviews. *BMC Cancer* **2019**, *19*, 472. [CrossRef]
- O’Donnell, T.F.; Allison, G.M.; Iafrati, M.D. A systematic review of guidelines for lymphedema and the need for contemporary intersocietal guidelines for the management of lymphedema. *J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord.* **2020**, *8*, 676–684. [CrossRef]

12. Fish, M.L.; Grover, R.; Schwarz, G.S. Quality-of-life outcomes in surgical vs nonsurgical treatment of breast cancer-related lymphedema: A systematic review. *JAMA Surg.* **2020**, *155*, 513–519. [CrossRef]
13. Longhurst, E.; Dylke, E.S.; Kilbreath, S.L. Use of compression garments by women with lymphoedema secondary to breast cancer treatment. *Support. Care Cancer* **2018**, *26*, 2625–2632. [CrossRef]
14. Rabe, E.; Partsch, H.; Morrison, N.; Meissner, M.H.; Mosti, G.; Lattimer, C.R.; Carpentier, P.H.; Gaillard, S.; Jünger, M.; Urbanek, T.; et al. Risks and contraindications of medical compression treatment—A critical reappraisal. An international consensus statement. *Phlebology* **2020**, *35*, 447–460. [CrossRef]
15. Woods, M. Using compression garments in the management of lymphoedema. *Br. J. Nurs.* **2019**, *28*, 50–52. [CrossRef] [PubMed]
16. Al Onazi, M.; Dolgoy, N.; Parkinson, J.; McNeely, M.L. Exploring adherence to daytime compression in women with breast cancer related lymphedema: A multi-methods study. *Plast. Aesthetic Res.* **2020**, *2020*, 23. [CrossRef]
17. Hasenoehrl, T.; Palma, S.; Ramazanova, D.; Kölbl, H.; Dorner, T.E.; Keilani, M.; Crevenna, R. Resistance exercise and breast cancer-related lymphedema—A systematic review update and meta-analysis. *Support. Care Cancer* **2020**, *28*, 3593–3603. [CrossRef] [PubMed]
18. Taylor, S.; Keesing, S.; Wallis, A.; Russell, B.; Smith, A.; Grant, R. Occupational therapy intervention for cancer patients following hospital discharge: How and when should we intervene? A systematic review. *Aust. Occup. Ther. J.* **2021**, *68*, 546–562. [CrossRef]
19. Hunter, E.G.; Gibson, R.W.; Arbesman, M.; D’Amico, M. Systematic Review of Occupational Therapy and Adult Cancer Rehabilitation: Part 2. Impact of Multidisciplinary Rehabilitation and Psychosocial, Sexuality, and Return-to-Work Interventions. *Am. J. Occup. Ther.* **2017**, *71*, 7102100040p1–7102100040p8. [CrossRef]
20. Scheiman, N.R. *Comprehensive Occupational Therapy in a Breast Cancer Program*; Nova Southeastern University: Davie, FL, USA, 2018; p. 1.
21. Stout, N.L.; Santa Mina, D.; Lyons, K.D.; Robb, K.; Silver, J.K. A systematic review of rehabilitation and exercise recommendations in oncology guidelines. *CA Cancer J. Clin.* **2021**, *71*, 149–175. [CrossRef]
22. Maldonado, A.A.; Ramos, E.; García-Alonso, P.; Jover, J.J.; Holguín, P.; Fernández-Cañamaque, J.L.; Cristóbal, L. Multidisciplinary approach in the lymphedema patient: From rehabilitation to microsurgery. *Rehabilitacion* **2021**, in press. [CrossRef]
23. Pilot Study with Myolymphokinetic Activities in the Treatment of Lymphedema after Breast Cancer. Available online: https://www.researchgate.net/publication/283599950_Pilot_study_with_Myolymphokinetic_activities_in_the_treatment_of_lymphedema_after_breast_cancer (accessed on 24 March 2021).
24. Activities and Myolymphokinetic Exercises: Therapeutic Approach to Lymphedema—Kindle Edition by de Godoy, José Maria Pereira, Hewitt, David. Professional & Technical Kindle eBooks@Amazon.com. Available online: <https://www.amazon.com/Activities-Myolymphokinetic-Exercises-therapeutic-lymphedema-ebook/dp/B00H9K3MG8> (accessed on 25 July 2021).
25. Drenaje Linfático Global: Concepto Godoy & Godoy. Available online: https://www.researchgate.net/publication/305607823_DRENAJE_LINFATICO_GLOBAL_Concepto_Godoy_Godoy (accessed on 25 July 2021).
26. Luctkar-Flude, M.; Aiken, A.; McColl, M.A.; Tranmer, J. What do primary care providers think about implementing breast cancer survivorship care? *Curr. Oncol.* **2018**, *25*, 196–205. [CrossRef]
27. Jones, E.N. Lymphedema Self-Management by Breast Cancer Survivors: A Focus on Psychosocial and Occupational Performance Factors. Ph.D. Thesis, St. Catherine University, Saint Paul, MN, USA, 2020.
28. Douglass, J.; Graves, P.; Gordon, S. Self-Care for Management of Secondary Lymphedema: A Systematic Review. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2016**, *10*, e0004740. [CrossRef]
29. Pollán, M.; Casla-Barrío, S.; Alfaro, J.; Esteban, C.; Seguí-Palmer, M.A.; Lucia, A.; Martín, M. Exercise and cancer: A position statement from the Spanish Society of Medical Oncology. *Clin. Transl. Oncol.* **2020**, *22*, 1710–1729. [CrossRef]
30. Yıldız Kabak, V.; Gursen, C.; Aytar, A.; Akbayrak, T.; Duger, T. Physical activity level, exercise behavior, barriers, and preferences of patients with breast cancer-related lymphedema. *Support. Care Cancer* **2020**, *29*, 3593–3602. [CrossRef] [PubMed]
31. Smoot, B.; Boyd, B.S.; Byl, N.; Dodd, M. Mechanosensitivity in the upper extremity following breast cancer treatment. *J. Hand Ther.* **2014**, *27*, 4–11. [CrossRef] [PubMed]
32. de la Rosa Díaz, I.; Torres Lacomba, M.; Cerezo Téllez, E.; Díaz del Campo Gómez-Rico, C.; Gutiérrez Ortega, C. Accessory Joint and Neural Mobilizations for Shoulder Range of Motion Restriction After Breast Cancer Surgery: A Pilot Randomized Clinical Trial. *J. Chiropr. Med.* **2017**, *16*, 31–40. [CrossRef] [PubMed]
33. Andersen Hammond, E.; Pitz, M.; Steinfeld, K.; Lambert, P.; Shay, B. An Exploratory Randomized Trial of Physical Therapy for the Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Neurorehabilit. Neural Repair* **2020**, *34*, 235–246. [CrossRef] [PubMed]
34. Jo, Y.; Lee, M.S.S. The Effects of Proprioceptive Neuromuscular Facilitation (PNF) Using Elastic Bands on Edema, Range of Motion, and Pain in Post-Mastectomy Patients with Upper Limb. Ph.D. Thesis, Korea Proprioceptive Neuromuscular Facilitation Association, Busan, Korea, 2020; pp. 1–10.
35. Ha, K.J.; Lee, S.Y.; Lee, H.; Choi, S.J. Synergistic effects of proprioceptive neuromuscular facilitation and manual lymphatic drainage in patients with mastectomy-related lymphedema. *Front. Physiol.* **2017**, *8*, 959. [CrossRef] [PubMed]
36. Hwang, W.T.; Chung, S.H.; Chung, M.S.; Lee, K.H.; Kim, T. Effect of proprioceptive neuromuscular facilitation D2 flexion and breathing exercises on lymphedema without a short stretch compression bandage. *J. Phys. Ther. Sci.* **2015**, *27*, 3341–3343. [CrossRef] [PubMed]

37. Borman, P.; Koyuncu, E.G.; Yaman, A.; Calp, E.; Koç, F.; Sargut, R.; Karahan, S. The Comparative Efficacy of Conventional Short-Stretch Multilayer Bandages and Velcro Adjustable Compression Wraps in Active Treatment Phase of Patients with Lower Limb Lymphedema. *Lymphat. Res. Biol.* **2021**, *19*, 286–294. [CrossRef]
38. Yaman, A.; Borman, P.; Inanlı, A.; Kul, F.; Karahan, S. The efficacy of different bandaging methods in patients with breast cancer-related lymphedema: A prospective, randomized study. *Turk. J. Phys. Med. Rehabil.* **2021**, *67*, 155–166. [CrossRef]
39. Muñoz-Alcaraz, M.N.; Pérula-de-Torres, L.Á.; Serrano-Merino, J.; Jiménez-Vilchez, A.J.; Olmo-Carmona, M.V.; Muñoz-García, M.T.; Bartolomé-Moreno, C.; Oliván-Blázquez, B.; Magallón-Botaya, R. Efficacy and efficiency of a new therapeutic approach based on activity-oriented proprioceptive antiedema therapy (TAPA) for edema reduction and improved occupational performance in the rehabilitation of breast cancer-related arm lymphedema in women: A controlled, randomized clinical trial. *BMC Cancer* **2020**, *20*, 1074. [CrossRef]
40. Johnson, K.C.; Kennedy, A.G.; Henry, S.M. Clinical Measurements of Lymphedema. *Lymphat. Res. Biol.* **2014**, *12*, 216–221. [CrossRef]
41. Kizil, R.; Dilek, B.; Şahin, E.; Engin, O.; Soyulu, A.C.; Akalin, E.; Alper, S. Is Continuous Passive Motion Effective in Patients with Lymphedema? A Randomized Controlled Trial. *Lymphat. Res. Biol.* **2018**, *16*, 263–269. [CrossRef] [PubMed]
42. Martín, M.L.; Hernández, M.A.; Avendaño, C.; Rodríguez, F.; Martínez, H. Manual lymphatic drainage therapy in patients with breast cancer related lymphoedema. *BMC Cancer* **2011**, *11*, 94. [CrossRef] [PubMed]
43. Fleiss, J.L. The Design and Analysis of Clinical Experiments. *Des. Anal. Clin. Exp.* **1999**. [CrossRef]
44. Romero Cullerés, G.; Almedáriz Juárez, A. Linfedema después de la cirugía por cáncer de mama. Estudio de la incidencia y factores de riesgo en 113 pacientes. *Rehabilitación* **2004**, *38*, 72–77. [CrossRef]
45. Cuadrado, A.; Vázquez, A. Rehabilitación del linfedema. In *Actualización y Protocolo*; Medicina, 72; Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Servicio Gallego de Salud: Galicia, Spain, 2008; Volume 72. Available online: http://www.sld.gal/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion/tratamiento_del_linfedema.pdf (accessed on 25 July 2021).
46. López Martín, M.; Valencia Álvarez, F.J.; González González, R.; Rodríguez Salvanés, F.J.; Crespo Cobo, P.; Hernández García, M.A. Validación de herramienta informática para el cálculo de linfedema en pacientes con afectación unilateral de extremidad superior. *Rehabilitación* **2011**, *45*, 127–133. [CrossRef]
47. Arias-Cuadrado, A.; Lvarez-Vzquez, M.J.; Martín-Mourelle, R.; Villarino-Daz Jimnez, C. Clínica, clasificación y estadiaje del linfedema. *Rehabilitación* **2010**, *44*, 29–34. [CrossRef]
48. Forner Cordero, I.; Maldonado Garrido, D.; Muñoz Langa, J. Necesidad de información para la prevención del linfedema postmastectomía. *Rehabilitación* **2003**, *37*, 141–144. [CrossRef]
49. Hervás, M.T.; Navarro Collado, M.J.; Peiró, S.; Rodrigo Pérez, J.L.; López Matéu, P.; Martínez Tello, I. Versión Española del cuestionario DASH. Adaptación transcultural, fiabilidad, validez y sensibilidad a los cambios. *Med. Clin.* **2006**, *127*, 441–447. [CrossRef]
50. Beaton, D.E.; Wright, J.G.; Katz, J.N.; Amadio, P.; Bombardier, C.; Cole, D.; Davis, A.; Hudak, P.; Marx, R.; Hawker, G.; et al. Development of the QuickDASH: Comparison of three item-reduction approaches. *J. Bone Jt. Surg.-Ser. A* **2005**, *87*, 1038–1046. [CrossRef]
51. Ferguson, C.J. Una cartilla de tamaño de efecto: Una guía para médicos e investigadores. *Prof. Psychol. Res. Pract.* **2009**, *40*, 532–538. [CrossRef]
52. Alba Conejo, E.; Alvarez, M.; Bayo, E.; Del Río, S.; Doctor, M.; Dueñas, B.; Fernandez, R. Proceso Asistencial Integrado Cáncer de Mama. 2011. ISBN 8474681375. Available online: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af19566a064_mama_deteccion_3e_nuevo.pdf (accessed on 19 December 2021).
53. Ezzo, J.; Manheimer, E.; Mcneely, M.L.; Howell, D.M.; Weiss, R.; Johansson, K.I.; Bao, T.; Bily, L.; Tuppo, C.M.; Williams, A.F.; et al. Manual lymphatic drainage for lymphedema following breast cancer treatment. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2015**, *5*, CD003475. [CrossRef] [PubMed]
54. Rangon, F.B.; da Silva, J.; Dibai-Filho, A.V.; Guirro, R.R.d.J.; Guirro, E.C.d.O. Effects of Complex Physical Therapy and Multimodal Approaches on Lymphedema Secondary to Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **2022**, *103*, 353–363. [CrossRef] [PubMed]
55. Marchica, P.; Darpa, S.; Magno, S.; Rossi, C.; Forcina, L.; Capizzi, V.; Oieni, S.; Amato, C.; Piazza, D.; Gebbia, V. Integrated treatment of breast cancer-related lymphedema: A descriptive review of the state of the art. *Anticancer Res.* **2021**, *41*, 3233–3246. [CrossRef] [PubMed]
56. Belmonte, R.; Messaggi-Sartor, M.; Ferrer, M.; Pont, A.; Escalada, F. Prospective study of shoulder strength, shoulder range of motion, and lymphedema in breast cancer patients from pre-surgery to 5 years after ALND or SLNB. *Support. Care Cancer* **2018**, *26*, 3277–3287. [CrossRef] [PubMed]
57. Baran, E.; Yildiz, T.İ.; Gursen, C.; Üzelpasaci, E.; Özgül, S.; Düzgün, İ.; Akbayrak, T. The association of breast cancer-related lymphedema after unilateral mastectomy with shoulder girdle kinematics and upper extremity function. *J. Biomech.* **2021**, *121*, 110432. [CrossRef]
58. Oosterwijk, A.M.; Nieuwenhuis, M.K.; van der Schans, C.P.; Mouton, L.J. Shoulder and elbow range of motion for the performance of activities of daily living: A systematic review. *Physiother. Theory Pract.* **2018**, *34*, 505–528. [CrossRef]
59. Gillespie, T.C.; Sayegh, H.E.; Brunelle, C.L.; Daniell, K.M.; Taghian, A.G. Breast cancer-related lymphedema: Risk factors, precautionary measures, and treatments. *Gland Surg.* **2018**, *7*, 379–403. [CrossRef]



Capítulo 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Capítulo 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Konduri S, Singh M, Bobustuc G, Rovin R, Kassam A. Epidemiology of male breast cancer. *Breast* [Internet]. 2020;54:8–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2020.08.010>
2. International Agency for Research in Cancer; World Health organization. Global cancer observatory [Internet]. Vol. 593, Malaysia Cancer Statistics. 2019 [cited 2022 May 2]. p. 1–2. Available from: <https://gco.iarc.fr/projects>
3. Lorca LA, Sacomori C, Benavente P, Mallea M, Fernández L, Plasser J. Identification of ICF categories representative of functioning problems in adult cancer patients at hospital discharge: National expert consensus. *Rehabilitacion* [Internet]. 2019;53(4):222–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rh.2019.06.007>
4. SEOM SE de OM. Plan Integral de Atención a los Largos Supervivientes de Cáncer. 2013. 101 p.
5. Barnadas A, Algara M, Cordoba O, Casas A, González M. Recomendaciones para el seguimiento de las mujeres supervivientes de Cáncer de Mama. Sociedad E. 2017. 28 p.
6. Baxter MF, Newman R, Longpré SM, Polo KM. Occupational therapy's role in cancer survivorship as a chronic condition. *Am J Occup Ther*. 2017;71(3).
7. Hunter EG, Gibson RW, Arbesman M, D'Amico M. Systematic Review of Occupational Therapy and Adult Cancer Rehabilitation: Part 2. Impact of Multidisciplinary Rehabilitation and Psychosocial, Sexuality, and Return-to-Work Interventions. *Am J Occup Ther* [Internet]. 2017 Jan 25 [cited 2018 Oct 20];71(2):7102100040p1. Available from: <http://ajot.aota.org/article.aspx?doi=10.5014/ajot.2017.023572>
8. Hunter EG, Gibson RW, Arbesman M, D'Amico M. Systematic Review of Occupational Therapy and Adult Cancer Rehabilitation: Part 1. Impact of Physical Activity and Symptom Management Interventions. *Am J Occup Ther* [Internet]. 2017 Jan 25 [cited 2018 Oct 20];71(2):7102100030p1. Available from: <http://ajot.aota.org/article.aspx?doi=10.5014/ajot.2017.023564>
9. Braveman B, Newman R. Cancer and Occupational Therapy: Enabling Performance and Participation Across the Lifespan [Internet]. North Bethesda, MD : AOTA Press. 2020. [cited 2021 Dec 19]. Available from: <https://eds-s-ebsohost->

com.bvsspa.idm.oclc.org/eds/ebookviewer/ebook/ZTAwMHh3d19fMjUw
OTAzNV9fQU41?sid=ad4e45d6-b6dc-470f-bc26-
2b570c5523b7@redis&vid=1&format=EB

10. Boop C, Cahill SM, Davis C, Dorsey J, Gibbs V, Herr B, et al. Occupational Therapy Practice Framework: Domain and Process—Fourth Edition. *Am J Occup Ther* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2022 May 11];74(Supplement_2):7412410010p1–87. Available from: /ajot/article/74/Supplement_2/7412410010p1/8382/Occupational-Therapy-Practice-Framework-Domain-and
11. Nascimento PF, Mello MJG, Correia NDB, Lucena NC, Albuquerque RC, De Matos RMA, et al. Women’s occupational performance and quality of life during breast cancer treatment. *BMJ Support Palliat Care*. 2019;1–9.
12. Pappalardo M, Starnoni M, Franceschini G, Baccarani A, De Santis G. Personalized Medicine Breast Cancer-Related Lymphedema: Recent Updates on Diagnosis, Severity and Available Treatments. *J Pers Med* [Internet]. 2021;402. Available from: <https://doi.org/10.3390/jpm>
13. Rafn BS, Christensen J, Larsen A, Bloomquist K. Prospective Surveillance for Breast Cancer-Related Arm Lymphedema: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Oncol*. 2022;40(9):1009–26.
14. Puigdellivol Serafí Belén Alonso Álvarez C. Guía de Práctica Clínica: Orientación Diagnóstica y Terapéutica del Linfedema [Internet]. 2^a Edición. Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física, editor. 2017 [cited 2019 Feb 20]. Available from: http://www.capitulodeflebiologia.org/media/Guia-linfedema-segunda-edicion-final-2017_439.pdf
15. 2022 ICD-10-CM Diagnosis Code I97.2: Postmastectomy lymphedema syndrome [Internet]. [cited 2022 Feb 23]. Available from: <https://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/I00-I99/I95-I99/I97-/I97.2>
16. Lymphology IS of. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 consensus document of the international society of lymphology. *Lymphology*. 2020;53(1):3–19.
17. Viehoff PB, Gielink PDC, Damstra RJ, Heerkens YF, Van Ravensberg DC, Neumann MHA. Functioning in lymphedema from the patients’ perspective using the International Classification of Functioning, Disability and health (ICF) as a reference. *Acta Oncol (Madr)*. 2015;54(3):411–21.
18. Eaton LH, Narkthong N, Hulett JM. Psychosocial Issues Associated with Breast Cancer-Related Lymphedema: a Literature Review. *Curr Breast*

- Cancer Rep. 2020;12(4):216–24.
19. Gursen C, Dylke ES, Moloney N, Meeus M, Vrieze T De, Devoogdt N, et al. Self-reported signs and symptoms of secondary upper limb lymphoedema related to breast cancer treatment: Systematic review. *Eur J Cancer Care (Engl)* [Internet]. 2021 [cited 2021 Jul 23];e13440. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ecc.13440>
 20. Togawa K, Ma H, Smith AW, Neuhouser ML, George SM, Baumgartner KB, et al. Self-reported symptoms of arm lymphedema and health-related quality of life among female breast cancer survivors. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89055-0>
 21. Kassamani YW, Brunelle CL, Gillespie TC, Bernstein MC, Bucci LK, Nassif T, et al. Diagnostic Criteria for Breast Cancer-Related Lymphedema of the Upper Extremity: The Need for Universal Agreement. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2021;(July). Available from: <https://doi.org/10.1245/s10434-021-10645-3>
 22. Douglass J, Kelly-Hope L. Comparison of staging systems to assess lymphedema caused by cancer therapies, lymphatic filariasis, and podoconiosis. *Lymphat Res Biol*. 2019;17(5):550–6.
 23. Pereira ESP, de Moraes ET, Siqueira DM, dos Santos MAS. Stewart treves syndrome. *An Bras Dermatol*. 2015;90(3):S229–31.
 24. Markkula SP, Leung N, Allen VB, Furniss D. Surgical interventions for the prevention or treatment of lymphoedema after breast cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019(2).
 25. Cook JA, Sinha M, Lester M, Fisher CS, Sen CK, Hassanein AH. Immediate Lymphatic Reconstruction to Prevent Breast Cancer-Related Lymphedema: A Systematic Review. *Adv Wound Care*. 2022 Jul 1;11(7):382–91.
 26. Liang M, Chen Q, Peng K, Deng L, He L, Hou Y, et al. Manual lymphatic drainage for lymphedema in patients after breast cancer surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(49):e23192.
 27. Sp M, Leung N, Vb A, Furniss D, Sp M, Leung N, et al. lymphoedema a er breast cancer treatment (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;15(2).
 28. Ezzo J, Manheimer E, Mcneely ML, Howell DM, Weiss R, Johansson KI, et al. Manual lymphatic drainage for lymphedema following breast cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(5).

29. Tambour M, Holt M, Speyer A, Christensen R, Gram B. Manual lymphatic drainage adds no further volume reduction to Complete Decongestive Therapy on breast cancer-related lymphoedema: a multicentre, randomised, single-blind trial. *Br J Cancer* [Internet]. 2018 Nov 24 [cited 2019 Feb 3];119(10):1215–22. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41416-018-0306-4>
30. Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad, Asociación española de enfermería en urología, Piñeiro Pérez R, Núñez Cuadros E, Rodríguez Marrodan B, García Cabrera L, et al. Análisis de la situación de las terapias naturales. *Prim Doc análisis situación las Ter Nat* [Internet]. 2017;91(4):272.e1-272.e5. Available from: <http://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4274042.pdf> <http://www.mssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/adultos/home.htm> <http://www.mspsi.gob.es/novedades/docs/analisisSituacionTNatu.pdf>
31. Ministerio de Ciencia I y U. Resumen de las conclusiones del informe preliminar sobre las técnicas con pretendida finalidad sanitaria. 2011;
32. Douglass J, Graves P, Gordon S. Self-Care for Management of Secondary Lymphedema: A Systematic Review. 2016;
33. McLaughlin SA. Lymphedema: Separating fact from fiction. *Oncology* [Internet]. 2012 [cited 2022 May 19];26(3):1–11. Available from: <https://www.cancernetwork.com/view/lymphedema-separating-fact-fiction>
34. Gillespie TC, Sayegh HE, Brunelle CL, Daniell KM, Taghian AG. Breast cancer-related lymphedema: Risk factors, precautionary measures, and treatments. *Gland Surg*. 2018;7(4):379–403.
35. Cemal Y, Pusic A, Mehrara BJ. Preventative measures for lymphedema: Separating fact from fiction. 2011;
36. Factors KC, Design S, Index BM, Design S. Literature Review of Causative and Non-Causative Risk Factors for Breast Cancer-Related Lymphedema. *Univ New Engl*. 2018;
37. Cheng CT, Deitch JM, Haines IE, Porter DJ, Kilbreath SL. Do medical procedures in the arm increase the risk of lymphoedema after axillary surgery? A review. *ANZ J Surg*. 2014;84(7–8):510–4.
38. Ferguson CM, Swaroop MN, Horick N, Skolny MN, Miller CL, Jammallo LS, et al. Impact of ipsilateral blood draws, injections, blood pressure measurements, and air travel on the risk of lymphedema for patients treated for breast cancer. *J Clin Oncol*. 2016;34(7):691–8.
39. Maldonado AA, Ramos E, García-Alonso P, Jover JJ, Holguín P,

- Fernández-Cañamaque JL, et al. Multidisciplinary approach in the lymphedema patient: From rehabilitation to microsurgery. *Rehabilitacion*. 2021;(xxxx).
40. Bergmann A, Baiocchi JMT, de Andrade MFC. Conservative treatment of lymphedema: The state of the art. *J Vasc Bras*. 2021;20:1–10.
 41. O'Donnell TF, Allison GM, Iafrati MD. A systematic review of guidelines for lymphedema and the need for contemporary intersocietal guidelines for the management of lymphedema. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* [Internet]. 2020;8(4):676–84. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.03.006>
 42. Fish ML, Grover R, Schwarz GS. Quality-of-life outcomes in surgical vs nonsurgical treatment of breast cancer-related lymphedema: A systematic review. *JAMA Surg*. 2020;155(6):513–9.
 43. Woods M, Lymphoedema NC, Royal T, Hospital M. in the Management of Lymphoedema. 2018;50–2.
 44. Ochalek K, Partsch H, Gradalski T, Szygula Z. Do compression sleeves reduce the incidence of arm lymphedema and improve quality of life? Two-year results from a prospective randomized trial in breast cancer survivors. *Lymphat Res Biol*. 2019;17(1):70–7.
 45. Longhurst E, Dylke ES, Kilbreath SL. Use of compression garments by women with lymphoedema secondary to breast cancer treatment. *Support Care Cancer*. 2018;26(8):2625–32.
 46. Al Onazi M, Dolgoy N, Parkinson J, McNeely ML. Exploring adherence to daytime compression in women with breast cancer related lymphedema: a multi-methods study. *Plast Aesthetic Res*. 2020;2020.
 47. Hayes S, Singh B, Bloomquist K, Johansson K. Do Women with Breast Cancer-related Lymphoedema Need to Wear Compression While Exercising?: Results from a Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Breast Cancer Rep*. 2020;12(3):193–201.
 48. Rogan S, Taeymans J, Luginbuehl H, Aebi M, Mahnig S, Gebruers N. Therapy modalities to reduce lymphoedema in female breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2016;159(1):1–14.
 49. Rabe E, Partsch H, Morrison N, Meissner MH, Mosti G, Lattimer CR, et al. Risks and contraindications of medical compression treatment – A critical reappraisal. An international consensus statement. *Phlebology*. 2020;35(7):447–60.

50. Marchica P, Darpa S, Magno S, Rossi C, Forcina L, Capizzi V, et al. Integrated treatment of breast cancer-related lymphedema: A descriptive review of the state of the art. *Anticancer Res.* 2021;41(7):3233–46.
51. Douglass J, Graves P, Gordon S. Self-Care for Management of Secondary Lymphedema: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(6):1–20.
52. Invernizzi M, de Sire A, Venetis K, Cigna E, Carda S, Borg M, et al. Quality of Life Interventions in Breast Cancer Survivors: State of the Art in Targeted Rehabilitation Strategies. *Anticancer Agents Med Chem.* 2021 Jun 21;22(4):801–10.
53. Stout NL, Santa Mina D, Lyons KD, Robb K, Silver JK. A systematic review of rehabilitation and exercise recommendations in oncology guidelines. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(2):149–75.
54. Puigdellivol Serafí C, Alonso Álvarez B. Guía de orientación diagnóstica y terapéutica del linfedema [Internet]. 2017. 148 p. Available from: http://www.capitulodeflebiologia.org/media/Guia-linfedema-segunda-edicion-2017_439.pdf
55. Ortega MA, Fraile-Martínez O, García-Montero C, Pekarek L, Guijarro LG, Castellanos AJ, et al. Physical activity as an imperative support in breast cancer management. *Cancers (Basel).* 2021;13(1):1–30.
56. Baumann FT, Reike A, Reimer V, Schumann M, Hallek M, Taaffe DR, et al. Effects of physical exercise on breast cancer-related secondary lymphedema: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2018;170(1):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10549-018-4725-y>
57. Pollán M, Casla-Barrio S, Alfaro J, Esteban C, Seguí-Palmer MA, Lucía A, et al. Exercise and cancer: a position statement from the Spanish Society of Medical Oncology. *Clin Transl Oncol* [Internet]. 2020;22(10):1710–29. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12094-020-02312-y>
58. O.M.S. Actividad física [Internet]. 2020 [cited 2022 May 11]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
59. Andradás E, Merino B, Campos P, Gil A, Zuza I, Terol M, et al. Actividad física para la salud y reducción del sedentarismo. *Minist Sanidad, Serv Soc e Igual* [Internet]. 2015;1–28. Available from: <http://publicacionesoficiales.boe.es/>
60. Sanidad GE. Ministerio de Sanidad - Ciudadanos - Protección de la salud - Adultos - actividad física y salud infancia adolescencia [Internet]. 2021

[cited 2022 May 11]. Available from:
<https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/adultos/actiFisica/guiaActiviFisica.htm>

61. American Occupational Therapy Association. Occupational therapy practice framework: Domain and process. Ed 4th Ed [Bethesda, MD] AOTA Press 2020 [Internet]. 2020 [cited 2022 May 5];56(6):609–39. Available from: <https://eds-s-ebshost-com.bvsspa.idm.oclc.org/eds/ebookviewer/ebook/ZTAwMHh3d19fMjY3ODM5M19fQU41?sid=fba22f42-caeb-4731-806b-990c9c933c8e@redis&vid=2&format=EB&rid=1>
62. WFOT. About Occupational Therapy | WFOT [Internet]. 2012 [cited 2022 May 11]. Available from: <https://wfot.org/about/about-occupational-therapy>
63. Jefatura del Estado. BOE.es - BOE-A-2003-21340 Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias. [Internet]. 2003 [cited 2022 May 12]. Available from: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2003-21340>
64. Gobierno de España. Resolución de 21 de julio de 2015, de la Dirección General de Política Universitaria, por la que se publica el Acuerdo del Consejo de Ministros de 10 de julio de 2015, por el que se determina el nivel de correspondencia al nivel del Marco Español de Cualificación. Bol Of del Estado [Internet]. 2015 [cited 2022 May 19];(192 de 12 de agosto). Available from: [https://www.boe.es/eli/es/res/2016/02/10/\(21\)](https://www.boe.es/eli/es/res/2016/02/10/(21))
65. Jiménez Buñuales MT, González Diego P, Martín Moreno JM. La clasificación internacional del funcionamiento de la discapacidad y de la salud (CIF) 2001. Vol. 76, Revista Espanola de Salud Publica. 2002. 271–279 p.
66. Pereira de Godoy, J.M, Pereira de Godoy, L.M, Guerreiro Godoy F. Activities and Myolymphokinetic Exercises: therapeutic approach to lymphedema - Kindle edition by de Godoy, José Maria Pereira, Hewitt, David. Professional & Technical Kindle eBooks @ Amazon.com. [Internet]. 2003. 2003 [cited 2021 Jul 25]. Available from: <https://www.amazon.com/Activities-Myolymphokinetic-Exercises-therapeutic-lymphedema-ebook/dp/B00H9K3MG8>
67. Society TTI, Document C, Congress XI, Inter- XVI, Icl XXXIX, Committee E, et al. Eficacia del tratamiento rehabilitador en mujeres con linfedema posmastectomía. Phys Ther [Internet]. 2018;20(3):1–10. Available from: http://www.capitulodeflebiologia.org/media/Guia-linfedema-segunda-edicion-2017_439.pdf

68. de Godoy JMP, de Godoy M de FG. Godoy & Godoy technique in the treatment of lymphedema for under-privileged populations. *Int J Med Sci.* 2010;7(2):68–71.
69. Smoot B, Boyd BS, Byl N, Dodd M. Mechanosensitivity in the upper extremity following breast cancer treatment. *J Hand Ther [Internet].* 2014;27(1):4–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jht.2013.08.021>
70. de la Rosa Díaz I, Torres Lacomba M, Cerezo Téllez E, Díaz del Campo Gómez-Rico C, Gutiérrez Ortega C. Accessory Joint and Neural Mobilizations for Shoulder Range of Motion Restriction After Breast Cancer Surgery: A Pilot Randomized Clinical Trial. *J Chiropr Med [Internet].* 2017;16(1):31–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcm.2016.09.001>
71. Andersen Hammond E, Pitz M, Steinfeld K, Lambert P, Shay B. An Exploratory Randomized Trial of Physical Therapy for the Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Neurorehabil Neural Repair.* 2020;34(3):235–46.
72. Ha KJ, Lee SY, Lee H, Choi SJ. Synergistic effects of proprioceptive neuromuscular facilitation and manual lymphatic drainage in patients with mastectomy-related lymphedema. *Front Physiol.* 2017;8(NOV):1–8.
73. Hwang WT, Chung SH, Chung MS, Lee KH, Kim T. Effect of proprioceptive neuromuscular facilitation D2 flexion and breathing exercises on lymphedema without a short stretch compression bandage. *J Phys Ther Sci [Internet].* 2015;27(10):3341–3. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpts/27/10/27_jpts-2015-224/_article
74. Jo Y, Lee MSS, Ph D. 탄력밴드를 이용한 PNF 운동이 유방암 절제술에 속발한 상지 림프부종 환자의 부종, 관절가동범위 및 통증에 미치는 영향 - 열린 홀딩과 닫힌 홀딩의 차이 - The Effects of Proprioceptive Neuromuscular Facilitation (PNF) Using Elastic Bands on Edema, Range of Motion, and Pain in Post-Mastectomy Patients with Upper Limb. 2020;18(1):1–10.
75. Borman P, Koyuncu EG, Yaman A, Calp E, Koç F, Sargut R, et al. The Comparative Efficacy of Conventional Short-Stretch Multilayer Bandages and Velcro Adjustable Compression Wraps in Active Treatment Phase of Patients with Lower Limb Lymphedema. <https://home.liebertpub.com/lrb> [Internet]. 2021 Jun 15 [cited 2021 Dec 19];19(3):286–94. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/lrb.2020.0088>
76. Yaman A, Borman P, Inanli A, Kul F, Karahan S. The efficacy of different bandaging methods in patients with breast cancer-related lymphedema:

- A prospective, randomized study. *Turkish J Phys Med Rehabil.* 2021;67(2):155–66.
77. Smania MA, Corey BA, Schrader KE. Managing the Breast Cancer Survivor in Primary Care. *J Nurse Pract [Internet].* 2022;18(2):140–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2021.11.007>
 78. Noura S, Kiani F, Moulaei N, Tasbandi M, Ebrahimi Tabas E. Effect of Self-care Training on Upper Limb Function and Pain After Breast Cancer Surgery. *Med - Surg Nurs J.* 2021;10(2).
 79. Loh SY, Musa AN. Methods to improve rehabilitation of patients following breast cancer surgery: A review of systematic reviews. *Breast Cancer Targets Ther.* 2015;7:81–98.
 80. Muñoz-Alcaraz MN, Pérula-de-Torres LÁ, Serrano-Merino J, Jiménez-Vílchez AJ, Olmo-Carmona MV, Muñoz-García MT, et al. Efficacy and efficiency of a new therapeutic approach based on activity-oriented proprioceptive antiedema therapy (TAPA) for edema reduction and improved occupational performance in the rehabilitation of breast cancer-related arm lymphedema in women: a co. *BMC Cancer [Internet].* 2020 Dec 1 [cited 2021 Mar 21];20(1):1074. Available from: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-020-07558-x>
 81. Tánori-Tapia JM, Romero-Pérez EM, Camberos NA, Horta-Gim MA, Núñez-Othón G, Medina-Pérez C, et al. Determination of the minimum detectable change in the total and segmental volumes of the upper limb, evaluated by perimeter measurements. *Healthc.* 2020;8(3).
 82. Johnson KC, Kennedy AG, Henry SM. Clinical Measurements of Lymphedema. *Lymphat Res Biol [Internet].* 2014;12(4):216–21. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/lrb.2014.0019>
 83. Kizil R, Dilek B, Şahin E, Engin O, Soylu AC, Akalin E, et al. Is Continuous Passive Motion Effective in Patients with Lymphedema? A Randomized Controlled Trial. *Lymphat Res Biol [Internet].* 2018 Jun [cited 2019 Feb 3];16(3):263–9. Available from: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/lrb.2017.0018>
 84. Martín ML, Hernández MA, Avendaño C, Rodríguez F, Martínez H. Manual lymphatic drainage therapy in patients with breast cancer related lymphoedema. *BMC Cancer* 2011 111 [Internet]. 2011 Mar 9 [cited 2021 Jul 24];11(1):1–6. Available from: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-11-94>
 85. Consellería de Sanidade - Servizo Galego de Saúde. Epidat 3.1 (Español) - Consellerí... preview & related info | Mendeley [Internet]. 2006 [cited

- 2022 May 15]. Available from:
https://www.mendeley.com/catalogue/ed810462-feb1-3931-b01c-937fd97f95c1/?utm_source=desktop&utm_medium=1.19.8&utm_campaign=open_catalog&userDocumentId=%7Bed810462-feb1-3931-b01c-937fd97f95c1%7D
86. Fleiss JL. The Design and Analysis of Clinical Experiments. Des Anal Clin Exp [Internet]. 1999 Feb 8 [cited 2022 Apr 13]; Available from:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781118032923>
 87. Romero Cullerés G, Almendáriz Juárez A. Linfedema después de la cirugía por cáncer de mama. Estudio de la incidencia y factores de riesgo en 113 pacientes. Rehabilitación [Internet]. 2004;38(2):72–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048712004734313>
 88. Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Rehabilitación del linfedema. Actualización y protocolo. Medicina (B Aires) [Internet]. 2008;72. Available from:
http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion/tratamiento_del_linfedema.pdf
 89. López Martín M, Valencia Álvarez FJ, González González R, Rodríguez Salvanés FJ, Crespo Cobo P, Hernández García MA. Validación de herramienta informática para el cálculo de linfedema en pacientes con afectación unilateral de extremidad superior. Rehabilitación [Internet]. 2011 Apr 1 [cited 2019 Feb 3];45(2):127–33. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048712011000375>
 90. Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. Atención Primaria [Internet]. 2001;28(6):425–9. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656701704064>
 91. Cormie P, Galvão DA, Spry N, Newton RU. Neither heavy nor light load resistance exercise acutely exacerbates lymphedema in breast cancer survivor. Integr Cancer Ther. 2013;12(5):423–32.
 92. Forner Cordero I, Maldonado Garrido D, Muñoz Langa J. Necesidad de información para la prevención del linfedema posmastectomía. Rehabilitación [Internet]. 2003;37(3):141–4. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S004871200373357X>
 93. Hervás MT, Navarro Collado MJ, Peiró S, Rodrigo Pérez JL, López Matéu P, Martínez Tello I. Versión Española del cuestionario DASH. Adaptación transcultural, fiabilidad, validez y sensibilidad a los cambios. Med Clin

- (Barc). 2006;127(12):441–7.
94. Beaton DE, Wright JG, Katz JN, Amadio P, Bombardier C, Cole D, et al. Development of the QuickDASH: COmparison of three item-reduction approaches. *J Bone Jt Surg - Ser A*. 2005;87(5):1038–46.
 95. Mullaney MJ, McHugh MP, Johnson CP, Tyler TF. Reliability of shoulder range of motion comparing a goniometer to a digital level. *Physiother Theory Pract*. 2010;26(5):327–33.
 96. Arias-Cuadrado A, Álvarez-Vázquez MJ, Martín-Mourelle R, Villarino-Díaz Jiménez C. Clínica, clasificación y estadiaje del linfedema. *Rehabilitación* [Internet]. 2010 Oct 1 [cited 2021 Jul 24];44(SUPPL. 1):29–34. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-rehabilitacion-120-articulo-clinica-clasificacion-estadiaje-del-linfedema-S0048712010001192>
 97. Ferguson CJ. An Effect Size Primer: A Guide for Clinicians and Researchers. *Prof Psychol Res Pract*. 2009;40(5):532–8.
 98. Esteban-Vico JR, Villaverde-Domínguez E, Del Caz DP, Klenner-Muñoz C, Simón-Sanz E. Vendaje autoadherente en el tratamiento integral y rehabilitador de la mano quemada. *Cir Plast Ibero-Latinoamericana*. 2016;42(4):347–53.
 99. Alba Conejo E, Alvarez M, Bayo E, Del Río S, Doctor M, Dueñas B, et al. Proceso Asistencial Integrado Cáncer de Mama. [Internet]. Consejería de salud. Junta de Andalucía. 2011 [cited 2019 Sep 12]. 175 p. Available from: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af1956e6a064_mama_deteccion_3e_nuevo.pdf
 100. Beelen LM, van Dishoeck AM, Tsangaris E, Coriddi M, Dayan JH, Pusic AL, et al. Patient-Reported Outcome Measures in Lymphedema: A Systematic Review and COSMIN Analysis. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2021;28(3):1656–68. Available from: <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09346-0>
 101. Adraskela K, Veisaki E, Koutsilieris M, Philippou A. Physical Exercise Positively Influences Breast Cancer Evolution. *Clin Breast Cancer* [Internet]. 2017;17(6):408–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clbc.2017.05.003>
 102. Salgarello M, Mangialardi ML, Pino V, Gentileschi S, Visconti G. A Prospective Evaluation of Health-Related Quality of Life following Lymphaticovenular Anastomosis for Upper and Lower Extremities Lymphedema. *J Reconstr Microsurg*. 2018;34(9):701–7.
 103. Jørgensen MG, Toyserkani NM, Hansen FG, Bygum A, Sørensen JA. The impact of lymphedema on health-related quality of life up to 10 years

- after breast cancer treatment. *npj Breast Cancer* [Internet]. 2021;7(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41523-021-00276-y>
104. Bojinović-Rodić D, Popović-Petrović S, Tomić S, Markež S, Živanić D. Funkcija ruke i kvalitet života kod bolesnica sa limfedemom nakon lečenja karcinoma dojke. *Vojnosanit Pregl*. 2016;73(9):825–30.
 105. Sürmeli M, Çinar Özdemir Ö. Examination of the relationship between upper limb function, posture and quality of life in patients with and without lymphedema after breast cancer surgery. *Konuralp Tıp Derg*. 2019;11:432–9.
 106. Rangon FB, da Silva J, Dibai-Filho AV, Guirro RR de J, Guirro EC de O. Effects of Complex Physical Therapy and Multimodal Approaches on Lymphedema Secondary to Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Phys Med Rehabil*. 2022;103(2):353–63.
 107. Lasinski BB, Thrift KMK, Squire DC, Austin MK, Smith KM, Wanchai A, et al. A Systematic Review of the Evidence for Complete Decongestive Therapy in the Treatment of Lymphedema From 2004 to 2011. *PM R* [Internet]. 2012;4(8):580–601. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmrj.2012.05.003>
 108. Muñoz-Alcaraz MN, Pérula-de Torres LA, Jiménez-Vílchez AJ, Rodríguez-Fernández P, Olmo-Carmona MV, Muñoz-García MT, et al. Impact of Activity-Oriented Proprioceptive Antiedema Therapy on the Health-Related Quality of Life of Women with Upper-Limb Lymphedema Secondary to Breast Cancer—A Randomized Clinical Trial. *J Clin Med*. 2022;11(7):1884.
 109. Muñoz-Alcaraz MN, Jiménez-Vílchez AJ, Santamaría-Peláez M, Pérula-de Torres LA, Olmo-Carmona MV, Muñoz-García MT, et al. Activity-Oriented Antiedema Proprioceptive Therapy (TAPA) for Shoulder Mobility Improvement in Women with Upper Limb Lymphedema Secondary to Breast Cancer: A Multicenter Controlled Clinical Trial. *J Clin Med* [Internet]. 2022 Apr 16 [cited 2022 Apr 21];11(8):2234. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/8/2234>



**Capítulo 9. OTRAS CONTRIBUCIONES
DERIVADAS DE LA TESIS**

Capítulo 9. OTRAS CONTRIBUCIONES DERIVADAS DE LA TESIS

9.1. Concesión Beca “Ayuda a proyectos de investigación en Terapia Ocupacional”.



AYUDAS A PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN TERAPIA OCUPACIONAL. CONVOCATORIA 2020.

Cáceres, 6 de Julio de 2020.

La Junta de Gobierno del Colegio Profesional de Terapeutas Ocupacionales de Extremadura (COPTOEX) ha decidido el siguiente acuerdo en relación a la convocatoria de las “Ayudas a proyectos de investigación en terapia ocupacional. Convocatoria 2020”

Otorgar las ayudas a los siguientes proyectos:

1. “Eficacia y eficiencia de un nuevo abordaje terapéutico en la rehabilitación de linfedema de miembro superior secundario a cáncer de mama en mujeres: Terapia Antiedema Propioceptiva orientada a la Actividad (TAPA). Ensayo clínico controlado aleatorizado”

Dña. María Nieves Muñoz Alcaraz

D. Luis Ángel Périula de Torres

D. Antonio José Jiménez Vílchez

Dña. María Victoria Olmo Carmona

D. Jesús Serrano Merino

2. “Encuesta de méritos de investigación, habilidades científicas y necesidades formativas para terapeutas ocupacionales hispanohablantes proyecto HACTO Screen: estudio transversal.”

Dña. Paula Peral Gómez

Dña. Alicia Sánchez Pérez

Dña. Míriam Hurtado Pomares

Dña. María Cristina Espinosa Sempere

Dña. Iris Juárez Leal

Dña. Desirée Valera Gran



Ana Rondón Sánchez
Presidenta COPTOEX

C/ Viena, 4 – 1º B
10002 Cáceres
www.coptoex.org

9.2. Obtención financiación en convocatoria en régimen de concurrencia competitiva.



Junta de Andalucía

Consejería de Salud y Familias
Fundación Progreso y Salud

C2022/00013

Belén Jiménez Ojeda, Directora Línea I+i de la Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud, entidad central de apoyo y gestión de la investigación en el Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA)

CERTIFICA

Que **D^{ña}. María Nieves Muñoz Alcaraz**, con NIF 80142832E, participa como investigadora principal, en el siguiente proyecto de investigación, financiado en la convocatoria en régimen de concurrencia competitiva, de proyectos de investigación e innovación en el ámbito de la Atención Primaria, Hospitales Comarcales y Centros Hospitalarios de Alta Resolución del Sistema Sanitario Público de Andalucía para el año 2021, de la Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud, según listado definitivo de proyectos financiados, publicado el día 23 de diciembre de 2021.

Nº EXP.: AP-0160-2021-C2-F2

TÍTULO: Eficacia y eficiencia de un nuevo enfoque terapéutico basado en la terapia antiedema propioceptiva orientada a la actividad (TAPA) para la reducción del edema y la mejora del desempeño ocupacional en la rehabilitación del linfedema del brazo, relacionado con el cáncer de mama en mujeres: un ensayo controlado y aleatorizado.

PLAZO EJECUCIÓN: desde el 24/12/2021 hasta el 24/12/2022 (12 meses)

IMPORTE FINANCIADO: 7.567,00 €

Y para que así conste firma el presente certificado,

Belén Jiménez Ojeda
Directora Línea I+i

F_INV_IP_CERT_05

Página 1 de 1

FIRMADO POR	MARIA BELEN JIMENEZ OJEDA	25/01/2022 12:56:24	PÁGINA 1/1
VERIFICACIÓN	UUM3Z2Z2PRUE7LPXPKQJ3ECYAFSG3HR	https://ws050.juntadeandalucia.es/verificarFirma/	

Es copia auténtica de documento electrónico

9.3. Premio Editorial Panamericana.



El Comité Científico del VI Congreso Internacional de
Terapia Ocupacional de la UMH, otorga el
PREMIO EDITORIAL PANAMERICANA (Un libro electrónico) a:

DÑA. María Nieves Muñoz-Alcaraz

por su **Comunicación**

**“Eficacia y eficiencia de un nuevo enfoque terapéutico basado en la
terapia antiedema propioceptiva orientada a la actividad (TAPA) para
reducir el edema y mejorar el desempeño ocupacional en la rehabilitación
del linfedema de brazo secundario a cáncer de mama en mujeres: un
ensayo clínico controlado y aleatorizado.”**

de los/as autores/as

María Nieves Muñoz-Alcaraz; Luis Ángel Pérula de Torres; Antonio José
Jiménez- Vílchez; Jesús Serrano-Merino; María Victoria Olmo-Carmona; María
Teresa Muñoz-García; Presentación Jorge-Gutiérrez

presentada durante el congreso, durante los días 11, 12, 13, 14 y 15 de mayo
de 2021, en Alicante.

IRIS|JUAREZ|
LEAL

Firmado digitalmente
por IRIS|JUAREZ|LEAL
Fecha: 2021.05.15
11:20:09 +02'00'

Dña. Iris Juarez Leal
Presidenta Comité Científico VI CITO

En Alicante, a 15 de mayo de 2021

9.4. Docente en Sesiones Clínicas Rehabilitación.

JUNTA DE ANDALUCÍA
CONSEJERÍA DE SALUD Y FAMILIAS
 Servicio Andaluz de Salud

CERTIFICADO DE DOCENCIA

Don/Doña: M NIEVES MUÑOZ ALCARAZ, con D.N.I. 80142832E, ha participado como docente en el conjunto de sesiones clínicas ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN, impartiendo las sesiones que se relacionan al dorso.

Actividad Acreditada por Resolución de la Secretaría General de Investigación, Desarrollo e Innovación en Salud de la Consejería de Salud y Familias de la Junta de Andalucía con nº de expediente 1543/2019.

Lo que se certifica en la fecha indicada.

La Directora Gerente

Fdo. MARIA DEL VALLE GARCIA SANCHEZ

Código:	6hMS988PF1RMnfvZbuk5v9nvUJZ	Fecha:	14/06/2019
Firmado Por	MARIA DEL VALLE GARCIA SANCHEZ	Página	1/2
Url De Verificación	https://ws050.juntadeandalucia.es/verificarFirma/		



Título	Horas	Fecha	Lugar de celebración
TERAPIA OCUPACIONAL EN LINFEDEMA (EG. 1)	01:00	10/04/2019	CORDOBA

Fdo. MARIA DEL VALLE GARCIA SANCHEZ

Código:	6hMS988PF1RMnfvZbuk5v9nvUJZ	Fecha:	14/06/2019
Firmado Por	MARIA DEL VALLE GARCIA SANCHEZ	Página	2/2
Url De Verificación	https://ws050.juntadeandalucia.es/verificarFirma/		



9.5. Comunicaciones científicas y ponencias.

9.5.1. Comunicación en I Jornadas Grupo Consolidado de Investigación Clínica y Epidemiológica en Atención Primaria (GICEAP-12) del Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC).



I Jornadas de puertas abiertas sobre Investigación en Atención Primaria de Córdoba,

celebradas telemáticamente del 1 al 6 de febrero del 2021

Nieves Muñoz Alcaraz, 80142832E

Participó como ponente en esta actividad, organizada por la Unidad de Calidad, Docencia e Investigación del Distrito Sanitario Córdoba y Guadalquivir del Servicio Andaluz de Salud, y el Grupo de Investigación clínico-epidemiológica de Atención Primaria (GICEAP), del Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC).

Córdoba a 8 de febrero de 2021.

Dr. Luis A. Pérula de Torres

9.5.2. Ponencia en seminario/jornada de divulgación científico-académica.

I JORNADAS. VISIBILIZANDO A LOS/AS INVESTIGADORES/AS DE TERAPIA OCUPACIONAL: “DE MAYOR QUIERO SER INVESTIGADOR/A”

El comité organizador de las *I Jornadas Visibilizando a los/as investigadores/as de Terapia Ocupacional: “De mayor quiero ser investigador/a”* CERTIFICA que:

Dña. María Nieves Muñoz Alcaraz

ha participado en las mismas en calidad de

PONENTE INVITADA en la sección *¿Cómo hacer un doctorado cuando no tienes financiación?*

el día 28 de abril de 2021 en modalidad on-line.

Dña. Eva María Navarrete Muñoz
Coordinadora del Grupo InTeO

Dña. Cristina Espinosa Sempere
Coordinadora del área de proyección de
Grado en Terapia Ocupacional



Código Seguro de Verificación(CSV): PFUMHMJM2ZGQzMTgtN2M3NS0
Copia auténtica de documento firmado digitalmente. Puede verificar su integridad en <https://sede.umh.es/csv>
Firmado por MARIA CRISTINA ESPINOSA SEMPERE el día 2021-04-27
Firmado por EVA MARIA NAVARRETE MUÑOZ el día 2021-04-27

D. Domingo Luis Orozco Beltrán
Vicerrector de Investigación
de la Universidad Miguel Hernández de Elche

CERTIFICO

Que D./Dña. **M^a Nieves Muñoz Alcaraz** ha intervenido como ponente invitado en el seminario/jornada de divulgación científico-académica **DIVULGA2021/009: ¿Cómo hacer el doctorado cuando no tienes financiación?**. Dicho seminario fue grabado con su consentimiento y está publicado y disponible en abierto en el canal YouTube-UMH (<https://youtu.be/l-ivN4rt8Xs>), en canales de difusión en abierto en el canal institucional YouTube de la Universidad Miguel Hernández de Elche: youtube.umh.es

El desarrollo de la actividad ha estado financiado por este Vicerrectorado a través de las ayudas a proyectos para la Innovación en la Divulgación de la Investigación y la Comunicación, dentro del **Programa DIVULGA** para la divulgación web del conocimiento de excelencia realizado a través de conferencias, seminarios y jornadas de interés docente y/o científico,

DOMINGO
LUIS|OROZCO|
BELTRAN

Firmado digitalmente
por DOMINGO LUIS|
OROZCO|BELTRAN
Fecha: 2021.11.17
11:12:43 +01'00'

D. Domingo Luis Orozco Beltrán
Vicerrector de Investigación
de la Universidad Miguel Hernández de Elche

9.5.3. Comunicación en VI Congreso Internacional de Terapia Ocupacional (CITO).



Certificado de Comunicación Oral

TÍTULO

Eficacia y eficiencia de un nuevo enfoque terapéutico basado en la terapia antiedema propioceptiva orientada a la actividad (TAPA) para reducir el edema y mejorar el desempeño ocupacional en la rehabilitación del linfedema de brazo secundario a cáncer de

AUTORES

María Nieves Muñoz Alcaraz, Luis Ángel Pérula de Torres, Antonio José Jiménez Vilchez, Jesús Serrano Merino, María Victoria Olmo Carmona, María Teresa Muñoz García, Presentación Jorge Gutiérrez

ha sido presentada en el

VI CONGRESO INTERNACIONAL DE TERAPIA OCUPACIONAL DE LA UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE

celebrado en modalidad online del 11 al 15 de mayo de 2021

Dña. Iris Juárez Leal

Presidenta Comité Científico VI CITO

En San Juan de Alicante, a 15 de mayo de 2021



Congreso declarado de interés Sanitario por la Conselleria Valenciana de Investigación, Innovación, Tecnología y Calidad



Código Seguro de Verificación(CSV): PFUMHYzY1NDJiYWItYjQzNC0
Copia auténtica de documento firmado digitalmente. Puede verificar su integridad en <https://sede.umh.es/csv>
Firmado por IRIS JUAREZ LEAL el día 2021-05-15

9.5.4. Ponencia en XII Encuentro Extremeño de Terapeutas Ocupacionales.



XII Encuentro Extremeño de Terapeutas Ocupacionales

Certificado de presentación

Por medio de la presente certificamos que

Nieves Muñoz Alcaraz

Ha presentado la ponencia “**Terapia Ocupacional basada en la evidencia (TOBE) en el linfedema de miembro superior secundario a cáncer de mama**” en el XII Encuentro Extremeño de Terapeutas Ocupacionales el 23 de octubre de 2021 en Cáceres.

Y para que así conste firmo la presente certificación a 12 de noviembre de 2021.

Susana Moreno Llorente
Secretaria COPTOEX

44787555T Firmado digitalmente
por 44787555T ANA
ANA RONDON (R:
RONDON (R: V06500185)
V06500185) Fecha: 2021.11.12
10:21:56 +01'00'

Vº B Ana Rondón Sánchez
Presidenta COPTOEX

9.5.5. Comunicación en XX Jornadas Científicas de Medicina y Enfermería Familiar y Comunitaria. Distrito Sanitario Córdoba y Guadalquivir.

	Distrito Córdoba y Guadalquivir Servicio Andaluz de Salud CONSEJERÍA DE SALUD Y FAMILIAS	
---	---	---

Dña. Gertrudis Montes Redondo, Jefa de estudios de la **Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria** del Distrito Sanitario Córdoba y Guadalquivir

CERTIFICA:

Que Dña. **NIEVES MUÑOZ ALCARAZ**, ha/n presentado la comunicación titulada **“TAPA” PARA MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD DE MUJERES CON LINFEDEMA SECUNDARIO A CÁNCER DE MAMA**”, en las **XX JORNADAS CIENTÍFICAS DE MEDICINA Y ENFERMERIA FAMILIAR Y COMUNITARIA. DISTRITO SANITARIO CÓRDOBA Y GUADALQUIVIR**, reconocidas de **Interés Científico** Sanitario por la Consejería de Salud y Familias de la Junta de Andalucía (Número de expediente: 58/22), celebradas el 7 y 8 de abril de 2022 en el IMIBIC/Hospital Reina Sofia/Universidad de Córdoba (España).

En Córdoba, a 11 de mayo de 2022



Fdo.: Gertrudis Montes Redondo
Jefa de estudios
Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria

Distrito Sanitario Córdoba y Guadalquivir
C/Isla de Lanzarote, 3
14011 – Córdoba



ANEXOS

Anexo I. Formulario de información al paciente. Consentimiento informado.



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

FORMULARIO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO

Orden de 8 de julio de 2009 (BOJA nº 152 de fecha 6 de agosto) por la que se dictan instrucciones a los Centros del Sistema Sanitario Público de Andalucía, en relación al procedimiento de Consentimiento Informado.

CENTRO SANITARIO H.U. Reina Sofía Centro de Especialidades Castilla del Pino	SERVICIO INTERNIVELES DE REHABILITACIÓN
---	--

1. DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA PARTICIPACIÓN EN ESTUDIO "Nuevo abordaje terapéutico en la rehabilitación de linfedema de miembro superior secundario a cáncer de mama: Terapia antiedema propioceptiva orientada a la actividad (TAPA). Ensayo clínico controlado aleatorizado".

Este documento sirve para que usted, o quien lo represente, dé su consentimiento para esta intervención. Eso significa que nos autoriza a realizarla. Puede usted retirar este consentimiento cuando lo desee. Firmarlo no le obliga a usted a hacerse la intervención. De su rechazo no se derivará ninguna consecuencia adversa respecto a la calidad del resto de la atención recibida. Antes de firmar, es importante que lea despacio la información siguiente. Díganos si tiene alguna duda o necesita más información. Le atenderemos con mucho gusto.

1.1 LO QUE USTED DEBE SABER:

EN QUÉ CONSISTE. PARA QUÉ SIRVE:

El procedimiento al que usted va a someterse consiste en el empleo de una combinación de técnicas para la reducción de su linfedema y mejora de su calidad de vida.



CÓMO SE REALIZA:

Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá completar un cuestionario acerca de su calidad de vida, así como de participación en actividades de la vida diaria (AVD) con su miembro superior y se medirá el volumen de su extremidad afectada (antes y después del tratamiento). Recibirá un taller de educación sanitaria sobre medidas preventivas y tratamiento para disminuir el volumen de su extremidad de diez sesiones, que podrán ser, de forma aleatorizada, bien de terapia descongestiva compleja (drenaje linfático manual, vendaje o prenda compresiva y ejercicios), o bien de tratamiento experimental consistente en una nueva técnica y material de vendaje de baja compresión antiedema, técnicas de facilitación neuromuscular propioceptiva y neurodinamia orientadas a AVD.

QUÉ EFECTOS LE PRODUCIRÁ:

Es importante tener en cuenta que el objetivo de las intervenciones es la reducción del linfedema, la mejora de la calidad de vida y de su participación en AVD, que son los efectos deseados.

EN QUÉ LE BENEFICIARÁ:

Entre los resultados previsibles de la participación en el estudio se encuentra una disminución del volumen de linfedema clínicamente relevante, que puede situarse en los 150 ml.

OTRAS ALTERNATIVAS DISPONIBLES EN SU CASO:

Según consenso internacional para buenas prácticas en el manejo del linfedema (Londres, 2006), la mejor práctica para el manejo del linfedema es fundamentalmente conservador y falta evidencia científica para su óptimo manejo, tiene un enfoque holístico y multidisciplinario que incluye:

-Ejercicio / movimiento, para mejorar el flujo linfático y venoso.

-Reducción y mantenimiento de la hinchazón, para reducir el tamaño / volumen de la extremidad y mejorar la consistencia del tejido subcutáneo mediante compresión y / o masaje y para mantener las mejoras.



-Cuidado de la piel, para optimizar el estado de la piel, tratar cualquier complicación causada por un linfedema y minimizar el riesgo de celulitis / erisipela.

-Reducir el riesgo, para evitar factores que pueden exacerbar el dolor y el manejo psicosocial. La reducción de la hinchazón se logra mediante una combinación de compresión y ejercicio / movimiento con o sin masaje linfático (drenaje linfático manual - MLD, drenaje linfático simple - SLD o compresión neumática intermitente - IPC).

La forma precisa del programa de manejo requerido estará determinada por el sitio, la etapa, la gravedad y la complejidad del linfedema y la situación psicosocial del paciente. Los pacientes pueden requerir una derivación a un servicio de linfedema o para evaluar problemas médicos, funcionales o psicosociales coexistentes. El manejo exitoso del linfedema se basa en que los pacientes y cuidadores desempeñen un papel activo.

En su caso:

QUÉ RIESGOS TIENE:

La mayor parte de las veces los riesgos no se materializan riesgos, y la intervención no produce daños o efectos secundarios indeseables. Pero a veces no es así. Por eso es importante que usted conozca los riesgos que pueden aparecer en este proceso o intervención.

En el caso de que se sometiese a Terapia Compleja Descongestiva:

FRECUENTES Y POCO GRAVES: rozaduras en la piel, sensación de opresión, pérdida de movilidad y función, dolor, hormigueo, aumento de edema en otros territorios y descompensación de la presión arterial.

POCO FRECUENTES Y GRAVES: rigidez articular y lesiones nerviosas periféricas, por excesiva presión de los vendajes y exagerado cumplimiento por parte del paciente. Suelen desaparecer al retirar el vendaje.

En el caso de someterse a TAPA:



No se identifican riesgos, salvo los que se pudieran derivar en el caso de padecer alergias a alguno de los componentes de la venda utilizada, lo cual ha de comunicar.

OTRAS INFORMACIONES DE INTERÉS (a considerar por el/la profesional):

En el caso de someterse a tratamiento experimental, TAPA y no conseguir la reducción del edema en medidas esperadas a la finalización del tratamiento, podrá recibir Terapia Compleja Descongestiva.

OTRAS CUESTIONES PARA LAS QUE LE PEDIMOS SU CONSENTIMIENTO:

- A veces, durante la intervención, se producen hallazgos imprevistos. Pueden obligar a tener que modificar la forma de hacer la intervención y utilizar variantes de la misma no contempladas inicialmente.

- A veces puede hacer falta tomar imágenes, como fotos o videos. Sirven para documentar mejor el caso. También pueden usarse para fines docentes de difusión del conocimiento científico. En cualquier caso serán usadas si usted da su autorización. Su identidad siempre será preservada de forma confidencial.

1.2 IMÁGENES EXPLICATIVAS:

(En este espacio podrán insertarse con carácter opcional imágenes explicativas, esquemas anatómicos, pictogramas etc. que faciliten y permitan explicar de manera más sencilla la información al paciente.)



CENTRO SANITARIO H.U. Reina Sofía Centro de Especialidades Castilla del Pino	SERVICIO INTERNIVELES DE REHABILITACIÓN
---	--

2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

(En el caso de INCAPACIDAD DEL/DE LA PACIENTE será necesario el consentimiento del/de la representante legal)

2.1 DATOS DEL/DE LA PACIENTE Y DE SU REPRESENTANTE LEGAL (si es necesario)

APELLIDOS Y NOMBRE, DEL PACIENTE DNI / NIE

APELLIDOS Y NOMBRE, DEL/DE LA REPRESENTANTE LEGAL DNI / NIE

2.2 PROFESIONALES QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE INFORMACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO

APELLIDOS Y NOMBRE FECHA FIRMA

APELLIDOS Y NOMBRE FECHA FIRMA

APELLIDOS Y NOMBRE FECHA FIRMA

APELLIDOS Y NOMBRE FECHA FIRMA

APELLIDOS Y NOMBRE FECHA FIRMA



2.3 CONSENTIMIENTO

Yo,

D/Dña _____

, manifiesto que estoy conforme con la intervención que se me ha propuesto. He leído y comprendido la información anterior. He podido preguntar y aclarar todas mis dudas. Por eso he tomado consciente y libremente la decisión de autorizarla. También sé que puedo retirar mi consentimiento cuando lo estime oportuno.

SI NO Autorizo a que se realicen las actuaciones oportunas, incluyendo modificaciones en la forma de realizar la intervención, para evitar los peligros o daños potenciales para la vida o la salud, que pudieran surgir en el curso de la intervención.

SI NO Autorizo la conservación y utilización posterior de mis muestras biológicas para investigación relacionada directamente con la enfermedad que padezco.

SI NO Autorizo que, en caso de que mis muestras biológicas vayan a ser utilizadas en otras investigaciones diferentes, los investigadores se pongan en contacto conmigo para solicitarme consentimiento.

SI NO Autorizo la utilización de imágenes con fines docentes o de difusión del conocimiento científico.

(NOTA: Márquese con una cruz.)

En _____ a _____ de _____ de _____

EL/LA PACIENTE

Consentimiento/Visto Bueno de EL/LA REPRESENTANTE LEGAL

Fdo.:

Fdo.:



CENTRO SANITARIO H.U. Reina Sofía Centro de Especialidades Castilla del Pino	SERVICIO INTERNIVELES DE REHABILITACIÓN
---	--

2.4 RECHAZO DE LA INTERVENCIÓN

Yo, D/Dña. _____
, no autorizo a la realización de esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.

En _____ a _____ de _____ de _____

EL/LA PACIENTE _____ Consentimiento/Visto Bueno de EL/LA REPRESENTANTE LEGAL _____

Fdo.:

Fdo.:

2.5 REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Yo, D/Dña _____
, de forma libre y consciente he decidido retirar el consentimiento para esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.

En _____ a _____ de _____ de _____

EL/LA PACIENTE _____ Consentimiento/Visto Bueno de EL/LA
REPRESENTANTE LEGAL _____

Fdo.:

Fdo.:

Anexo II. Aprobación del comité de ética.



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

Hospital Universitario Reina Sofía

M.^a Mercedes Gil Campos, Secretaria en funciones del Comité de Ética de la Investigación de Córdoba, comité constituido a tenor de lo establecido en el Decreto 439/2010, de 14 de diciembre, por el que se regulan los órganos de ética asistencial y de la investigación biomédica de Andalucía (BOJA núm. 251 de 27 de diciembre) del que es Presidenta Inmaculada Concepción Herrera Arroyo

CERTIFICA

Que en la reunión del Comité de Ética de Investigación de Córdoba celebrada el día 27 de noviembre de 2018 (Acta nº 282, ref. 4084), se ha estudiado y evaluado el Proyecto de Investigación, titulado: "Nuevo abordaje terapéutico en la rehabilitación de linfedema de miembro superior secundario a cáncer de mama: Terapia antiedema propioceptiva orientada a la actividad. Ensayo clínico controlado aleatorizado longitudinal", Cód. Protocolo Rehabilitación Linfedema, Protocolo versión 2 – 29/11/2018 y Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 2 – 29/11/2018 en el que figura como Investigadora principal Dña. M.^a Nieves Muñoz Alcaraz, del Servicio/UGC Unidad Clínica de Gestión Interniveles de Rehabilitación Hospital U. Reina Sofía – Distrito Sanitario Córdoba Guadalquivir, habiendo considerado los integrantes de dicho Comité que el citado estudio respeta los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki de 1964, de la Asociación Médica Mundial, y enmiendas posteriores, y en el Convenio del Consejo de Europa de 1996, relativo a los Derechos Humanos y a la Biomedicina, demostrando sus autores conocer suficientemente los antecedentes y el estado actual del tema que proponen investigar, estando bien definidos sus objetivos y siendo adecuada su metodología, por lo que hacen constar la viabilidad en todos sus términos del proyecto de investigación, estimando que los resultados pueden ser de gran interés.

Se hace constar, de acuerdo con el artículo 18 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, que la presente certificación se emite con anterioridad a la aprobación del acta correspondiente.

En Córdoba, a 3 de diciembre de 2018

LA SECRETARIA

LA PRESIDENTA

Fdo.: M.^a Mercedes Gil Campos, Secretaria en funciones

Fdo.: Inmaculada Concepción Herrera Arroyo



M.ª Mercedes Gil Campos, Secretaria en funciones del Comité de Ética de la Investigación de Córdoba, comité constituido a tenor de lo establecido en el Decreto 439/2010, de 14 de diciembre, por el que se regulan los órganos de ética asistencial y de la investigación biomédica de Andalucía (BOJA núm. 251 de 27 de diciembre) del que es Presidenta Inmaculada Concepción Herrera Arroyo

CERTIFICA

Que en la reunión del Comité de Ética de Investigación de Córdoba celebrada el día 27 de noviembre de 2018 (Acta nº 282, ref. 4084), se ha estudiado y evaluado el Proyecto de Investigación, titulado: "Nuevo abordaje terapéutico en la rehabilitación de linfedema de miembro superior secundario a cáncer de mama: Terapia antiedema propioceptiva orientada a la actividad. Ensayo clínico controlado aleatorizado longitudinal", Cód. Protocolo Rehabilitación Linfedema, Protocolo versión 2 – 29/11/2018 y Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 2 – 29/11/2018 en el que figura como Investigadora principal Dña. M.ª Nieves Muñoz Alcaraz, del Servicio/UGC Unidad Clínica de Gestión Interniveles de Rehabilitación Hospital U. Reina Sofía – Distrito Sanitario Córdoba Guadalquivir

El Comité de Ética de la Investigación de Córdoba está constituido por los siguientes vocales:

PRESIDENTA

Dña. Inmaculada Concepción Herrera Arroyo. Jefe de Servicio Hematología del HURS

VICEPRESIDENTE

D. José Luis Barranco Quintana. FEA Medicina Preventiva del HURS

SECRETARIO

Dña. María Mercedes Gil Campos. FEA Pediatría del HURS, Secretaria en funciones

VOCALES

D. Gregorio Jurado Cáliz. Técnico de Función Administrativa. Licenciado en Derecho del HURS

D. Juan Manuel Parras Rejano. Médico de Familia EBAP, Área Sanitaria Norte de Córdoba

D. Eduardo Morán Fernández. FEA Medicina Intensiva H Infanta Margarita de Cabra

D. Javier Caballero Villarraso. FEA Bioquímica Clínica del HURS

Dña. Beatriz García Robredo. Farmacéutica de Atención Primaria del Área Sanitaria Norte

D. Rafael Segura Saint-Gerons. Odontólogo C.S. La Carlota. Distrito Sanitario Guadalquivir

D. Carlos José Pérula de Torres. Enfermero de Familia de Atención Primaria. Distrito Sanitario Córdoba

Dña. Esther Pacheco Rodríguez. FEA Farmacología HURS

D. Pedro José Rodríguez Fernández. FEA Traumatología de la Agencia Pública Empresarial Sanitaria Alto Guadalquivir. Hospital de Montilla.

Dña. Inés Carmen Rodríguez García. Enfermera del HURS

Dña. Sonia García Cabezas. FEA Oncología Radioterápica del HURS

D. Antonio Díaz Valenzuela. Enfermero de la Agencia Pública Empresarial Sanitaria Hospital Alto Guadalquivir. CHARE Puente Genil.

Dña. Eva Mª Rojas Calvo. Auxiliar Administrativo HURS. Licenciada en Derecho

D. Miguel Ángel Romero Moreno. FEA Cardiología del HURS

D. Manuel Jesús Cárdenas Aranzana. Farmacéutico Hospitalario del HURS

D. Félix Igea Arisqueta. Médico de Familia Área Sanitaria Norte de Córdoba

Dña. María Pleguezuelo Navarro. FEA Digestivo del HURS

Que dicho Comité está constituido y actúa de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de la Conferencia Internacional de Buena Práctica Clínica.

En Córdoba, a 3 de diciembre de 2018

LA SECRETARIA



LA PRESIDENTA

Fdo.: Mª Mercedes Gil Campos, Secretaria en funciones

Fdo.: Inmaculada Concepción Herrera Arroyo



*“Todo final en la historia del mundo
contiene necesariamente un nuevo inicio”*

– Hannah Arendt –