Valoración de la EFECTIVIDAD TERAPÉUTICA de ESBERIVEN en pacientes sometidas a cirugía axilar por cáncer de mama

Informe de resultados

ÍNDICE

Introducción	pág. 3
Valoración epidemiológica	pág. 3
Valoración de la efectividad terapéutica	pág. 11
1. Control de la calidad	pág. 11
2. Objetivos	pág. 11
3. Material y métodos	pag. 11
3.1. Diseño	pag. 11
3.2. Duración	pag. 11
3.3. Selección de pacientes	pag. 11
3.4. Método para la determinación de perímetros	pag. 12
3.5. Evaluación de la efectividad	pag. 12
4. Resultados	pag. 12
5. Valoración efectividad terapéutica	pag. 16
6. Cálculo de volúmenes	pag. 20
7. Aspectos de calidad de vida	pag. 23
8. Tratamiento	pag. 24
9. Impresión clínica global	pag. 26
10 Síntomas y signos clínicos	pag. 27
11. Características y medición del edema	pag. 28
12. Valoración Seguridad	pag. 28
12.1. Reacciones adversas	pag. 28
13. Conclusiones	pag. 30
14. Bibliografía	pag. 31

COMITE CIENTÍFICO

Dr. Nicolás López García. (H. Gregorio Marañón. Madrid)

Dr. Santiago Lizarraga Bonelli. (H. Gregorio Marañón. Madrid)

Dr. Salomón Menjón Beltrán. (H. Virgen de las Nieves. Granada)

Dr. Carlos Vázquez Albaladejo. (Instituto Valenciano de Oncología. Valencia)

Prof. Alfonso Moreno González. (H. Clínico San Carlos. Madrid)

Prof. José Luis Carrasco de la Peña. (Cibest)

AUTORES

Dr. Salomón Menjón (H. Virgen de las Nieves. Granada)

Dr. Nicolás López García. (H. Gregorio Marañón. Madrid)

Dr. A. Nieto (H. Príncipe de Asturias. Alcala de Henares)

Dr. J. Marina (H. Río Hortega. Valladolid)

Dra. Vicente (H. Miguel Servet. Zaragoza)

Dr. C. Martínez (H. Materno Infantil. Málaga)

Dr. Vázquez Albaladejo y cols (Instituto Valenciano de Oncología)

Dr. J. Petrement/Dra. Amigo (H. Severo Ochoa. Madrid)

Dra. P. Miranda/Dra. Noguero (H. 12 de Octubre. Madrid)

Dr. F.J. Santos Andrés (H. de Tarragona)

Dr. Santiago Lizarraga Bonelli. (H. Gregorio Marañón. Madrid)

INTRODUCCIÓN

El linfedema post-linfadenectomía axilar, es una situación frecuente con la que se enfrentan las pacientes que han sido sometidas a resección de los ganglios axilares tras exéresis por cáncer de mama. Este proceso se agrava en las pacientes que necesitan radioterapia adyuvante a cirugía. Además, una vez instaurado el linfedema es difícil de tratar, y aunque en general no es doloroso produce en la paciente síntomas como pesadez, sensación de brazo acorchado y dificultad para el movimiento. Por otra parte, el linfedema despierta en la paciente una sensación de angustia en relación con el miedo a una posible recurrencia de su enfermedad.

Existen muy pocos recursos con los que el cirujano pueda prevenir el linfedema. El motivo del presente estudio es valorar, científicamente, si Melilotus Officinalis con Troxerutina puede controlar la aparición del linfedema, tanto en pacientes radiadas como no radiadas, tras una linfadenectomía.

La necesidad de valorar el Melilotus Officinalis con Troxerutina en condiciones de uso habitual, dado que es la única forma en que podemos conocer las verdaderas cualidades de un medicamento, ha hecho plantearse la realización de un estudio que confirme lo demostrado en anteriores fases de la investigación. Es preciso aclarar que el concepto de utilidad terapéutica no es equivalente al de eficacia, sino que lo engloba. Un fármaco eficaz no necesariamente es útil; en cambio un fármaco terapéuticamente útil siempre es eficaz. La utilidad por tanto, no sólo depende de la eficacia, sino también de su seguridad, de la comodidad de su administración, de las características organolépticas, de la forma farmacéutica, etc. Se entiende, por tanto, que en los estudios post-comercialización, la evaluación de la utilidad terapéutica tenga mayor interés que la eficacia.

Este trabajo ha estado regido por condiciones científicas rigurosas, con un exhaustivo control de la metodología, diseño, captación de información y explotación de datos, tendente todo ello a conseguir los más altos estándares de rigor y calidad en la investigación.

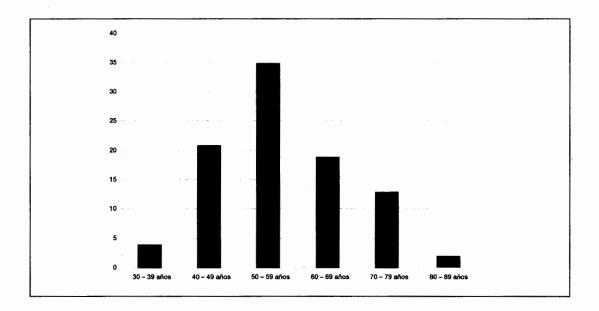
VALORACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Previamente al estudio de evaluación del fármaco, se realizó un trabajo para analizar la situación epidemiológica de los pacientes que habían sufrido una cirugia axilar por cancer de mama, para ello debían de ser mujeres con edad superior o igual a 25 años y que hubiesen sufrido un proceso quirúrgico entre los años 1997 y 1998 con o sin tratamiento de radioterapia y con evolución de 10-14 meses, y que durante ese tiempo no hubiesen tomado fármacos venotónicos. La recogida de información se llevó a cabo durante el año 1999. El objetivo del trabajo era poder evaluar la situación de este grupo de enfermas en base a su posible afectación linfática, evaluando el edema no clínico y la posible sintomatología de este grupo de enfermos, para así poder estudiar "a posteriori" los posibles beneficios de la terapia venotónica, ya que si tras 10-14 meses de evolución de la cirugía encontramos aumento de volumen, podemos pensar que existe una posible afectación venolinfática en este grupo de enfermas.

En el trabajo se recogieron 95 pacientes cuya edad media era de 57 años ($\partial = \pm 11,5$ años). Su distribución por grupos de edad se muestra en la siguiente tabla, así como su representación gráfica, en la que se puede observar una clara distribución Gaussiana.

Edad

The second secon
Frecuencia Porcentaje
30 – 39 años 4 4,3
The state of the s
The state of the s
40 – 49 años 21 22,3
The state of the s
The state of the s
50 – 59 años 35 37,2
A property of the season of th
1 The Control of the
60 - 69 años 19 20,2
60-69 años 19
The second state of the se
The state of the s
70 - 79 años 13 13,8
The state of the s
The state of the s
The state of the s
80 – 89 años 2 2,1
The state of the s



El grupo de enfermas estudiadas no tenían antecedentes familiares claros de linfopatía previa ya que solo 2 de ellas presentaban esta afectación (2,2%).

El porcentaje de enfermas con hábitos tóxicos era muy bajo ya que fumaban 11 (11.7%) y sólo afirmaba beber alcohol 1 de ellas. El grado de padecimiento de otras enfermedades (diabetes, HITA, Artritis u otras) no es mayor que el encontrado en otros grupos poblacionales.

Para poder descartar una posible causa externa al linfedema, se evaluó el padecimiento de antecedentes locales de tromboflebitis, infección local o fractura ósea del lado afecto. También se recogen datos relativos al lado contralateral para poder establecer una comparación.

Lado afecto

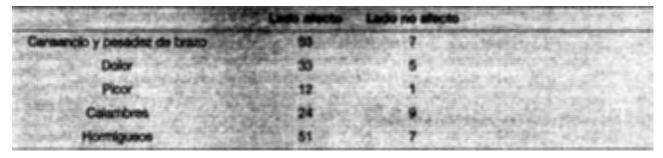
	y apity to trajectely
Frecuencia Porcentaje Frecuencia Porcentaje	Ausencia
Tromboflebitis 2 2,2 90 97,8	2
Infección local 4,4 4,4 87	ing a said and and a
Fractura ósea 2 2,3 86 97,7	6 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2

Lado no afecto

	S	To the state of th	NO		
	Frecuencia	Porcentaje F	recuencia l	Porcentaje	Ausencia
Tromboflebitis Infección local Fractura ósea	1 2	1.1 1.1 24	86 86 82	98,9 98,9 97,6	7 7 10

Los síntomas y signos clínicos en el momento del estudio se evaluaron según la Escala Analógica visual (EAV) con valores que van de 0-10 y lo que en ese momento se encontró, aparece reflejado en la tabla siguiente:

Pacientes con síntomas



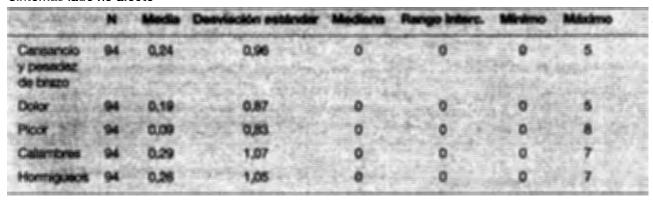
Ante estos resultados vemos una clara diferencia en cuanto a la sintomatología reflejada en el lado afecto frente al contralateral; no obstante, la intensidad de la sintomatología es realmente baja ya que la mediana no supera el valor de 2 (esto significa que el 50% de la muestra tiene un valor por debajo de este y el otro 50% tiene un valor por encima del mismo).

Es importante recalcar que hay pacientes que tienen una intensidad de alto grado ya que en los hormigueos llega a 10 y cansancio y pesadez es de 9 el valor máximo.

A continuación se muestran las tablas que nos indican una clara diferencia de afectación entre el lado afecto y el contrario.

Síntomas lado afecto

Síntomas lado no afecto



Cuando evaluamos las características patológicas, el tiempo medio de exéresis mamaria era de >400 días (mediana ~ 430 días) pequeña diferencia (no significativa) según el lado de la exéresis.

Tiempo de exéresis de mama derecha (días)

N Media Desviación estándar Mediana Rango Interc. Mínimo N	á dmo
44 474,39 205,84 432,5 241 118	1006

Tiempo de exéresis de mama izquierda (días)

N Media Desviación estándar Mediana Rango Interc. Mínimo Máximo
49 440.31 195.81 430 262 16 888

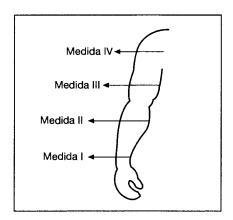
Ausencias = 1

El 60,6% (n=57) tuvieron tratamiento radioterápico.

Caraterización y medición del Edema:

Solo 26 enfermas (28,3) presentaron edema visible y en sólo 6 de ellas su edema dejaba fóvea. El tiempo medio de evolución del edema fue 12 meses.

Determinación de Perimetros de Extremidades Superiores:



Las mediciones se hicieron cada 10 cm comenzando en la flexión de la muñeca.

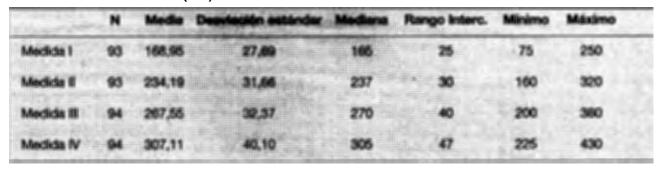
Mediciones en brazo afecto (mm)

N Media Desviación est	tándar Mediana	Rango Interc.	Mínimo Máxim	0
Medida I 94 176,20 29,58	4 70	33	100 260	
Medida II 94 241,11 33,67		40	165 320	
			201 360	
Medida III 94 278,73 34,87	277.5		201 360	
Medida IV 94 316,83 42,56	311 	60	225 430	

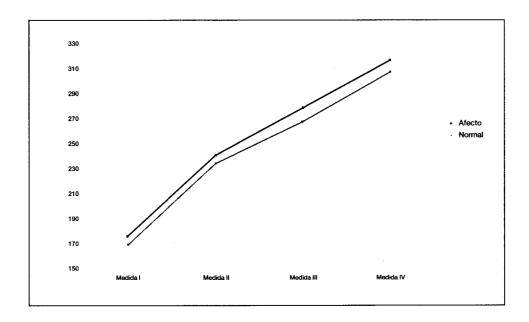
Mediciones en brazo afecto (mm)

N Media Desviación estándar Mediana Rango Interc. Mínimo Máximo
Media Desylacidi estanda media a naligo intere, milinito maxilio
Maria D. D. C.
Medida L 94 176 20 29 58 170 23 100 260
Medida I 94 176,20 29,58 170 33 100 260
Medida II 94 241.11 33.67 240 40 165 320
Medida III 94 278.73 34.87 277.5 45 201 360
Medida IV 94 316.83 42.56 311 60 225 430

Mediciones en brazo normal (mm)



Mediciones de las extremidades superiores



Únicamente encontramos diferencias estadísticamente significativas en la 3ª medición (p < 0,05). Esto indica que la medición por medio de cinta métrica no evidencia una clara aparición del edema, excepto en las porciones más proximales, que es claramente más ostensible si lo que estudiamos es sólo aquellas personas con edema visible tal y como se puede observar comparando los valores que aparecen en las tablas siguientes:

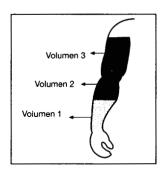
Mediciones en pacientes con edema visible

		N	Media	Desviación estándar	Minimo	Máximo
Brazo afecto	Medida I	26	188,08	34,46	120	260
A service of the serv	Medida II	26	250,73	40,71	165	320
And the control of th	Medida III	26	294,08	40,53	205	360
The second secon	Medida IV	26	337,85	42,45	248	430
Brazo normal	Medida I	25	172,80	30,23	100	250
A CONTROL OF THE CONT	Medida II	25	236,00	35,43	160	300
	Medida III	26	272,77	32,70	210	36 0
And the second of the second o	Medida IV	26	321,35	36,35	250	420

Mediciones en pacientes sin edema visible

		N	Media	Deevlación setándar	Minimo	Máximo
Brazo alecto	Medida I	66	171,71	26,55	100	250
A TANK	Medicia II	66	238,26	29,66	168	310
	Medida III		273,03	31,09	201	340
	Medida M	66	309.89	39,97	225	400
Brazo normal	Medida I	66	167,65	27,00	75	245
Special Care	Medida R	66	234,14	30,40	166	320
第一人 原語	Medida III	66	265,73	32,55	200	380
	Medida N	66	302,77	40,24	225	400

Cálculo de volúmenes



El cálculo de volumen se ha realizado con la siguiente fórmula, siendo h la altura a la que se ha realizado cada una de las mediciones separadas entre sí 100 mm. "C" Es la circunferencia mayor y "c" la circunferencia menor.

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

El aumento de volumen del brazo afecto se mide según la siguiente fórmula:

Volúmenes de brazos afecto y normal (mm³)

Sadd All		N	Media	Desvisción estándar	Minimo	Máximo
Brazo afecto	Volumen 1	94	355713,62	102955,78	162521,02	658087,75
	Volumen 2	94	545962,00	137613,86	270915,99	910637,31
1010 155	Volumen 3	94	715944,07	178911,57	401837,68	1241094,96
	Volumen Total	94	1617619,69	402439,06	843677,88	2805256,95
Brazo normal	Volumen 1	93	331659,49	90535,58	138525,59	605633,87
	Volumen 2	93	507532,92	125005,10	266584,74	974729,22
	Volumen 3	94	666179,47	164583,89	401837,68	1209580,24
	Volumen Total	93	1505104,69	306320,58	830795,27	2787926,66
Aumento volumen		93	7,4014015	9,7940424	-20,1100663	63,4116834

Al contrario de lo que ocurría con las mediciones de forma directa con cinta métrica, vemos que el volumen es claramente mayor en el brazo afecto con respecto al brazo no afectado tanto en pacientes con edema visible como no visible y se observa como los valores son superiores (p < 0.05) en todas las mediciones.

Volúmenes de brazos afecto y normal (mm³). Pacientes con edema visible

The state of the s			Media	Desviación estándar	Minimo	Máximo
Brazo afecto	Volumen 1	26	395178,09	130377,34	162521,02	658087,75
	Volumen 2	26	602251,26	168587,41	272720,45	918637,31
	Volumen 3	26	806071,68	199748,37	408436,42	1241694,96
	Volumen Total	26	1803501,03	476186,54	843677,88	2805256,95
Brazo norma	Volumen 1	25	341989,73	102037,27	136525,59	601929,69
	Volumen 2	25	522052,91	135041,58	273315,77	866778,76
	Volumen 3	26	710809,36	164828,06	420953,91	1209680,24
	Volumen Total	25	1575643,23	392127,41	830795,27	2678388,69
Aumento volumen		25	14,0914846	14,0709093	-5.0422184	63,4116834

El 51,6% de los pacientes tienen un aumento de volumen del brazo afecto igual o superior al 5%, y el 25,7% superior al 10%.

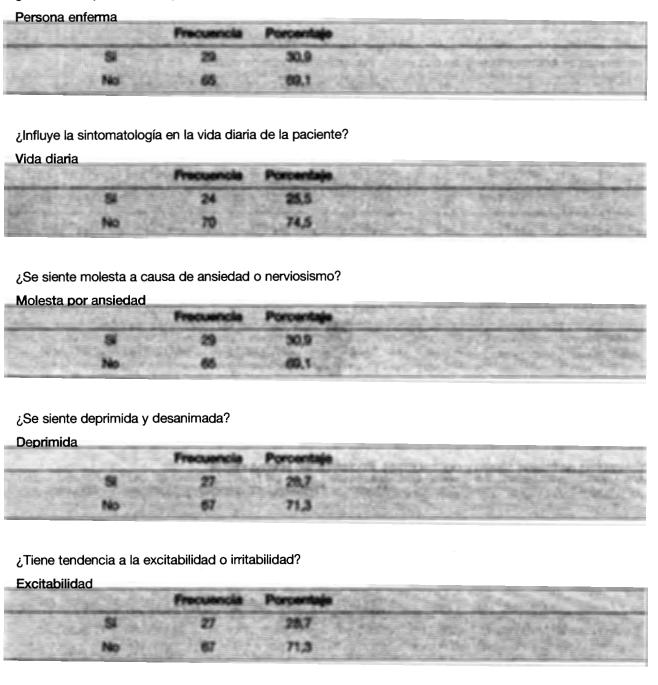
Volúmenes de brazos afecto y normal (mm³). Pacientes sin edema visible

		N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Brazo afecto	Volumen 1	66	342108,69	86880,04	184066,13	603517,20
	Volumen 2	66	526445,06	118643,41	270915,99	813068,11
	Volumen 3	66	684502,58	159435,17	401837,68	1032937,81
A Comban and Company and Compa	Volumen Total	66	1553056,33	349656,83	871419,57	2389991,60
Brazo normal	Volumen 1	66	329093,50	86751,78	173236,69	605633,87
	Volumen 2	66	503773,42	122691,35	266584,74	974729,22
o problema. Statement	Volumen 3	66	652088,37	163157,49	401837,68	1207563,57
	Volumen Total	66	1484955,30	357260,09	851202,67	2787926,66

Aspectos de Calidad de vida

Por último merece la pena aportar un pequeño recuadro de la situación emocional de este grupo de enfermas valorando algunas preguntas sobre su "calidad de vida"

¿Se siente la paciente una persona enferma?



El estudio detenido, de estos valores, nos muestra como a pesar de la enfermedad de base de estas enfermas, no encontramos valores muy llamativos en cuanto a la sensación de enfermedad, o la interferencia en la vida diaria de la paciente. Esto quizá se deba a que las enfermas no presentan una sintomatología limitante. Conviene destacar que el porcentaje de positividades es muy similar en todos los aspectos evaludados, ya que es de aproximadamente 1/3 de las pacientes estudiadas.

VALORACIÓN DE LA EFECTIVIDAD TERAPÉUTICA

1. CONTROL DE LA CALIDAD

En este tipo de estudios, se hace imprescindible mantener un riguroso y continuado control de la calidad que nos garantice la exactitud y rigor de los datos obtenidos, manteniendo condiciones de homogeneidad de la toma de información, para lo cual el estudio ha sido controlado por un Monitor Científico Clínico, que fue el responsable de la verificación de la documentación, del control del reclutamiento y de la recepción de reacciones adversas, así como del soporte técnico a los investigadores en la cumplimentación de los Cuadernos de Recogida de Datos.

Para evitar errores en la introducción de datos en el sistema de proceso de datos, ésta se ha llevado a cabo mediante un sistema de doble entrada con comparación "a posteriori" de ambos ficheros.

El diseño del Cuaderno de Recogida de Datos ha sido codificado, evitando en lo posible la información textual. Esto ha permitido disminuir al mínimo los errores de interpretación de los datos obtenidos.

El Comité Científico ha mantenido los criterios de control de la calidad en la recogida de información, supervisando todos los eslabones de la cadena de un sistema de información, desde el diseño hasta la publicación de los resultados.

2. OBJETIVOS

Con este estudio se ha intentado ampliar la experiencia obtenida hasta el momento en nuestro país con Melilotus Officinalis y Troxerutina en el tratamiento de la insuficiencia venolinfática de las pacientes con cáncer de mama, tras ser sometidas a cirugía axilar, principalmente en los siguientes puntos:

- 1.Conocer la efectividad terapéutica, es decir, los resultados en condiciones de uso habitual, de Melilotus Officinalis en el control de la aparición del linfedema en pacientes con cáncer de mama, sometidas o no a radioterapia
- 2. Analizar científicamente datos farmacoepidemiológicos del linfedema post cirugía axilar en pacientes con cáncer de mama.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Diseño

Se diseñó un estudio abierto, multicéntrico, observacional, longitudinal de cohorte prospectivo, llevado a cabo en situaciones de uso habitual.

Se trataba de un estudio no intervencionista, en pacientes que acudían a la consulta del médico especialista en ginecología oncológica y eran susceptibles de ser tratadas con Melilotus Officinalis y Troxerutina a juicio del investigador. Se cumplimentó un Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) con la información de la paciente obtenida de manera observacional y en condiciones habituales de uso, lo que nos ha permitido conocer el comportamiento del producto en un amplio grupo de pacientes que han sido sometidas a linfadenectomía axilar y que han recibido o no radioterapia.

En este estudio se ha involucrado a 9 unidades de Oncología Ginecológica, quienes han aportado un total de 227 pacientes.

3.2. Duración

El tiempo máximo de seguimiento para cada paciente fue de 12 meses, durante los cuales se recogió la información en las visitas basal, a los 3 meses, a los 6 meses y final (mes 12).

3.3. Selección de pacientes

El estudio fue diseñado para dar cabida a todas aquellas pacientes con cáncer de mama sometidas a cirugía axilar, que a juicio del experto en ginecología oncológica, fueran a ser tratadas con Melilotus Officinalis y Troxerutina.

Los criterios de inclusión y exclusión se fijaron en base al diagnóstico de pacientes con insuficiencia venolinfática de extremidad superior, según su viabilidad de ser tratadas conforme a las especificaciones señaladas en la ficha técnica aprobada del producto.

Criterios de Inclusión: Se analizaron pacientes de sexo femenino, con edad superior o igual a 25 años, que por criterio médico se trataron con Melilotus Officinalis y Troxerutina, y presentaban las siguientes características:

- Pacientes con cirugía axilar de cáncer de mama, con o sin tratamiento de radioterapia.
- Pacientes con buen estado general, y con buen nivel de interacción con el medio.
- Pacientes libres de enfermedad grave en el momento del tratamiento.

Criterios de Exclusión: Era criterio de exclusión del estudio la presencia de enfermedad residual axilar, así como todos los señalados en la ficha técnica del producto, y como exigencia del protocolo:

- Enfermedades sistémicas graves en el momento de empezar el tratamiento. (cardiopatía descompensada, hepatopatía grave, insuficiencia renal grave, etc.)
- Flebitis aguda.
- Presencia de enfermedad residual.
- Presencia de serias dificultades del lenguaje o la audición, que impidiese cumplimentación del Cuaderno de Recogida de Datos (CRD).

3.4. Método para la determinación de perímetros

El investigador realizó las mediciones en brazo afecto y normal, mediante cinta métrica, con dispositivo automático para su ajuste.

El cálculo de volumen y las diferentes ecuaciones se efectuaron de forma automatizada, siguiendo el método del cono truncado, determinando el mismo según la fórmula:

La altura (h), corresponde a la distancia en centímetros entre la circunferencia mayor (C), y la circunferencia menor (c).*

Las mediciones se realizaron siempre en las mismas condiciones, a la misma hora a ser posible, o bien siempre por la mañana, asimismo se realizaron en decúbito supino, inmediatamente después que la paciente se hubiera tumbado en la camilla de exploración.

3.5. Evaluación de la efectividad

Se midieron los perímetros de ambas extremidades superiores, para calcular el volumen de las mismas.

El volumen real se estimó mediante la diferencia de volumen de ambos brazos. El aumento de volumen de la extremidad edematosa, respecto a la que no presentaba edema, se ha calculado según la fórmula :

Para evaluar la efectividad del tratamiento al final de este y en cada punto intermedio, se empleó la ecuación de Casley-Smith que ha sido validada, según la cual la diferencia es V2 - V1.

V1 = Volumen inicial brazo afecto - Volumen inicial brazo normal.

V2 = Volumen final brazo afecto - Volumen final brazo normal.

Las diferencias entre el final o puntos intermedios y el inicio del tratamiento, se reflejan de forma porcentual, tras multiplicar el resultado por el factor de conversión "100 " y dividir entre el valor de la diferencia de los volúmenes de ambas extremidades en la visita inicial (V1).

4. RESULTADOS

Los resultados se han obtenido a partir de 227 pacientes, las cuales cumplían todos los criterios de selección descritos en el Protocolo del estudio.

La recogida de datos fue de un 100% en la primera visita de inclusión o Visita Basal, a la primera Visita de Seguimiento o Visita II del estudio, acudieron el 85.9 % (203) de las pacientes, al siguiente control o Visita III, acudieron el 88.1 % (186), y en la Visita Final al año, o Visita IV, un total de 168 pacientes.

VISITA I (BASAL): DÍA 0

DATOS IDENTIFICATIVOS DE LA PACIENTE

Edad:

La edad media de las pacientes incluidas en el estudio fue de $56.9 \pm 12,069$ años, con un mínimo de 29 y un máximo de 85 años. Más de un 44 % de la muestra, tenía una edad comprendida entre los 51 y los 65 años:

Edad

N MEDIA Desv Min MAX MEDIAN IQI	
223 56,88 12,06 29,00 85,00 58,00 17,0	00 4,00

IQR: Intervalo Intercuartílico N.C.: No contestan a la pregunta

Edad	N.	Frecuencia % acumulada	Porcentaje acumulado
18-29		0,45	0,45
30-50	64	28,7 65	29,15
51-65	100 	4,8 165	73,99
>65	58	26 : 223	100,00

Ausencias = 4

HISTORIA CLÍNICA

Al analizar los datos obtenidos de la historia clínica de las pacientes nos encontramos que sólo 4 mujeres (1.8%) presentan historia familiar previa de linfopatía.

Tabaco: el 86% de la muestra de nuestro estudio, no fuma, mientras que el 7.6% fuman entre 1 y 20 cigarrillos al día. El consumo de tabaco en nuestra población, queda descrito en la siguiente tabla:

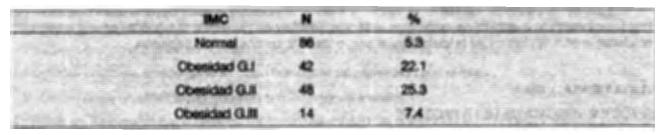
C. de	Tabaco N %
Ň	VO 192 86,10
- 1975	1-20 17 18 20 5
EX	FUM 9 4,04

Ausencias = 4

Por otra parte, se registra un consumo de alcohol bastante bajo, ya que un 94.9% de las pacientes no beben, mientras que el 5.2% se consideran consumidoras habituales de bebidas alcohólicas. Estos porcentajes son más bajos que los de la población general española.

Datos demográficos: la media de peso referida en las pacientes del estudio es de 69.5 Kg, con un máximo de 109 y un mínimo de 42.5 Kg. La talla media es de 157.6 ± 6.2 cm.

Se ha calculado el Índice de Masa Corporal (IMC), (peso en Kg. dividido por el cuadrado de la talla en metros). En los resultados encontrados, se puede observar que casi la mitad de las pacientes (45.3 %), están clasificadas como Obesidad Normal, y el 7.4 % queda clasificado como Obesidad Grado III:



Ausencias = 37

En la siguiente tabla, se muestran los resultados del I.M.C. en función de la frecuencia obtenida por edad:

18-29 Años 30-50 Años 51-65 Años > 65	
N % N % Rangos N % N %	
1 0,5 38 20,4 Normal 29 15,6 15 8 0 0 9 4,9 Obesidad G.I 21 11,3 11 5,9 0 0 4 2,15 Obesidad G.II 25 13,4 19 10,2	
0 0 3 1,6 Obesidad G.III 6 3,2 5 2,7	

Ausencias = 41

Enfermedades Actuales:

De las 227 pacientes incluidas en el estudio, casi el 50% presentaban alguna de las siguientes enfermedades, en el momento de ser incluidas en el estudio:

Disperses 21
The state of the s
是一个一个一个一个一个一个一个一个一个一个一个一个一个一个一个一个一个一个一个
Olas 3

ANTECEDENTES Locales Previos al Acontecimiento Actual:

Se consideraron de interés los siguientes acontecimientos previos a la inclusión de la paciente en el estudio:

- 1. Tromboflebitis
- 2. Infección Local
- 3. Fractura Ósea

Como se refleja en las tablas descritas a continuación, de los tres antecedentes se han analizado si están en el lado afecto (L.A) o si por el contrario, la paciente las padece en el lado no afecto (L.N.A) por la patología en estudio:

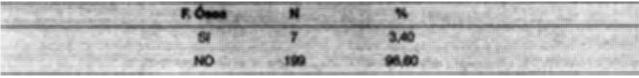
- 1. Tromboflebitis.
- 2. Infección Local

Sólo el 0.5% de las pacientes presentaban tromboflebitis o Infección local como antecedentes previos en el L.A. En el lado normal (L.N.A), no se ha registrado ninguna paciente con los mencionados antecedentes. (Ausencias=18)

3. Fractura Ósea

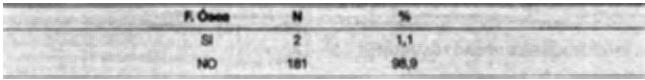
Observamos que un 3.4% (n=7) de las pacientes presentaba, como antecedente local, fractura ósea en el lado afecto. En el lado descrito como no afecto, aparecen con fractura ósea 2 pacientes (1.1%).

Fractura Ósea. Lado Afecto



Ausencias = 21

Fractura Ósea. Lado Normal



Ausencias = 44

CARACTERIZACIÓN DE LA PATOLOGÍA

El 55.4% de las pacientes presentaban la cirugía axilar en el lado derecho, tratándose, en el 54% de los casos de una cirugía tipo Radical y en el resto de cirugía Conservadora.

Localización de la Cirugía Axilar:

The state of the s	loc N	. %	And Third to the second of the	The state of the s
	The second secon	9 55,35		
1 Service State Control of the Co		The Property of the Party of th		to PET And and Education to the contract of th

Ausencias = 12

En cuanto al tiempo de exéresis de mama, se observó que la media en mama derecha era de 474.4 ± 205.84 días (mediana= 432.5 días), y de 440.3 ± 195.81 días (mediana= 430 días), en mama izquierda.

VISITA II (CONTROL): MES 3

TERAPIA NO FARMACOLÓGICA

Dentro del análisis de la terapia farmacológica de las pacientes, se han evaluado dos tipos, el descrito como Rehabilitación, y el Tratamiento Radioterápico:

Rehabilitación: En el 9% de las pacientes, se había llevado a cabo algún tipo de rehabilitación física. Se observó que entre estas pacientes, la mayoría, un 39.3%, había estado bajo tratamiento con Cinesiterapia Local, frente a un 13.6% con Contención Elástica, y un 14.3% con Drenaje Linfático.

Tto: N %
CINESITERAPIÁ LOCAL SI 11 39.3 CONTENCIÓN ELÁSTICA SI 3 13.6
。一个大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大
DRENAJE LINFÁTICO

Tratamiento Radioterápico: El 51% de las pacientes incluidas en el estudio, afirmaron haber estado en tratamiento radioterápico:

no. a.
SI 82 49

Ausencias = 59

Analizando el tipo de tratamiento radioterápico, se observó que el 53% de los casos se trataba de un tratamiento acelerador, frente al 53% de las pacientes que fueron tratadas con Cobalto.

En la gran mayoría de las pacientes (75%), no hubo irradiación de axila, y el 86% del total de la muestra estudiada, no estaba bajo tratamiento radioterápico en el momento del estudio.

5. VALORACIÓN EFECTIVIDAD TERAPÉUTICA

DETERMINACIÓN DE LOS PERIMETROS

La Determinación de los perímetros se llevó a cabo de manera homogénea en todas las pacientes incluidas y en todas las visitas. Para ello, las mediciones se realizaron siempre en las mismas condiciones, a ser posible a la misma hora o bien siempre por la mañana. Asimismo, se realizaron en decúbito supino e inmediatamente después de que la paciente se hubiera tumbado en la camilla de exploración.

Con objeto de ver la diferencia entre las diferentes visitas de seguimiento realizadas por las pacientes, a continuación se presentan las mediciones de ambas extremidades superiores.

VISITA BASAL

Se realizaron por cada visita y cada brazo, 4 mediciones, cada 10 cm comenzando en la flexión de la muñeca:

BRAZO AFECTO 1

N MEDIA Desv MIN MAX MEDIAN IQR N.C 227 177,4 23,90 123,00 240,00 171,00 30,00 0	
227 177,4 23,90 123,00 240,00 171,00 30,00 0	
227 177,4 23,90 123,00 240,00 171,00 30,00 0	
227 177,4 23,90 123,00 240,00 171,00 30,00 0	
227 177,4 23,90 123,00 240,00 171,00 30,00 0	
227 177,4 23,90 123,00 240,00 171,00 30,00 0	
227 177,4 23,90 123,00 240,00 171,00 30,00 0	
227 177,4 23,90 123,00 240,00 171,00 30,00 0	
227 177,4 23,90 123,00 240,00 171,00 30,00 0	
227 177,4 23,90 123,00 240,00 171,00 30,00 0	
227 177,4 23,90 123,00 240,00 171,00 30,00 0	
227 177,4 23,90 123,00 240,00 171,00 30,00 0	그렇게 하다 하다 하다 하다 나는 말을 모으는 그런 물에 가는 말을 하다 가입니다. 그 그 모양이 모양하는 생각이 되었다는 생각이 되었다. 나는 모든 사람은 모든 그 점을 하는 것은 생각이 없었다.
227 177,4 23,90 123,00 240,00 171,00 30,00 0	그렇지 하게 나는 점심을 되었다. 그는 나는 다른 사람들은 살아 하게 되었다면 하는 사람들은 사람들이 가득하는 하는 하는 하는 사람들은 사람들은 사람들이 사람들이 가득하는 하는 사람들이 나를 하는 사람들이 다른 사람들이 나를 하는 사람들이 나를 하는 사람들이 다른 사람들이 다른 사람들이 되었다면 하는 사람들이 다른 사람들이 다른 사람들이 되었다면 하는 사람들이 다른
22/ 177,4 23,90 123,00 240,00 171,00 30,00 U	- 어릴때 이번 등은 경기 교로 있는 그런 사이트로 <u>한 당시 하는 것이 되었다. 항인 등 당신 등 표면</u> (해요####################################
22/	- 2000 시간 : 1940 프로스트로 보고 있는데, 사회 회사 교육에서 발표하는 경험에 대한 경험에 대한 경험에 대한 경험에 가장 기계를 받는데 함께 함께 함께 기계를 했다.
	227 1774 22.00 122.00 240.00 171.00 20.00 0
	227 1777 23 90 123 00 240 00 171 00 30 00 0
	227 177 4 23 90 123 00 240 00 171 00 30 00 0
	227 177.4 23.90 123.00 240.00 171.00 30.00 0
그래 하는 아니는 아이는 이번 등 사람이 아니까 하는 아니다 무료되어 되었다면 하는 사람들은 사람들은 사람들은 사람들은 사람들은 사람들은 사람들이 아니는 아이들이 나를 가장 하는 것이다.	227 177,4 23,90 123,00 240,00 171,00 30,00 0
。2016年1月17日 - 1917年 日本語 中国主要国际企业的国际主义工程,中国实验中的企业工程的企业,从2016年来,由于1916年,2016年的企业工程	227 177,4 23,90 123,00 240,00 171,00 30,00 0
。我们是一个大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大大	227 177,4 23,90 123,00 240,00 171,00 30,00 0
	227 177,4 23,90 123,00 240,00 171,00 30,00 0
	227 177,4 23,90 123,00 240,00 171,00 30,00 0
	227 177,4 23,90 123,00 240,00 171,00 30,00 0

BRAZO NORMAL 1

N MEDIA Desv	MIN MAX M	EDIAN IQR N.C
227 175,2 45,74	123,00 775,00 1	70,00 25,00 0

BRAZO AFECTO 2

	A Desv Min MAX MEDIAN IQR	
 [1] A. M. Martin, M. M.	ing the warming from the state of the state	Marin Para Arman and Salah Para Para Para Para Para Para Para Pa
그 등을 다 하다 살아보는 이 집에 가는 사람들이 되는 것을 다 있는데 모든 것을 다 있다.	는 하는 사람들이 마음을 보고 있다면 하는 것이 되었다. 그는 사람들은 사람들은 사람들은 사람들은 사람들은 사람들은 사람들이 되었다. 그는 사람들이 있다면 모든 사람들이 다른 사람들이 다른 사람들이 사람들이 다른 사람들이 되었다.	
	일까요. 아니라 전환 전환 경기가 있다. 함께 보는 한 <u>한 하는 사람들이 보고 있다면 하는 것이 되었다. 그는 것이 되었다. 그는 것이 되었다. 그는 것이 없는 것이 없다. 그는 것이 없다. 그는 것이</u>	
007 040 0	0 05 44 04 00 040 00 040 00 00	
227 242 9	0 35.41 31.00 340.00 340.00 30.00	
227 243 8	0 35.41 21.00 340.00 240.00 39.00	n de la companya de
227 243.8	0 35.41 21.00 340.00 240.00 39.00	<u>a</u>
227 243,8	0 35,41 21,00 340,00 240,00 39,00	0
227 243,8	0 35,41 21,00 340,00 240,00 39,00	0
227 243,8	0 35,41 21,00 340,00 240,00 39,00	0
227 243,8	0 35,41 21,00 340,00 240,00 39,00	0
227 243,8	0 35,41 21,00 340,00 240,00 39,00	0
227 243,8	0 35,41 21,00 340,00 240,00 39,00	o
227 243,8	0 35,41 21,00 340,00 240,00 39,00	0

BRAZO NORMAL 2

N MEDIA Desv MIN MAX MEDIAN IQR N.C	
227 234,89 32,57 20,00 320,00 240,00 35,00 0	

BRAZO AFFCTO 3

BRAZO AFE	СТО 3								
	N	MEDIA	Desp			MEDIAN	IOR	N.C	
	227	275,30	45,50	26,00	480,00	270,00	50,00	0	
BRAZO NOR	RMAL 3								
	N	MEDIA	Desy	XIX	MAX	MEDIAN	IOR	N.C	
	227	264,47	36,49	24,00	400,00	260,00	40,00	•	
BRAZO AFE	CTO 4								
	N	MEDIA	Desv	MIN	MAX	MEDIAN	IQR	N.C	
	227	317,41	47,69	28,00	540,00	310,00	55,00	0	
BRAZO NOR	RMAL 4								
	N	MEDIA	Desv	MIN	MAX	MEDIAN	IQR	N.C	y diw
						THE PERSON NAMED IN COLUMN	The second second second second	NEW CONTRACTOR	
VISITA II (CO	227 ONTROL.	366,07 -MES 3)	43,49	26,00	490,00	300,00	50,00	O	
VISITA II (CO BRAZO AFEC	ONTROL.		43,49 Desv	26,00 MIN	490,00	300,00 MEDIAN	50,00	N.C	
-	ONTROL.	-MES 3)							
-	ONTROL. CTO 1 N 178	-MES 3)	Desv	MIN	MAX	MEDIAN	IQR	N.C.	
BRAZO AFEO	ONTROL. CTO 1 N 178	-MES 3)	Desv	MIN	MAX	MEDIAN	IQR	N.C.	
BRAZO AFEO	ONTROL. CTO 1 N 178 RMAL 1	-MES 3) MEDIA 176,79	Desv 24,74	MIN 130,00	MAX 240,00	MEDIAN 170,00	IQR 30,00	N.C 49	
BRAZO AFEO	ONTROL. CTO 1 N 178 RMAL 1 N 178	-MES 3) MEDIA 176,79	Desv 24,74 Desv	MIN 130,00	MAX 240,00	MEDIAN 170,00 MEDIAN	1QR 30,00	N.C 49	
BRAZO AFEO	ONTROL. CTO 1 N 178 RMAL 1 N 178	-MES 3) MEDIA 176,79	Desv 24,74 Desv	MIN 130,00	MAX 240,00	MEDIAN 170,00 MEDIAN	1QR 30,00	N.C 49	
BRAZO AFEO	ONTROL. CTO 1 N 178 RMAL 1 N 178 CTO 2	-MES 3) MEDIA 176,79 MEDIA 173,43	Desv 24,74 Desv 22,09	MIN 130,00 MIN 121,00	MAX 240,00 MAX 230,00	MEDIAN 170,00 MEDIAN 170,00	IQR 30,00	N.C 49 N.C	
BRAZO AFEO	ONTROL. CTO 1 N 178 RMAL 1 N 178 CTO 2 N	-MES 3) MEDIA 176,79 MEDIA 173,43	Desv 24,74 Desv 22,09	MIN 130,00 MIN 121,00	MAX 240,00 MAX 230,00	MEDIAN 170,00 MEDIAN 170,00	IQR 30,00 IQR 30,00	N.C 49 N.C 49	
BRAZO AFEO	ONTROL. CTO 1 N 178 RMAL 1 N 178 CTO 2 N	-MES 3) MEDIA 176,79 MEDIA 173,43	Desv 24,74 Desv 22,09	MIN 130,00 MIN 121,00	MAX 240,00 MAX 230,00	MEDIAN 170,00 MEDIAN 170,00	IQR 30,00 IQR 30,00	N.C 49 N.C 49	

BRAZO AFECTO 3

N	MEDIA	Dear	MN	MAX	MEDIAN	IOR	N.C.	
178	276,50	41,15	166,00	490,00	274,00	50,00	40	

BRAZO NORMAL 3

N MEDIA Desv. MIN MAX. MEDIAN LIGR. N.C.	
178 266,58 33,14 183,00 411,00 265,00 40,00 49	A STATE OF THE STA

BRAZO AFECTO 4

N MEDIA Desy MIN	MAX MEDIA	N IOR N.C.
178 318,21 42,47 235,00	540,00 310,0	o 55, 00 49

BRAZO NORMAL 4

N MEDIA Desy MIN MAX MEDIAN IQR	NE
178 309,60 38,89 200,00 520,00 303,50 43,00	49

VISITA III (CONTROL.-MES 6)

BRAZO AFECTO 1

N MEDIA Desy MIN MAX MEDIAN	IOR N.C
156 176,63 25,06 130,00 260,00 170,00	34,50 71

BRAZO NORMAL 1

N MEDIA D	ISV MIN MAX MEDIAN IQR N.C.	The second secon
155 172,94 2	,04 129,00 280,00 170,00 30,00 72	The base of the ba

BRAZO AFECTO 2

n Média Desy Min Max Median	IQR NC
156 242,69 34,48 140,00 330,00 243,50	40,50 71

BRAZO NORMAL 2

N MEDIA Desv MIN MAX MEDIAN IQR	N.C.
155 236,06 31,10 138,00 320,00 239,00 35,00	72

BRAZO AFECTO 3

The second secon		IA Cent	X MEDIAN III	R NG
And the second of the second o	156 274,	17 40,26	00 270,00 47	50 7 1

BRAZO NORMAL 3

N. MEDIA DOOY MIN MAX MEDIAN DE LIQUE	The second secon
156 264,48 32,14 182,00 370,00 260,50 35,50	

BRAZO AFECTO 4

N MEDIA Desv MIN MAX MEDIAN IQR N.C.
156 315,04 40,36 225,00 530,00 310,00 47,50 71

BRAZO NORMAL 4

N MEDIA Desv MIN MAX MEDIAN IQR	N.C.
156 308,81 36,82 230,00 490,00 306,50 44,50	7

VISITA IV (CIERRE.-MES 12)

BRAZO AFECTO 1

N MEDIA C	IOSV MIN MAX MEDIAN IQR N.C.
114 175,68 2	5,87 130,00 270,00 170,00 30,00 113

BRAZO NORMAL 1

N MEDIA D	sy min max median iqr n.C.	M
114 171,42 24	65 129,00 280,00 169,00 23,00 113	

BRAZO AFECTO 2

N MEDIA Desy MIN	
114 238,50 34,68 139,0	

BRAZO NORMAL 2

N MEDIA Desy MIN M/	
114 232,46 31,31 138,00 320	

BRAZO AFECTO 3

MEDIA Desv	MIN MAX I	MEDIAN IQR N.C.
273.35 41,14	186,00 470,00	270,00 55,00 113

BRAZO NORMAL 3

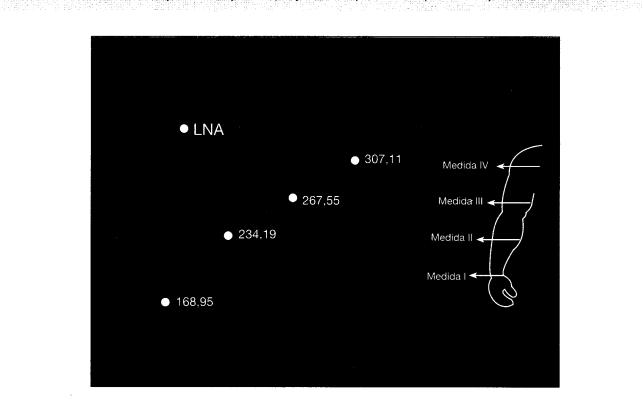
N MEDIA Desy MIN MAX	MEDIAN IQR N.C.
114 264,37 34,15 182,00 420,00	260,00 45,00 113

BRAZO AFECTO 4

N	MEDIA Desv	MIN	MAX	MEDIAN	IQR N.C.
			A CONTRACTOR AND	Continue of Parties was	
114	313,45 42,58	230,00	540,00	305,00	49,00 113

BRAZO NORMAL 4

N ME	DIA Desv MI	N MAX MEDIAN	I IQR N.C.
remed to a remark out this betweening	g gást skáty közett, gadén tyati til elkelt seri		Hais Orden over Alberton i breaklingskille bellet i far to dit selle ville
The state of the s		The state of the s	
114 30	7 <u>41 </u>	,00 520,00 300.00	



6. CÁLCULO DE VOLÚMENES:

Según el protocolo, el cálculo del volumen seguirá el método del cono truncado, determinando el mismo según la fórmula:

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

Se valora en mm, ya que en el diseño del Cuaderno de Recogida de Datos, se tuvo en cuenta esta medida.

Para la evaluación de la efectividad, se usaron los volúmenes reales, dados por la diferencia de volumen de la extremidad edematosa con la no edematosa. El aumento porcentual de la extremidad edematosa, respecto a la que no presenta edema, se calculará según la fórmula:

Los resultados obtenidos, aplicando estas fórmulas se expresan en las siguientes tablas:

(volumen brazo afecto-volumen brazo normal) x 100

Δ Volumen brazo afecto = volumen brazo normal

Volumen 1: Cono calculado desde flexión muñeca hasta 10cm.

Volumen 2: Cono calculado partiendo del anterior hasta 10 cm

Volumen 3: Igual que el anterior pero hasta 10 cm mas allá.

Incremento Volumen 1: Calculado con los volúmenes 1

Incremento Volumen 2: Calculado con los volúmenes 2

Incremento Volumen 3: Calculado con los volúmenes 3

Incremento volumen visita...: Calculado entre el inicio y el final de las mediciones. Cono total.

VISITA BASAL

INCREMENTO VOLUMEN 1

N MEDIA Desv MIN	MAX MEI	DIAN IOR N.C.	
227 7,03 14,95 -84,02	2 87,25 4,	, 5 3 10,17 0	

INCREMENTO VOLUMEN 2

N MEDIA Desv MIN	MAX MEDIAN IQR N.C.
227 8,79 16,16 -62,87	109.24 6.00 10.11 0

INCREMENTO VOLUMEN 3

X	EDIA Desv MIN	I MAX MEDI	IN IOR N.C.
227 8	3,53 14,76 -55,4	18 89,02 5,49	11,56 0

INCREMENTO VOLUMEN VISITA BASAL

N MEDIA Desv	MIN MAX MEDIAN IQR N.C.	
227 6,91 13,57	-78,44 87,89 4,31 10,95 0	

VISITA II

INCREMENTO VOLUMEN 1

N MEDIA	Desv MIN	MAX MEDIAN	IOR N.C.
177 4,77	10,12 14,20	79,81 2,39	7,07 50

INCREMENTO VOLUMEN 2

	MAX MEDIAN (QR N.C.
The state of the s	20 -12,45 72,50 4,00 9,33 50

INCREMENTO VOLUMEN 3

A property of the second secon	NEDA.	Desv Mi	and the state of the section of the	MEDIAN IO	්ත්රම් කිරීම සිට සිට සිට කර ලෙස සහ එම විසිය කළ වෙන්න මා සිට කර ලෙස සහ සිට එම සිට එම එම සිට එම සිට එම එම එම එම එම සිට එම එම එම සිට එම එය සිට
	178 6,51	924 -16	21 50,68	4,23 9,9	0 49

INCREMENTO VOLUMEN VISITA II

N MEDIA Desy I MIN I MAX I MEDIAN I OR I	LC.
178 - 5,20 8,80 - 21,19 50,62 3,49 8,97	49 ju 100 100 100 100 100 100 100 100 100 100 100 100 100 100 100 100 100

VISITA III

INCREMENTO VOLUMEN 1

N' MEDIA I	Desy MIN M/	X MEDIAN GR	NG.
177 4,77	i0,12 -14,20 79,	81 2,39 7,07	. 50

INCREMENTO VOLUMEN 2

N MEDIA Desy MIN MAX MEDIAN ICH	N.C.
177 6,42 10,20 -12,45 72,50 4,00 9,33	50

INCREMENTO VOLUMEN 3

	DIA Desv Min MAX	MEDIAN ICR N.C.
178 6,5	1 9,24 -16,21 50,68	4,23 9,90 47

INCREMENTO VOLUMEN VISITA III

N	MEDIA Des	v MIN	MAX MEDIA	N IOR N.	
165	4,14 8,22	2 -42,04	45,20 2,56	8,13 . in <i>7</i> ,	

VISITA IV

INCREMENTO VOLUMEN 1

TOTAL NEW MEDIA DESV. MIN. MAX. MEDIAN COR	i N.C.
177 4,77 10,12 -14,20 79,81 2,39 70,07	7 50.

INCREMENTO VOLUMEN 2

	MEDIAN ELIGRIPHING,
177, 6,42 · · · 10,20 · · · · · · ·	9;33 50 4,00 9;33 50

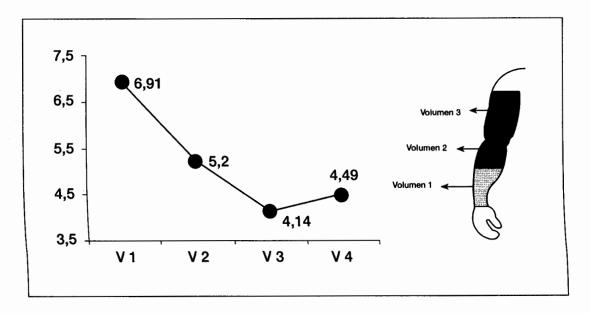
INCREMENTO VOLUMEN 3

AND LEGISLATION MILES	MAX MEDIAN, IQR
1621 924 - 1621	50,68 4,23 9,90 49

INCREMENTO VOLUMEN VISITA VI

	98V MIN MAX MEDIAN IQR N.C.
	63 -26,00 48,75 2,70 7,15 113

Teniendo en cuenta la fórmula anteriormente mencionada, referente al incremento de volumen en el lado afecto, y con los datos registrados en las tablas descritas, podemos ver la clara disminución del volumen entre las 4 visitas del estudio; con un ligero ascenso en le período que va hasta el año de tratamiento (No significativo)



- Las diferencias son estadísticamente significativas.

7. ASPECTOS DE CALIDAD DE VIDA

Al diseñar el estudio, se tuvo en cuenta la descripción del estado vital de las pacientes incluidas en el estudio. El análisis de dicha variable, se realizó mediante 5 preguntas realizadas a las pacientes en algunas de las visitas del estudio, obteniéndose los resultados descritos a continuación.

Se observa una clara disminución en los porcentajes de las respuestas afirmativas por parte de las pacientes, con lo que se podría concluir que a lo largo del estudio, hay un claro aumento en la calidad de vida de las pacientes reclutadas:

Se observan diferencias estadísticamente significativas entre el momento inicial y final.

de la companya de la	5	31		
VISITĂ BASAL	N	%	N	%
¿Se siente persona enferma?	47	20,8	179	79,2
Influye Sintomatología en vida diaria?	63	27,7	164	72,2
¿Molesta a causa ansiedad o nerviosismo?	80	35,2	147	64.5
¿Deprimida o desanimada?	69	30,4	158	69,6
¿Tendencia a la excitabilidad o irritabilidad?	52	22,9	175	77.1

		SI		10
VISITA III	N	%	N	%
¿Se siente persona enferma?	15	9,5	142	90,4
¿Influye Sintomatología en vida diaría?	21	13,4	136	86,6
¿Molesta a causa ansiedad o nerviosismo?	32	20,4	125	79,6
¿Deprimida o desanimada?	25	15,9	132	84,1
¿Tendencia a la excitabilidad o irritabilidad?	17	10,8	140	89,2

)		10
VISITAIV	N	%	N	%
¿Se siente persona enferma?	8	7,0	106	98,0
¿Influye Sintomatología en vida diaria?	16	14,0	98	86,0
¿Molesta a causa ansiedad o nerviosismo?	17	14,9	97	85 ,1
¿Deprimida o desanimada?	16	14,0	98	86,0
¿Tendencia a la excitabilidad o intabilidad?	19	16,7	95	83,3

8. TRATAMIENTO

La media de dosis de ESBERIVEN prescrita en la Visita Basal del estudio, ha sido de 11.17 \pm 1.59 ml/día, 11.39 \pm 1.87 en la Visita II y 11.69 \pm 2.62 durante el sexto mes de tratamiento.

DOSIS ESBERIVEN V. BASAL

N MEDIA Desv	MIN MAX MEDIAN IQR N.C.
212 11,17 1,59	0,50 15,00 10,50 0,00 15

DOSIS ESBERIVEN V.II

MEOLS 1	AND
170 1138 32	241, 00: 10,50 0,00 330,00

DOSIS ESBERIVEN V.IV

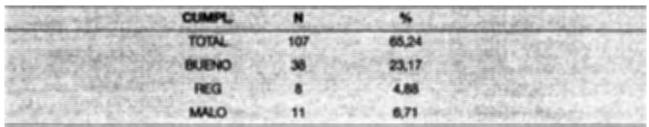
TO MEDIA DOSVININ MAXIMEDIAN IQR INC.	
144 11,69 2,62 7,50 25,50 10,50 0,00 83	

Se ha analizado el grado de cumplimiento en cada visita, desde la anterior. El cumplimiento del tratamiento con ESBERIVEN se ha descrito teniendo en cuenta las siguientes definiciones:

- Cumplimiento Total: Cuando la paciente ha tomado el 100% de la dosis prescrita.
- Cumplimiento Bueno: Si la paciente ha tomado entre el 80-100% de la dosis prescrita.
- Cumplimiento Regular: En caso de que la paciente haya tomado entre el 50-80% de la dosis prescrita en la anterior visita.
- Cumplimiento Malo: Se define como tal, cuando la paciente ha tomado menos del 50% de la dosis de ESBE-RIVEN prescrita.

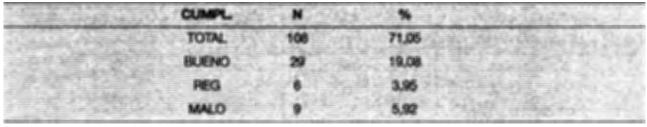
A lo largo de la Visita Basal del estudio, casi un 7% de las pacientes tomó menos del 50% de la dosis prescrita por el investigador. A lo largo de las visitas, se observa una pequeña disminución del mismo, hasta un 5% en la Visita 4. Hay que tener en cuenta, según lo descrito al inicio del informe, los abandonos en el tratamiento, ya que muchas de las pacientes con grado de cumplimiento definido como malo, son aquellas que más adelante abandonarán el estudio.

CUMPLIMIENTO V. II



Ausencias = 63

CUMPLIMIENTO V. III



Ausencias = 75

CUMPLIMIENTO V. IV

CAUPL	. N %
BUENO REG MALO	65 61,32 31 29,25 5 4,72 5 4,72

Ausencias = 121

9. IMPRESIÓN CLÍNICA GLOBAL

Con esta variable, se pretendía obtener datos acerca de la mejoría de la paciente a lo largo de los 12 meses del estudio, según su impresión. Esto por lo tanto quedaría definido como una valoración subjetiva de la respuesta al tratamiento.

Visita 2

Impresión Clínica	N %
The state of the s	City at many state to the city of the city
ASINTOMÁTICA	62 35,43
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	사용도 기계를 보는 이 보는 보고 있는 것이 되었다. 그는
HA MEJORADO MUCHÍSIMO	
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	・ 大学の大学の大学の大学の大学の大学の大学の大学の大学の大学の大学の大学の大学の大
・ アー・ファイン・ファイン・ファイン・ファイン・ファイン・ファイン・ファイン・ファイン	- After report of the property
The state of the s	AND PRINCIPLE AND ADDRESS OF THE PRINCIPLE AN
MUY MEJORADA	49 28.00
・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
・ 一般では、「「はなった」とは、「はなった」というでは、これには、「はないないない」というないのである。「はないないないないないないない。「ないないないないないないないないないない。」というないないないないないないないない。「ないないないないないないないないないないない	described and the second state of the second s
・ 「	Note that the state of the stat
	45 William 1957 1957 1957 1957 1957 1957 1957 1957
NO HA CAMBIADO	45 25.71
The second secon	大きなが、1 年 1 年 2 日 2 日 2 日 2 日 2 日 2 日 2 日 2 日 2 日 2
・ 「は、ました」、「「 pro まこうとうない。 いだから 主要されていました。 中心に、1、1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	が、自然を表現しています。 「「「「「「「」」」」というないでは、「「」」というないでは、「「」」というないでは、「「」」というないでは、「」
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	AND THE RESERVE AND THE PROPERTY OF THE PROPER
The state of the s	A STATE OF THE PARTY OF THE PAR
LIGERAMENTE PEOR	A PROPERTY OF THE PROPERTY OF
The second of th	表面是最近,我们的我们的我们的我们的我们的我们的我们的我们的我们的我们的我们的我们的我们的我
ながった。大学の大学の大学の大学の大学の大学の大学の大学の大学の大学の大学の大学の大学の大	Manufacture Experience of the Control of the Contro
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	はアスタンとなっては、アスタンとは
The state of the s	大学の大学の大学の大学の大学の大学の大学の大学の大学の大学の大学の大学の大学の大
MUCHO PEOR	
the state of the s	The state of the s

Ausencias = 52

Visita 3

Impresión Clín	lica	N	%
ASINTOMÁTICA HA MEJORADO MUY MEJORADO NO HA CAMBIA LIGERAMENTE	D MUCHÍSIMO DA	68 44 16 10 33 21 32 20 5 3,	,16 ,39 ,43 ,78 ,25

Ausencias = 73

Visita 4

Impresión Clínica N %
ASINTOMÁTICA 35 32,41
HA MEJORADO MUCHÍSIMO 5 4,63
MUY MEJORADA 33 30,56
NO HA CAMBIADO 30 27,78
LIGERAMENTE PEOR 4 3,70
MUCHO PEOR 1 0,93

Ausencias = 119

10. SINTOMAS Y SIGNOS CLÍNICOS

A continuación se presentan los datos referentes a los síntomas y signos clínicos de las pacientes, en cada una de las visitas. Los síntomas que se han analizado son los siguientes:

- Cansancio y Pesadez de Brazo
- Dolor
- Picor
- Calambres
- Hormigueos

Dichos síntomas, se han registrado mediante los valores obtenidos a partir de una Escala Analógica Visual (E.A.V), en la cual la paciente puntuaba cada uno de los síntomas de 0 a 10, siendo:

- 0: Sintomatología Ausente
- 10: Sintomatología Severa

En las tablas que siguen, están registrados los datos obtenidos de la E.A.V. de cada uno de los síntomas, tanto del brazo afecto como del normal, en cada una de las visitas, donde se puede observar la clara disminución de los valores a lo largo del desarrollo del estudio.

VISITA II

Sintoma Presente E	Brazo Afect	Control of the contro	Mark factor parts of the control of	azo Norma	AND THE PROPERTY OF THE PROPER
N	Media	Desv	And the second of the second o	Media	Desv
Cansancio 171	2,21	2,43	169	0,07	0,42
Dolor 171	1,48	2,25	167	0,04	0,22
Picor 167	0,67	1,71	167	0,07	0,72
Calambres 167	0,66	1,52	167	0,01	0,15
Hormigueos 167	1,81	2,37	167	0,07	0,65

VISITA III

	N	Media	Desv	N	Media	Desv
Cansancio	153	1,93	2,31	152	0,08	0,55
Dolor	153	1,15	2,11	152	0,03	0,22
Plcor	152	0,51	1,30	152	0,03	0,36
Calambres	152	0,61	1,56	152	0,02	0,19
Hormigueos	152	1.14	1.73	152	0.03	0.25

VISITA IV

33	Shipma Presents	Brazo Afecto			Brugo Normal			
		N-	Media	Deev	N	Meda	Deev	
13	Careancio	113	1,51	2,33	112	0,02	0,13	
92	Dolor	112	0.90	1,72	112	0.00	0,00	
	Ploor	112	0,32	1,27	112	0,00	0.00	
	Calambres	112	0,31	1,05	112	0,00	0,00	
	Hornigueos	112	1,13	1,89	112	0,02	0,19	

11. CARACTERIZACIÓN Y MEDICION DEL EDEMA

En todas las visitas de seguimiento del estudio, se ha registrado la aparición de edema en el brazo, y en el caso de las pacientes con presencia de edema, se ha analizado el tiempo de evolución de dicho edema así como la aparición o no de fóvea.

En la Visita II del estudio, tras tres meses de tratamiento con ESBERIVEN, el 31% de las pacientes tenían edema visible de brazo. De dichas pacientes, sólo en un 22% de los casos, aparecía fóvea.

En cuanto al tiempo de evolución del edema en esta visita, está analizado en días o meses según aparece registrado en el Cuaderno de Recogida de Datos. Los resultados se reflejan en las siguientes tablas:

DÍAS evolución del edema

N MEDIA Desy MIN MAX I	The state of the s
15 134,00 94,41 20,00 365,00	98,00 60,00

MESES evolución del edema

N. MEDIA DOSY MIN MAX MEDIAN IQR	
39 6,54 5,14 1,00 19,00 3,00 8,00	

En la Visita III del estudio, el número de pacientes con edema visible, disminuye hasta un 28%, con una aparición de fóvea de un 27%.

En la última visita del estudio, tras un año de tratamiento con ESBERIVEN, se puede observar una disminución en la aparición del edema visible de brazo, hasta un 27%. De este porcentaje, un 28% se trata de edema con fóvea.

12. VALORACIÓN SEGURIDAD

12. 1 Reacciones adversas

Analizando las reacciones adversas aparecidas en el desarrollo del estudio, se observó que tras los tres primeros meses de tratamiento con ESBERIVEN, es decir, en los datos registrados en la Visita II del estudio, 5 pacientes (3.33 %) presentaron alguna reacción adversa:

Al finalizar 6 meses de tratamiento, entre la Visita II y la Visita III, se registraron un 1% de reacciones adversas, concretamente en 2 pacientes. Al finalizar el período de tratamiento máximo del estudio, al año (Visita IV), el porcentaje de reacciones adversas registradas fue de un 2%.

A continuación se detalla una tabla en la que aparecen descritas las reacciones adversas registradas a lo largo del desarrollo del estudio, así como su Gravedad, Intensidad y su posible relación con ESBERIVEN, fármaco del estudio:

ACONTECIMIENTO ADVERSO	FECHA INICIO	FECHA FIN	GRAVEDAD	INTENSIDAD	RELACIÓN
TROMBOFLEBITIS MM.	icelas		No	Moderado	Dudoso
NÁUSEAS OCASIONALES	1/11/99	15/11/99	No	Leve	N.D
LINFANGITIS M. SUP. IZDO.	N.D	N.D	10	Moderado	Dudoso
INTOLERANCIA DIGESTIVA	ND	30/12/99	No	N.D	N.D
TRAUMAT.BRAZO AFECTO LUXACIÓN	N.D	ND.	No	N.D	N.D
EPIGASTRALGIAS	01/03/00	25/03/00	No.	Leve	No Relacionado
PRURITO+ERITEMA EN MMSS	16/06/99	30/06/99	No	Moderado	Probable
MALA TOLERANCIA DIGESTIVA	10/11/99	21/11/99	No	Moderado	No Relacionado
METRALGIA	10/06/00	10/06/00	No	Moderado	No Relacionado
INTOLDIGESTIVA PIROSIS	ND	N.D	No	Moderado	Posible
HIDRODERM AXILAR	N.D	N.D	No	Leve	No Relacionado

13. CONCLUSIONES

La evaluación epidemiológica de las pacientes con antecedentes de cirugia axilar por cancer de mama tras un año de evolución, sin ningún tratamiento venotónico, nos enseña una clara afectación patológica del sistema venolinfático ya que es evidente su aumento de volumen.

La toma de Melilotus Oficinalis con Troxerutina a lo largo de un año de tratamiento, demuestra un claro descenso de los volúmenes del lado afecto que es muy pronunciado durante los primeros 6 meses y que tiende a estabilizarse al año de la toma del fármaco.

Comparando la afectación linfedematosa del lado quirúrgico frente al lado normal, se ve como hay diferencias claras de volumen entre ambos miembros y como, en el lado normal, no existe un descenso claro del volumen, lo que nos indica el efecto beneficioso del fármaco.

La afectación linfedematosa en este grupo de enfrermos, produce una muy baja sintomatología clínica, no obstante en aquellas personas que muestran algo de ella, esta se reduce y prácticamente desaparece a los 3 meses de iniciado el tratamiento.

La mejora subjetiva de la "calidad de vida" no se puede concluir que se deba a la toma del fármaco pero es claramente mejorada a lo largo del período evolutivo.

El cumplimiento del tratamiento es realmente bueno en este grupo de enfermas.

Se destaca el bajo porcentaje de aparición de acontecimientos adversos, y la no aparición de ninguno que sea clasificado como grave. Concluyendo por tanto en que el tratamiento es seguro y muy bien tolerado por los pacientes.

Este tratamiento, se puede afirmar, que mejora el volumen del brazo afecto tras cirugía axilar por cáncer de mama, haciendo desaparecer por tanto el linfedema de aparición prematura en estas pacientes.

14. BIBLIOGRAFÍA

- Casley-Smith JR, Casley-Smith JR. High-protein oedemas and benzopyrones. Sydney. Australia. Lippincott Ed 1986.
- 2.Casley-Smith JR, Gaffney RM. Excess plasma proteins as a cause of chronic inflammation and lymphoedema quantitative electron microscopy. J Pachol 1981;133:243-272.
- 3.Casley-Smith JR, Mueran R., Pillar NB. Treatment of lynfhedema of the arms and legs with 5,6-benzo-alpha-pyrone. New England J Med 1993;329:1158-1163.
- 4. Mortimer PS. Therapy approaches for lynphedema. Angiology 1997;48:87-91.
- 5. Casley-Smith JR, Casley-Smith JR. Treatment of lymphedema by complex physical therapy, with and without oral and topical benzopyrones: what should therapist and patients expect. Lynphology 1996;29:76-82.
- 6. Comisión Nacional de Farmacovigilancia. Directrices para la realización de Estudios de Farmacovigilancia. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. Vol. 14-N° 12-1990.
- 7. Stephen B. Hulley, Steven R. Cummings. Diseño de un nuevo estudio: I. Estudios de Cohortes. Diseño de la Investigación Clínica. Un enfoque epidemiológico. Ed. Doyma 1993;69-70.
- 8. Carrasco JL. El Método Estadístico en la Investigación Médica. Sexta edición, Madrid. Editorial Ciencia 3. 1995.
- 9. Casley-Smith JR. Measuring and representing peripheral oedema and its alterations. Lymphology 1994;27:56-70.