



Universidad
de Alcalá

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

**HALLAZGOS ECOGRÁFICOS EN EL
HOMBRO EN MUJERES TRATADAS
DE CÁNCER DE MAMA Y SU
SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA.**

Tesis Doctoral presentada por

PAULA GALA ALARCÓN

Directora:

DRA. MARÍA TORRES LACOMBA

Alcalá de Henares, 2021

AGRADECIMIENTOS

Empezar de cero una tesis doctoral conlleva invertir mucho tiempo de tu vida en concretar la idea, buscar la pregunta, investigar, asesorarte. Una vez tienes la base tienes que diseñar el estudio, los protocolos y los pasos a seguir, buscar la muestra, recoger los datos, realizar las valoraciones, cambiar cosas que tenías claras y luego no, hacerte continuamente preguntas, afrontar dificultades, adaptarte a lo que hay...En definitiva, es un camino muy largo y sacrificado en el que se aprende mucho pero también sufres altibajos.

Y llevarlo a cabo no sería posible si no estás rodeada de familiares y amigos que te apoyan y te entienden, que te escuchan y te dan fuerzas para seguir. Por eso quiero agradecerles a todos ellos que me hayan acompañado estos años en la sombra, agradecerles que crean en mí día a día. Sois el pilar sobre el que me sostengo y os quiero mucho. Mención especial a Ana, muchísimas gracias por tu asesoramiento como gran investigadora y científica que eres, me has ayudado un montón.

Quería darle las gracias a todo el equipo del Grupo de Investigación en Fisioterapia en los Procesos de Salud de la Mujer de la Universidad de Alcalá por haberme acogido y ayudado tanto. Me habéis proporcionado disciplina de trabajo, conocimientos, nociones de esfuerzo y de hacer las cosas bien. Sois todo un ejemplo del buen hacer de nuestra profesión. En especial agradecer a Bea Arranz toda su dedicación, ayuda y tiempo. Es admirable tu capacidad de trabajo.

Darle las gracias a mi directora, María. Por haber estado siempre ahí cuando lo he necesitado, por todas tus aportaciones y consejos. Eres todo un ejemplo a seguir.

Y por ultimo, muchas gracias a cada una de las mujeres que habéis participado en este estudio. Me quedo con vuestra fuerza.

RESUMEN

Introducción

El dolor y la disfunción del hombro padecidos tras los tratamientos médicos del cáncer de mama es una entidad reconocida y de alta prevalencia que puede prolongarse años. El alcance de los síntomas y los tejidos implicados en las secuelas tras los tratamientos del cáncer de mama sigue investigándose. Estos tratamientos conllevan unas secuelas que pueden afectar a los tejidos neuromusculoesqueléticos de la cintura escapular y las estructuras del hombro relacionadas directamente con la propia cirugía y los demás tratamientos médicos. El dolor del miembro superior, la disminución del rango de movilidad del hombro, la rigidez muscular, la disminución de fuerza y actividad de la musculatura del hombro y cintura escapular y el linfedema son las principales secuelas relacionadas con el hombro que se observan tras los tratamientos del cáncer de mama. La propia cirugía y el resto de los tratamientos médicos podrían dañar los tejidos neuromusculoesqueléticos y vasculares también. Los estudios de neurociencia más actuales indican que una sensibilización periférica inicial puede generar un cambio en la estrategia motora del hombro generando patrones de movimiento alterados que pueden sobrecargar las estructuras periféricas. Así mismo, se teoriza sobre el importante papel de la angiogénesis tras los tratamientos del cáncer de mama, abriéndose una posibilidad a una causa sistémica del dolor y disfunción del hombro en esta población. Por todo ello, se podría relacionar las secuelas del tratamiento del cáncer de mama con el desarrollo de patología en el manguito rotador del hombro del lado afecto.

Los fisioterapeutas en la actualidad cuentan con herramientas de valoración de imagen como la ecografía para analizar el comportamiento neuromusculoesquelético del hombro, objetivar mediciones y hacer seguimientos más completos de forma rápida e inocua. Este estudio se centra en los cambios observables mediante ecografía en los hombros en las mujeres sometidas al tratamiento del cáncer de mama con un seguimiento de 6 meses tras la cirugía.

Objetivos

Los objetivos han sido describir el comportamiento ecográfico del tendón supraespinoso (grosor en mm), la distancia acromiohumeral (mm), la presencia de líquido en la bursa subacromial (SI/NO), los cambios en el rango de movimiento y fuerza de la musculatura de los hombros en el lado afecto y contralateral y las puntuaciones de los cuestionarios SPADI y FACT-B+4 a lo largo de las distintas valoraciones de fisioterapia: prequirúrgica, 7-10 días tras la cirugía, 1 mes tras la cirugía, 3 meses tras la cirugía y 6 meses tras la cirugía. Se buscó correlacionar los hallazgos de las imágenes ecográficas con los cuestionarios de dolor, disfunción y calidad de vida (SPADI y FACT-B+4) y también describir los resultados por grupos en función de la cirugía axilar a la que fueron sometidas las mujeres.

Métodos

Se diseñó un estudio descriptivo longitudinal para cumplir con los objetivos propuestos. Tuvo lugar en la Unidad Docente, Asistencial e Investigadora de Fisioterapia (UDAIF) de la Unidad Docente de Fisioterapia de la Universidad de Alcalá (Alcalá de Henares, Madrid, España). Se llevaron a cabo cinco valoraciones de Fisioterapia, una prequirúrgica y 4 postquirúrgicas. Estas valoraciones recogieron mediante la anamnesis y la exploración física y ecográfica de los hombros, las distintas variables demográficas y clínicas, así como las variables resultado. Estas son el balance articular y muscular, la exploración ecográfica bilateral de los hombros y las puntuaciones de los cuestionarios (SPADI y FACT-B +4). Las mujeres que conformaron la muestra fueron reclutadas en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares, Madrid, España) por parte del personal médico que las atendió, derivándolas a la UDAIF para verificar los criterios de inclusión y exclusión en la valoración de fisioterapia prequirúrgica. Se incluyeron mujeres intervenidas por cáncer de mama unilateral en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del HUPA que no presentaron dolor de hombros ni disfunción en los 6 meses anteriores a la cirugía mamaria más linfadenectomía (LD) o biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) y comprendieron y firmaron libremente el consentimiento informado. Se excluyeron aquellas con problemas neurológicos como disminución de la potencia motora, cambios sensoriales y disminución de los

reflejos tendinosos profundos, cirugía de miembros superiores y/o problemas cognitivos que impidiesen la cumplimentación de cuestionarios. Para el análisis de los datos se realizó un primer análisis estadístico descriptivo de las variables. Para las variables cuantitativas continuas se utilizó la media como medida de posición y desviación estándar como medida de dispersión. Para determinar la normalidad de los datos se empleó el test estadístico Shapiro Wilk y los gráficos de histogramas. Se consideraron normales las distribuciones de la variable principal (grosor del tendón del supraespinoso) y no normales las de las puntuaciones de los cuestionarios y las variables de rango de movilidad y fuerza de los hombros. Para analizar los datos con distribución normal se emplearon test paramétricos y para las distribuciones no normales se emplearon tests no paramétricos. Se empleó como grado de significación estadística un p-valor < 0,05. Se utilizó el Software estadístico SPSS, versión 18, IBM.

Resultados

30 mujeres participaron en el estudio y realizaron todo el seguimiento. El grosor del tendón del supraespinoso del hombro del lado afecto entre la valoración postquirúrgica y la valoración a los 6 meses tras la cirugía descendió de forma estadísticamente significativa ($p= 0,029$) de $4,74\pm 1,04\text{mm}$ a $4,52 \pm 0,99\text{mm}$, aunque no se consideró clínicamente relevante. No se observaron cambios en la distancia acromiohumeral ($p>0,05$). La presencia de líquido en la bursa subacromial no ha superado los 5 casos de 30 (16,6%) en ninguna valoración de fisioterapia.

Respecto al rango de movilidad del hombro del lado afecto, se observó una disminución estadísticamente significativa ($p<0,05$) en la flexión y abducción entre la valoración prequirúrgica y postquirúrgica y la del mes y un aumento estadísticamente significativo ($p<0,05$) entre la valoración postquirúrgica y la de los 3 y 6 meses tras la cirugía. El movimiento de extensión aumentó de forma estadísticamente significativa ($p<0,05$) entre la valoración postquirúrgica y la valoración de los 3 y 6 meses tras la cirugía.

Se observó una disminución estadísticamente significativa ($p<0,05$) de la fuerza muscular del hombro del lado afecto entre la valoración prequirúrgica y postquirúrgica y un aumento estadísticamente significativo ($p<0,05$) de la fuerza muscular del hombro entre la valoración postquirúrgica y las valoraciones de los

3 y 6 meses tras la cirugía en todos los movimientos evaluados. En el lado no afecto se observaron aumentos de fuerza estadísticamente significativos ($p < 0,05$) entre la valoración postquirúrgica y la de los 3 meses en la flexión y rotación externa, y entre la valoración postquirúrgica y los 6 meses en la rotación interna y entre la valoración del mes y los 3 meses en la extensión. Se observaron disminuciones de fuerza estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre la valoración prequirúrgica y postquirúrgica en la extensión, aducción, rotación externa y rotación interna.

Se detectaron 3 casos de dolor de hombro del lado afecto en la valoración postquirúrgica con una puntuación media de la EVA de $0,53 \pm 1,67$ y 8 casos en la valoración tras 6 meses de la cirugía con una puntuación media de la EVA de $1,433 \pm 2,62$.

La puntuación de las subescalas de dolor y discapacidad del cuestionario SPADI al igual que la puntuación total aumentó de forma estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en la valoración postquirúrgica y después fueron disminuyendo a lo largo de las demás valoraciones de fisioterapia.

Se detectó una disminución estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en la subescala PWB y FWB entre la valoración prequirúrgica y la postquirúrgica y la del mes, que se mantuvo en el caso de la subescala PWB. La puntuación de la subescala FWB mejoró en la valoración de los 3 meses.

Se detectó una disminución del grosor del tendón del supraespinoso en el grupo BSGC y en el grupo LD la media del grosor aumentó en la valoración de los 6 meses. El grupo LD presentó menor movilidad en los movimientos de flexión y abducción tanto en la valoración postquirúrgica como en la valoración de los 6 meses. Los resultados de la fuerza en la flexión, abducción, aducción, rotación externa e interna de los hombros afectados tanto en la valoración postquirúrgica como la valoración de los 6 meses tras la cirugía son mayores en las mujeres del grupo BSGC que en las del LD. La calidad de vida según el cuestionario FACT-B TOTAL ha sido más baja tanto al mes como a los 6 meses tras la cirugía en el grupo LD.

Conclusiones

Se ha observado una tendencia al descenso del grosor del tendón del músculo supraespinoso del hombro del lado afecto en las mujeres tratadas de cáncer de mama. Estos cambios estructurales observados con ecografía de forma precoz, podrían ser consecuencia de la disfunción del hombro en esta población. Se ha observado una disminución del rango de movilidad en el hombro del lado afecto que se fue recuperando de forma progresiva en el tiempo, aunque en un 10% esa restricción de movilidad persistió después de 6 meses tras la cirugía. Se ha observado una disminución de la fuerza muscular del hombro afecto en todos los movimientos en la valoración postquirúrgica, que se fueron recuperando a lo largo de los 6 meses tras la cirugía. En el lado no afecto también se produjo una disminución de la fuerza entre la valoración prequirúrgica y postquirúrgica. La intensidad de dolor de hombro en el lado afecto fue baja, pero aumentó de forma estadísticamente significativa entre la valoración postquirúrgica y la de los 6 meses tras la cirugía aunque no se pueden considerar clínicamente relevantes. También aumentó el número de casos de dolor de hombro en el lado afecto. Persistió un caso de dolor neuropático según la escala LANSS tras los 6 meses de la cirugía. El dolor y la disfunción del hombro percibidos por el cuestionario SPADI aumentaron notablemente tras la cirugía y con el tiempo fueron normalizándose. El bienestar físico y funcional según el cuestionario FACT-B+4 descendieron tras la cirugía y en el caso del bienestar físico, persistió ese descenso de calidad de vida a los 6 meses tras la cirugía. El grosor del tendón del supraespinoso del lado afecto aumentó en el grupo LD y disminuyó en el de BSGC. El rango de movilidad y la fuerza del hombro del lado afecto y la calidad de vida medida con el FACT-B+4 fueron menores en el grupo de LD. Son necesarios estudios con un seguimiento de al menos 12 meses tras los tratamientos médicos del cáncer de mama y con un tamaño muestral mayor.

ABSTRACT

Introduction

Shoulder pain and dysfunction after medical treatments for breast cancer is a recognized and highly prevalent entity that can last for years. The extent of symptoms and tissues implicated in the sequelae of breast cancer treatments continues to be investigated. These treatments carry sequelae that can affect the neuromusculoskeletal tissues of the shoulder girdle and the structures of the shoulder directly related to the surgery itself and other medical treatments. Upper limb pain, decreased range of motion of the shoulder, muscle stiffness, decreased strength and activity of the shoulder and shoulder girdle muscles, and lymphedema are the main shoulder-related sequelae observed after breast cancer treatments. Surgery and other medical treatments could damage the neuromusculoskeletal and vascular tissues as well. Most current neuroscience studies indicate that an initial peripheral sensitization can generate a change in the motor strategy of the shoulder, generating altered movement patterns that can overload the peripheral structures. Likewise, it is theorized about the important role of angiogenesis after breast cancer treatments, opening a possibility to a systemic cause of shoulder pain and dysfunction in this population. Therefore, the sequelae of breast cancer treatment could be related to the development of pathology in the rotator cuff of the shoulder on the affected side.

Physiotherapists today have image assessment tools such as ultrasonography to analyze the neuromusculoskeletal behavior of the shoulder, objectify measurements and make more comprehensive follow-ups quickly and safely. This study focuses on ultrasound measurements changes in the shoulders in women undergoing breast cancer treatment with a 6-month follow-up after surgery.

Objectives

The objectives have been to describe the ultrasound measurements of the supraspinatus tendon (thickness in mm), the acromiohumeral distance (mm), the presence of fluid in the subacromial bursa (YES / NO), the changes in the range of motion and strength of the musculature of the shoulders on the affected and contralateral side and the scores of the SPADI and FACT-B + 4 questionnaires

throughout the different physiotherapy evaluations: pre-surgical, 7-10 days after surgery, 1 month after surgery, 3 months after surgery and 6 months after surgery. Another objective was to correlate the findings of the ultrasound images with the pain, dysfunction and quality of life questionnaires (SPADI and FACT-B + 4) and also to describe the results by groups based on the axillary surgery to which the women underwent.

Methods

A longitudinal descriptive study was designed to achieve the proposed objectives. It took place in the Teaching, Assistance and Research Unit of Physiotherapy (UDAIF) of the Department of Physiotherapy of the University of Alcalá (Alcalá de Henares, Madrid, Spain). Five physical therapy evaluations were carried out, one pre-surgical and 4 post-surgical. These evaluations included the different demographic and clinical variables, as well as the outcome variables, through the anamnesis and the physical and ultrasound examination of the shoulders. These are the range of motion and muscle shoulder strength, the bilateral ultrasound examination of the shoulders, and the scores from the questionnaires (SPADI and FACT-B +4). The women who made up the sample were recruited from the Hospital Universitario Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares, Madrid, Spain) by the health professionals who attended them, referring them to the UDAIF to verify the inclusion and exclusion criteria in the pre-surgical physiotherapy assessment. Women who underwent surgery for unilateral breast cancer in the HUPA Gynecology and Obstetrics Service who did not suffer from shoulder pain or dysfunction in the 6 months prior to breast surgery and understood and freely signed the informed consent were included. Those with neurological problems such as decreased motor power, sensory changes and decreased deep tendon reflexes, upper limb surgery and / or cognitive problems that prevented the completion of questionnaires were excluded. For data analysis, a first descriptive statistical analysis of the variables was performed. For continuous quantitative variables, the mean was used as a measure of position and standard deviation as a measure of dispersion. The Shapiro Wilk statistical test and histogram graphs were used to determine the normality of the data. The distributions of the main variable (thickness of the supraspinatus tendon) were considered normal and those of the scores of the questionnaires and the variables of range of motion

and muscular strength of the shoulders were not normal. Parametric tests were used to analyze the data with normal distribution, and non-parametric tests were used for non-normal distributions. A p-value <0,05 was used as a degree of statistical significance. Statistical software SPSS, version 18, IBM was used.

Results

30 women participated in the study and did all of the follow-up. The thickness of the supraspinatus tendon of the affected side between the postoperative evaluation and the evaluation at 6 months after surgery decreased statistically significant ($p = 0,029$) from $4.74 \pm 1.04\text{mm}$ to $4.52 \pm 0.99\text{mm}$, although it was not considered clinically relevant. No changes were observed in the acromiohumeral distance ($p > 0.05$). The presence of fluid in the subacromial bursa has not exceeded 5 cases out of 30 (16,6%) in any physical therapy evaluation.

Regarding the range of motion of the shoulder on the affected side, a statistically significant decrease ($p < 0,05$) in flexion and abduction was observed between the pre-surgical and post-surgical evaluation and the month and a statistically significant increase ($p < 0,05$) between the post-surgical assessment 3 and 6 months after surgery. Extension movement increased statistically significant ($p < 0,05$) between the post-surgical assessment and 3 and 6 months after surgery. There was a statistically significant decrease ($p < 0.05$) in the muscle strength of the shoulder on the affected side between the pre-surgical and post-surgical evaluation and a statistically significant increase ($p < 0,05$) in the muscle strength of the shoulder between the post-surgical evaluation and 3 and 6 months after surgery in all the movements evaluated. On the non-affected side, statistically significant increases in muscular shoulder strength ($p < 0,05$) were observed between the post-surgical assessment and the 3-month assessment in flexion and external rotation, and between the post-surgical assessment and the 6-month internal rotation and between the valuation of the month and the 3 months in the extension. Statistically significant decreases in muscular strength ($p < 0,05$) were observed between pre-surgical and post-surgical evaluation in extension, adduction, external rotation and internal rotation.

3 cases of shoulder pain on the affected side were detected in the postsurgical assessment with a mean VAS score of 0.53 ± 1.67 and 8 cases in the assessment 6 months after surgery with a mean VAS score of 1.433 ± 2.62 .

The score of the pain and disability subscales of the SPADI questionnaire, as well as the total score, increased statistically significant ($p < 0,05$) in the post-surgical assessment and then decreased throughout the other physiotherapy assessments.

A statistically significant decrease ($p < 0,05$) was detected in the PWB and FWB subscales between the pre-surgical and post-surgical evaluation and the month evaluation, which was maintained in the case of the PWB subscale. The FWB subscale score improved at the 3-month assessment.

A decrease in the thickness of the supraspinatus tendon was detected in the SLNB group and in the LD group the thickness increased in the 6-month assessment. The LD group had less range of motion in flexion and abduction in post-surgical and 6 months after surgery assessments. The results of muscular shoulder strength in flexion, abduction, adduction, external and internal rotation of the affected shoulders in both the post-surgery assessment and 6 months after surgery assessment were higher in women of the BSGC group than in those of the LD group. The quality of life according to the TOTAL FACT-B questionnaire was lower both at 1 and 6 months after surgery in the LD group.

Conclusions

A tendency to decrease the thickness of the tendon of the supraspinatus muscle of the shoulder on the affected side has been observed in women treated for breast cancer. These structural changes, observed early with ultrasound, could be a consequence of shoulder dysfunction in this population. A decrease in the range of motion has been observed in the shoulder on the affected side that gradually recovered over time, although in 10% this mobility restriction persisted 6 months after surgery. A decrease in muscle strength of the affected shoulder has been observed in all movements in the postoperative evaluation, which gradually recovered over the 6 months after surgery. On the unaffected side, there was also a decrease in strength between the presurgical and postoperative evaluation. The intensity of shoulder pain on the affected side was low, but it

increased statistically significantly between the postoperative assessment and that of 6 months after surgery, although it cannot be considered clinically relevant. The number of cases of shoulder pain on the affected side also increased. One case of neuropathic pain persisted according to the LANSS scale 6 months after surgery. Shoulder pain and dysfunction perceived by the SPADI questionnaire increased markedly after surgery and gradually normalized over time. Physical and functional well-being according to the FACT-B + 4 questionnaire decreased after surgery and in the case of physical well-being, this decrease in quality of life persisted at 6 months after surgery. The thickness of the supraspinatus tendon on the affected side increased in the LD group and decreased in the SLNB group. The range of motion and strength of the shoulder on the affected side and the quality of life measured with the FACT-B + 4 were lower in the LD group. Studies with a follow-up of at least 12 months after medical treatments for breast cancer and with a larger sample size are necessary.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1.INTRODUCCIÓN	1
1.1. CÁNCER DE MAMA	1
1.1.2. RECUERDO ANATÓMICO DE LA MAMA.....	1
1.1.3. HISTORIA NATURAL DEL CÁNCER DE MAMA.....	2
1.1.4. EPIDEMIOLOGÍA.....	3
1.1.5. FACTORES DE RIESGO.....	4
1.1.6. TRATAMIENTOS MÉDICOS Y SUS SECUELAS	6
1.2. DOLOR Y DISFUNCIÓN DE HOMBRO TRAS EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA	11
1.3. EL MANGUITO ROTADOR Y EL SÍNDROME SUBACROMIAL.....	19
1.3.1 EPIDEMIOLOGÍA	20
1.3.2. FISIOPATOLOGÍA	21
1.3.3. LA ECOGRAFÍA EN FISIOTERAPIA Y LA VALORACIÓN DE LAS PRINCIPALES VARIABLES EN LA PATOLOGÍA DEL MANGUITO ROTADOR..	24
2. OBJETIVOS.....	30
3. METODOLOGÍA.....	35
3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO Y CONTEXTO.....	35
3.2 PARTICIPANTES	36
3.3 VARIABLES.....	37
3.4 PROCEDIMIENTO ANTE POSIBLES COMPLICACIONES.....	40
3.5 TAMAÑO MUESTRAL	40
3.6 ASPECTOS ÉTICOS	40
3.7 ANÁLISIS DE DATOS.....	41
4.RESULTADOS	45
4.1 Participantes.....	45
4.2 Grosor del tendón supraespinoso(mm), distancia acromio-humeral (mm) y presencia de líquido en la bursa subacromial.....	47
4.3 Rango de movilidad y fuerza de la musculatura de los hombros.....	49
4.4 Intensidad de dolor: Escala analógica visual y presencia de dolor de características neuropáticas según la escala <i>LANSS</i>	58
4.5 Dolor y discapacidad percibidos. Versión española del <i>Shoulder Pain and Disability Index</i>	60
4.6 Calidad de vida relacionada con la salud. Versión española del <i>Functional Assesment of Cancer Therapy-Breast Questionnaire Spanish versión 4</i>	60
4.7 Asociación entre variables de estudio.....	64

4.8 Descripción de resultados por grupos en función del tipo de cirugía axilar	64
5.DISCUSIÓN	69
6.CONCLUSIONES	83
7.BIBLIOGRAFÍA.....	87
8.ANEXOS.....	98
ANEXO I CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	98
ANEXO II RECOGIDA DE DATOS PERSONALES	103
ANEXO III HISTORIA DE FISIOTERAPIA	104
ANEXO IV PROTOCOLO ECOGRÁFICO	114
ANEXO V ESCALA DE DOLOR LANSS	117
ANEXO VI ESCALA DE DOLOR Y DISCAPACIDAD DE HOMBRO (SPADI)	119
ANEXO VII VERSIÓN ESPAÑOLA DEL FUNCTIONAL ASSESSMENT OF CANCER THERAPY QUESTIONNAIRE FOR BREAST CANCER (FACT-B+4).....	122
ANEXO VIII DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS	126
ANEXO IX PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DE LA TESIS	127

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

LD: Linfadenectomía.

BSGC: Biopsia selectiva del ganglio centinela.

SERM: Modulador selectivo del receptor de estrógenos.

ECV: Enfermedad cardiovascular.

IA: Inhibidores de aromatasa.

TLS: Trombosis linfática superficial.

EMG: Electromiografía.

CSA: Área de sección transversal.

DAH: Distancia acromio humeral.

UDAIF: Unidad Docente Asistencial e Investigadora de Fisioterapia.

HUPA: Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

EVA: Escala visual analógica

SPADI: *Shoulder Pain and Dissability Index Questionnaire*

FACT-B +4: *Functional Assesment of Cancer Therapy-Breast Questionnaire 4.*

LANSS: *Leeds Assessment of Neuropathic Symtoms and Signs.*

MCD: Mínimo cambio detectable.

CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud.

BCS: *Breast Cancer Scale.*

TOI: *Trial Outcome Index.*

PWB: *Physical Well-Being*

FWB: *Functional Well-Being*

FPSM: Fisioterapia en los Procesos de Salud de la Mujer.

IP: Investigadora principal.

BMI: *Body Mass Index.*

N: Newtons

x: Media

DE: Desviación estándar.

S₀: Valoración de fisioterapia prequirúrgica.

S₁: Valoración postquirúrgica.

S₂: Valoración de fisioterapia un mes tras la cirugía.

S₃: Valoración de fisioterapia 3 meses tras la cirugía.

S₄: Valoración de fisioterapia 6 meses tras la cirugía.

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

FIGURA	TÍTULO	PÁGINA
I	Anatomía de la mama.	2
II	Representación anatómica del manguito de los rotadores y el espacio subacromial.	20
III	Estructura del tendón.	22
IV	Diagrama de flujo del paso de las mujeres por el estudio.	45
V	Cambio del grosor del tendón del supraespinoso a lo largo de las distintas valoraciones de fisioterapia.	48
VI	Cambios de movilidad de flexión de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.	56
VII	Cambios de movilidad de extensión de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.	56
VIII	Cambios de movilidad de abducción de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.	56
IX	Cambios de movilidad de aducción de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.	56
X	Cambios de movilidad de rotación externa de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.	56
XI	Cambios de movilidad de rotación interna de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.	56
XII	Cambios de fuerza de flexión de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.	57
XIII	Cambios de fuerza de extensión de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.	57
XIV	Cambios de fuerza de abducción de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.	57
XV	Cambios de fuerza de aducción de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.	57
XVI	Cambios de fuerza de rotación externa de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.	57
XVII	Cambios de fuerza de rotación interna de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.	57
XVIII	Puntuación de intensidad de dolor (mediana, 95% IC) según escala visual analógica (EVA) en lado afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.	59
XIX	Evolución de la puntuación del cuestionario SPADI a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.	63
XX	Evolución de la puntuación de las subescalas PWB, FWB, BCS y FACTB total a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.	63
XXI	Imagen ecográfica y medición del grosor del tendón del supraespinoso.	114
XXII	Imagen de la mujer en la posición de Crass modificada y el transductor para la medición del grosor del tendón del supraespinoso.	114
XXIII	Imagen ecográfica y medición de la distancia acromio-humeral (DAH).	115
XXIV	Imagen de la mujer y el transductor para la medición de la distancia acromio-humeral (DAH).	115

TABLA	TÍTULO	PÁGINA
1	Tipos de cáncer de mama según su localización.	3
2	Factores de riesgo que afectan a la incidencia del cáncer de mama.	5
3	Composición del tendón.	21
4	Datos sociodemográficos basales.	46
5	Datos clínicos de ambos hombros basales	47
6	Grosor del tendón supraespinoso y distancia acromio-humeral a lo largo de las distintas valoraciones de fisioterapia.	49
7	Repetición de mediciones del rango de movilidad y fuerza de los hombros en las distintas valoraciones de fisioterapia.	53
8	Puntuaciones medias de la escala EVA en las distintas valoraciones de fisioterapia.y número de casos.	59
9	Medidas de posición y dispersión con significación estadística entre las distintas valoraciones de fisioterapia de las puntuaciones del cuestionario SPADI y FACT-B+4.	62
10	Variables resultado por grupos.	66

1.INTRODUCCIÓN

1.INTRODUCCIÓN

El dolor y la disfunción del hombro tras los tratamientos médico-quirúrgicos del cáncer de mama es una entidad reconocida. Si bien, el alcance de los síntomas y los tejidos blandos como músculos y tendones implicados en las secuelas tras los tratamientos del cáncer de mama sigue investigándose. Los fisioterapeutas en la actualidad cuentan con herramientas de valoración de imagen como la ecografía para analizar el comportamiento musculoesquelético del hombro en este caso, y así poder valorar de forma objetiva, rápida e inocua distintas variables de interés que ayuden a esclarecer los posibles cambios que se tienen lugar en el hombro tras los tratamientos médicos del cáncer de mama.

1.1. CÁNCER DE MAMA

1.1.2. RECUERDO ANATÓMICO DE LA MAMA

La mama está formada por 10 ó 20 **lóbulos**, divididos en lobulillos que contienen las glándulas encargadas de producir la leche durante la lactancia. La leche fluye del lobulillo al pezón por unos tubos que se llaman **ductos**. Las mamas tienen vasos linfáticos que van a los nódulos linfáticos, que tienen como función la protección, atrapando bacterias, células tumorales y otras sustancias nocivas. El drenaje linfático de las mamas se produce fundamentalmente a los ganglios linfáticos axilares (1).

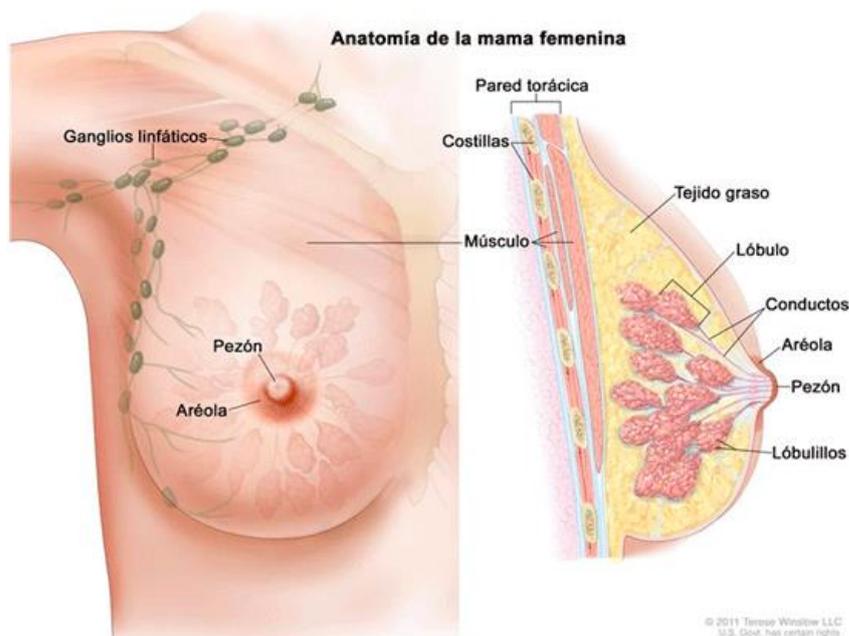


Figura I: Anatomía de la mama. Fuente: (1).

1.1.3. HISTORIA NATURAL DEL CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es la formación de uno o varios tumores malignos en el tejido glandular mamario, y es de origen multifactorial, siendo varios los factores que influyen en su aparición (2). Según el modelo más aceptado en la actualidad, comienza generalmente mediante la cancerización de las estructuras epiteliales mamarias que revisten los conductos que preceden al lóbulo, produciéndose una proliferación acelerada e incontrolada de células o **hiperplasia**. Esta fase es reversible. Cuando pasa a la fase de neoplasia o **carcinoma *in situ*** es probablemente irreversible. Con el tiempo puede progresar a **carcinoma infiltrante**, cuando algunas células del cáncer de mama pueden migrar atravesando la membrana basal mediante la producción de enzimas proteolíticos hacia el tejido intersticial muy vascularizado; y a través de la sangre y/o de los vasos linfáticos llegar mediante el sistema circulatorio a otras partes del cuerpo, migrando de nuevo las células de los vasos. Allí se pueden adherir a los tejidos e incluso formar metástasis a distancia del tumor primitivo (3).

Se diferencian dos tipos de cáncer de mama según dónde esté localizado (Tabla 1)

Tabla 1. Tipos de cáncer de mama según su localización. Fuente: (4).

Carcinoma in situ	Ductal: En el interior de un conducto
	Lobulillar o neoplasia lobular: dentro de un lobulillo
Carcinoma infiltrante o invasivo	Ductal: Se origina en las células que revisten los conductos galactóforos
	Lobulillar: en las células de los lobulillos mamarios

Entre el 70 y 85% de los tumores malignos son infiltrantes, y el subtipo ductal es el más frecuente (4).

1.1.4. EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de mama es el segundo cáncer más prevalente en el mundo después del cáncer de pulmón; y es el primero más frecuente en las mujeres, representando el 25% de todos los cánceres diagnosticados en mujeres. En 2012, se identificaron 1,67 millones de nuevos casos de cáncer de mama en todo el mundo, siendo el 25% de todos los cánceres. Su tasa de incidencia es mayor en los países desarrollados, y varía mucho en función de la raza y del origen étnico. Por ejemplo, varía de 27 por 100.000 habitantes en África y Asia oriental a 92 por 100.000 en Norte América (2). El promedio de la edad es de 50 años y se estimó más de 1,9 millones de casos nuevos para 2020 en todo el mundo. Debido al aumento de esperanza de vida en los países desarrollados, la incidencia de cáncer de mama entre mujeres mayores está aumentando, y se espera que la tasa de incidencia de cáncer de mama alcance los 3,2 millones en 2050 (5).

La incidencia (entendida como la tasa generalizada por 100.000) de cáncer de mama varía según diferentes regiones del mundo. La incidencia en las regiones

más desarrolladas es de 74,1, mientras que en las menos desarrolladas es de 31,3. Concretamente con respecto a las más desarrolladas, en Europa occidental es de 96,0 y en Europa del Norte de 89,4 (6).

El cáncer de mama es considerado un importante problema de salud en España por su alta incidencia y por sus repercusiones físicas, psicológicas y económicas (1) aunque a pesar de ello, tiene una tasa de supervivencia a 5 años superior al 90% (7). En España, en el año 2018 la incidencia fue de 32.825 nuevos casos de cáncer de mama, en comparación con el año 2012 que fueron 25.215 nuevos casos, es decir, un aumento del 30% de casos. En el año 2015 se diagnosticaron 27747 cánceres de mama. Es el cáncer más frecuente en la mujer española, suponiendo un 29% de todos los cánceres y se calcula que 1 de cada 8 mujeres españolas tendrá cáncer de mama en algún momento de su vida (1).

1.1.5. FACTORES DE RIESGO

Una revisión sistemática del 2019 muestra que son diversos factores los que afectan la incidencia del cáncer de mama. Los factores genéticos, ambientales y de estilo de vida son los más importantes, aunque otros factores como la paridad, la lactancia y el ejercicio juegan un papel importante en la reducción del riesgo de esta enfermedad (Tabla 2) (2).

Tabla 2. Factores de riesgo que afectan a la incidencia del cáncer de mama. Extraído de Momenimovahed Z, Salehiniya H (2).

		Protectores	Predisponentes	Controvertidos
Demográficos	Género femenino		X	
	Edad		X	
	Grupo sanguíneo			X
Reproductivos	Edad menarquia			X
	Menopausia tardía		X	
	Embarazo a término	X		
	Aborto			X
	Ciclo ovulatorio menstrual	X		
	Características del embarazo	X	X	
Hormonales	Métodos contraceptivos hormonales		X	
	Medicamentos estimulantes de la ovulación			X
	Terapia hormonal post menopáusica		X	
Hereditarios	Factores genéticos		X	
	Historia familiar de cáncer de mama positiva		X	
Relacionados con la mama	Duración lactancia Lesser	X		
	Mayor densidad mamaria			X
	Patología mamaria benigna		X	
Estilo de vida	Obesidad y sobrepeso		X	
	Consumo de alcohol		X	
	Fumar		X	
	Café			X
	Dieta		X	
	Alta actividad física	X		
	Vitamina D	X		
Duración del sueño			X	
Otros	Contaminación del aire		X	
	Trabajo nocturno		X	
	Estatus socioeconómico		X	
	Diabetes		X	
	Radiación		X	

La edad es el principal factor de riesgo para padecer un cáncer de mama, ya que conforme aumenta la edad, aumenta el riesgo. También la nuliparidad y los antecedentes familiares de cáncer de mama se relacionan con un riesgo mayor. Por último, las mujeres que han tenido un cáncer de mama invasivo tienen más riesgo de padecer un cáncer de mama contralateral (1).

1.1.6. TRATAMIENTOS MÉDICOS Y SUS SECUELAS

El tratamiento actual del cáncer de mama incluye combinaciones de cirugía mamaria (tumorectomía y mastectomía) y cirugía axilar (biopsia selectiva del ganglio centinela y/o linfadenectomía) y, radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia a parte de la terapia biológica (inmunoterapia) (8).

Actualmente existen dos grandes clasificaciones del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama: la cirugía radical y la conservadora. El objetivo de la cirugía es extirpar el tumor y analizar los ganglios linfáticos axilares. Su elección vendrá determinada por el tipo de tumor (localización, tipo, volumen y estadio) y las características de la propia mujer. Dentro de la cirugía mamaria, se hallan dos subtipos: la tumorectomía cuando se extirpa el tumor con una pequeña cantidad de tejido sano alrededor; y la mastectomía cuando se extirpa toda la mama. La cirugía conservadora siempre es la primera elección en tumores pequeños no diseminados, pero cuando el tumor es central o no posee los márgenes bien definidos, es de tipo inflamatorio o el carcinoma tiene una mutación que implica riesgo de recidiva, la elección es la mastectomía. Hoy en día la mastectomía ha evolucionado para minimizar las secuelas postquirúrgicas estéticas y funcionales, respetándose los músculos pectorales mayor y menor aunque se secciona la fascia del músculo pectoral mayor (1,9). Las mujeres que se someten a una mastectomía pueden reconstruirse la mama de forma inmediata en el momento de la mastectomía o diferida tras finalizar todos los tratamientos. Para decidir el mejor momento de la reconstrucción deben valorarse distintos factores de los tratamientos como si va a recibir radioterapia, y las preferencias de la

paciente. La reconstrucción puede realizarse con tejido propio o mediante implantes (1).

Por otro lado, se realiza la cirugía axilar, ya que el 40% de las mujeres con cáncer de mama presentan metástasis en los ganglios linfáticos axilares (10), siendo una de las primeras localizaciones de diseminación del cáncer de mama. En relación con los ganglios linfáticos axilares, actualmente existen dos tipos de cirugía: la linfadenectomía (LD), en la que se extirpan los ganglios linfáticos axilares; y la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC), en la que se extirpa el primer ganglio linfático axilar que recibe la linfa del área donde se encuentra el tumor. La afectación de los ganglios linfáticos axilares es el principal factor pronóstico en el cáncer de mama (1,9).

La LD se realiza cuando los ganglios linfáticos axilares presentan un aumento de tamaño o cuando es un tumor grande, y el resultado del análisis de los ganglios linfáticos axilares determinará el tratamiento posterior. Las posibles consecuencias o secuelas de este tratamiento quirúrgico son el linfedema (11), las trombosis linfáticas superficiales (12,13), el dolor y la disminución del rango de movimiento (12,14,15,16,17), la capsulitis retráctil (18) y la alteración de la sensibilidad del miembro superior (9,19,20).

La BSGC se realiza cuando no se encuentra aumento de tamaño de los ganglios linfáticos axilares en el estudio por imagen, y pretende minimizar las posibles secuelas derivadas de la LD. Se localiza inyectando una sustancia radioactiva o un tinte cerca del tumor. Esta sustancia llega a través de los conductos linfáticos hasta los ganglios linfáticos axilares. La afectación del ganglio centinela predice el estado de los demás ganglios linfáticos y permite decidir si se realiza linfadenectomía o no (1,9). Sólo está indicada en tumores con un tamaño igual o menor a 5 cm en estadio II y con ganglios linfáticos negativos, o 1-2 ganglios linfáticos macrometastásicos (9, 21). Las secuelas de la linfadenectomía (LD) también pueden estar presentes, pero de forma más leve y menos frecuente (12,14,22).

A parte de la cirugía, otro de los tratamientos médicos para el cáncer de mama es la radioterapia. La radioterapia consiste en radiaciones ionizantes para el tratamiento local o locoregional de determinados tumores empleando rayos X de

alta energía. Tiene como objetivo eliminar la enfermedad microscópica residual, aplicándose normalmente tras la cirugía. Cuando se aplica previa al tratamiento quirúrgico su finalidad es disminuir la masa tumoral o impedir la diseminación de las células periféricas del tumor de la mama. Por otro lado, la radioterapia también puede ser paliativa para aliviar los síntomas desencadenados por el cáncer de mama o la metástasis. El área radiada varía en función del tipo de cirugía y de la agresividad del tumor, realizándose una tomografía axial computarizada (TAC) previa para delimitar la zona a radiar y evitar dentro de lo posible zonas de riesgo como los pulmones o el corazón. Por tanto, tras una cirugía conservadora se podría aplicar radioterapia en la mama; y tras una mastectomía en la zona de la pared torácica. En ambos casos se puede radiar los ganglios linfáticos de la cadena mamilar interna y región supraclavicular respectivamente. El motivo por el cual se radia todo el volumen mamario es por el riesgo de recidivas en áreas de las glándulas mamarias alejadas del tumor primario, aunque el 80% tienen lugar en el mismo cuadrante del tumor primario, pudiéndose en algunos casos radiar sólo el lecho tumoral y el tejido mamario adyacente. Cuando el tratamiento incluye quimioterapia, la radioterapia se pospone tres o cuatro semanas desde la finalización de la misma (9).

Las mujeres que reciben radioterapia corren el riesgo de sufrir efectos secundarios tardíos. Las secuelas más frecuentes de este tipo de terapia son el linfedema, capsulitis retráctil, limitación en la movilidad del hombro, dolor, fibrosis mamaria y pulmonar, plexopatía braquial, alteración de la sensibilidad y cardiotoxicidad (23). En la fibrosis mamaria inducida por la radiación se produce una formación excesiva de tejido conectivo fibroso que causa cambios estructurales y funcionales. Por otro lado, la fibrosis pulmonar puede causar tos seca o falta de aire y la fibrosis del tejido cardíaco puede causar problemas graves como insuficiencia cardíaca. Estos problemas pueden afectar negativamente al bienestar físico, psicológico, social y económico de las mujeres que lo padecen. Además, la radioterapia posterior a la reconstrucción mamaria se asocia con más complicaciones, incluida una capsulitis más grave y peores resultados estéticos por lo que los cirujanos a menudo retrasan la reconstrucción hasta que se completa la radioterapia (24).

Dentro de la terapia sistémica coadyuvante, debe incluirse la quimioterapia y la hormonoterapia. La quimioterapia consiste en la administración de distintos fármacos citotóxicos o citostáticos que inducen una alteración celular con la finalidad de eliminar las células malignas que pudieran estar en el organismo, favoreciendo así la reducción de la enfermedad. Normalmente se aplica tras la cirugía cuando existen factores pronósticos desfavorables, aunque al igual que la radioterapia, puede aplicarse antes para minimizar el tamaño del tumor (quimioterapia neo-adyuvante). También se administra en mujeres con cáncer de mama avanzado o metástasis (9). La quimioterapia produce muchos efectos secundarios derivados de la falta de especificidad de estos fármacos, afectando tanto a células malignas como sanas. A parte de los síntomas inmediatos como pueden ser los problemas digestivos, vómitos, alopecia etc, muchos de los agentes quimioterapéuticos utilizados pueden causar complicaciones cardiovasculares, algunas agudas y otras crónicas. Entre ellas se incluye la insuficiencia cardíaca congestiva, isquemia miocárdica, hipertensión, arritmias, bradicardia, pericarditis, síndrome coronario agudo y eventos tromboembólicos. La cardiotoxicidad de las terapias sistémicas puede convertirse en una de las peores consecuencias del tratamiento, particularmente cuando se agrega una comorbilidad adicional, como antecedentes de enfermedad de las arterias coronarias, hipertensión o tabaquismo a la lista de problemas activos del paciente. Por otro lado, la adición de quimioterapia al régimen de tratamiento del cáncer de mama y su relación con la incidencia del linfedema sigue sin resolverse. A medida que aumenta el enfoque multidisciplinario para el cáncer de mama, se hace cada vez más difícil separar varias terapias y sus consecuencias a largo plazo y hasta donde se sabe, ningún estudio ha abordado o aislado una asociación primaria. Por lo tanto, parece prudente ser consciente del hecho de que la quimioterapia, particularmente los regímenes basados en antraciclina, deben considerarse como un posible factor de riesgo contribuyente al linfedema. Por último, la quimioterapia aumenta el riesgo de trombosis a través de múltiples vías y mecanismos que involucran problemas multifactoriales principalmente por su efecto hipercoagulante sanguíneo (25). Lo más habitual es la administración intravenosa, y el tipo de fármacos o conjunto de los mismos, y el número de ciclos se escogerán en función del tipo, localización y extensión del tumor además del estado de la mujer (9).

La hormonoterapia se administra en pacientes que presentan tumores receptores hormonales positivos. En el tejido mamario normal, hasta un 25% de las células epiteliales pueden expresar receptores hormonales (estrógenos y/o progesterona), mientras que en el tejido tumoral el porcentaje sube a hasta un 75% y además estas células epiteliales tienen la capacidad de proliferar células malignas. El propósito de la terapia hormonal es bloquear la unión del sustrato con el receptor e inhibir así la acción de los estrógenos. Existen dos formas: eliminar el sustrato mediante la administración de inhibidores de la aromatasa, o mediante moduladores selectivos antagonistas del receptor. Su administración es vía oral diariamente, con una duración media de 5 años consecutivos (9).

Para exponer los efectos secundarios de la terapia hormonal se introducirán aquellos relacionados con los fármacos más habituales: el tamoxifeno y los inhibidores de aromatasa.

El tamoxifeno es un modulador selectivo del receptor de estrógenos (SERM) e inhibe el crecimiento de las células malignas por su actividad antiestrogénica mediante la inhibición competitiva en la unión del estrógeno a los receptores de estrógenos. Los efectos secundarios de la terapia con tamoxifeno suelen ser los que acompañan a la menopausia inducida. Estos incluyen sofocos, cambios de humor, depresión, pérdida de la libido y sequedad vaginal. Además, el tamoxifeno aumenta el riesgo de complicaciones tromboembólicas como trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y eventos vasculares cerebrales, y también se ha asociado con un aumento en el desarrollo del cáncer de endometrio. Debido a que es un SERM, un efecto beneficioso es una disminución aparente en la incidencia de infarto de miocardio y muerte relacionada con enfermedad cardiovascular (ECV), además de ofrecer protección contra la osteoporosis y el riesgo de fractura en pacientes posmenopáusicas. Sin embargo, en las mujeres posmenopáusicas al terminar el tratamiento pueden experimentar repentinamente un síndrome de privación de estrógenos con respecto a la salud ósea, que da como resultado la pérdida de los efectos protectores contra el desarrollo de osteoporosis, con un aumento posterior en el riesgo de fractura (25).

Los inhibidores de aromatasa (IA) como el Letrozol, Anastrozol y Exemestano funcionan bloqueando la enzima aromatasa, que convierte los andrógenos

suprarrenales en estrógenos. Mientras que el tamoxifeno se emplea en mujeres premenopáusicas, los IA son el bloqueador de estrógenos de elección en mujeres posmenopáusicas. Los IA tienen efectos secundarios similares al tamoxifeno con respecto a los síntomas de la menopausia (p.ej. sofocos, cambios de humor, sequedad vaginal y pérdida de la libido). El riesgo de ECV, que incluye infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca crónica, hipertensión e hiperlipidemia, sigue siendo controvertido, por lo que hasta que se disponga de datos más definitivos, sería prudente considerar que aquellos pacientes que también reciben terapia de IA a largo plazo tienen un mayor riesgo de desarrollar ECV. Por último, las artralgiás son un efecto secundario importante de la terapia de IA, pero un efecto secundario potencialmente más importante clínicamente es el desarrollo de pérdida ósea. La osteopenia (una disminución en el contenido de calcio óseo) y la osteoporosis (una disminución en la matriz ósea real) son efectos secundarios bien reconocidos de la terapia con IA (25).

Una vez entendido el cáncer de mama como enfermedad y su alta incidencia en la mujer a nivel mundial y en concreto en España, se han expuesto los tratamientos médicos más habituales: la cirugía mamaria y axilar, la radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia. Todos los tratamientos conllevan unos efectos secundarios o secuelas, que en esta población pueden afectar al miembro superior en general y al hombro en particular. Este estudio se centra en los que competen al hombro del lado afecto como son el dolor y la disfunción del mismo, los cuales se detallan a continuación.

1.2. DOLOR Y DISFUNCIÓN DE HOMBRO TRAS EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA

El dolor de hombro y miembro superior se ha convertido en una complicación significativa tras el tratamiento de cáncer de mama, habiendo sido recogidas en la literatura altas prevalencias de dolor de hombro/brazo (9-68%), restricción del movimiento (1-67%), disminución de fuerza (9-33%) y linfedema (6-70%); cuyos

síntomas parecen persistir en cerca de 20% de las mujeres hasta tres años después de la cirugía (26-30).

El dolor después de la cirugía y los tratamientos médicos del cáncer de mama puede ser de tipo nociceptivo, que puede provenir de distintas estructuras (neuromusculoesqueléticas y vasculares); neuropático o incluso dolor mediado por mecanismos de sensibilización central (31). Han sido descritas como posibles fuentes de dolor el síndrome de dolor miofascial (32), el aumento de la mecanosensibilidad nerviosa en el miembro superior (33) y la trombosis linfática superficial (TLS), que es una de las complicaciones más habituales tras la cirugía del cáncer de mama cuyo síntoma principal es el dolor por la cara interna del miembro superior pudiendo limitar el movimiento del hombro, especialmente en la abducción (34,35).

Una encuesta danesa reciente de 3 253 mujeres tratadas por cáncer de mama mostró que el 47% presentaba dolor de uno a tres años después de la cirugía y el 13% clasificaba su dolor como severo (36) Este mismo estudio indicaba también que las mujeres de menos de 40 años son 3,6 veces más propensas a padecer dolor que las mujeres de entre 60 y 69 años. La linfadenectomía y la radioterapia también fueron asociadas significativamente con más dolor mientras que no hubo diferencia de dolor según el procedimiento quirúrgico empleado o el uso o no de quimioterapia. (36)

En otra encuesta danesa (37), el dolor relacionado con el cáncer de mama fue descrito en un 29% de las mujeres que sobrevivieron por lo menos cinco años sin recurrencia, coincidiendo con el estudio de Start (38).

Una revisión sistemática del 2017 resumía y sistematizaba la información sobre los síntomas físicos y su relación con la actividad laboral en mujeres que padecen cáncer de mama. Con respecto a las limitaciones físicas, la mayoría se relacionaron con la elevación de las extremidades superiores, el transporte de objetos pesados, y la conducción y la realización de movimientos manuales. Los síntomas más referidos fueron dolor en el pecho / miembro superior, fatiga relacionada con el cáncer, linfedema, reducción del rango de movimiento y debilidad en las extremidades superiores, adherencia del tejido cicatricial en la mama / axila y parestesia en el brazo / pecho (39). Estos síntomas y limitaciones

físicas pueden provocar una disminución de la productividad laboral y aumentos del tiempo de baja. Los resultados de la citada revisión sugieren la necesidad de modificar las condiciones de trabajo y una mayor implicación en los programas de rehabilitación, en la que los profesionales de la salud incluyan la evaluación de riesgos en la rutina diaria y proporcionen apoyo y orientación según las características personales y laborales (39).

Debido a que el tratamiento del cáncer de mama involucra directamente los tejidos neuromusculoesqueléticos de la cintura escapular, es probable que las mujeres supervivientes de cáncer de mama desarrollen debilidad muscular y disminución del movimiento del hombro y alteración de la alineación de la cintura escapular. Estas deficiencias pueden implicar diagnósticos como capsulitis adhesiva, dolor persistente tras cáncer de mama, disfunción miofascial, y plexopatía braquial, todos descritos en mujeres tratadas de cáncer de mama (18).

Según diversos estudios, el dolor persistente que las mujeres describen en el hombro y el tronco tras meses o años de la cirugía por cáncer de mama no siempre están asociados con su fuerza física (capacidad de generación de fuerza) o el rango de movimiento en el hombro (40-42).

La radioterapia es un tratamiento eficaz para controlar localmente el cáncer de mama, pero existe una brecha de conocimiento con respecto a cómo la irradiación de la zona influye en la dosis administrada a la musculatura adyacente del hombro (43). El estudio de Johansen S *et al*, encontró interacción entre los nueve músculos del hombro y los cinco regímenes de tratamiento de radioterapia evaluados a partir de tomografías computerizadas en 11 pacientes. Estos hallazgos destacan los músculos: pectoral mayor, pectoral menor, dorsal ancho y redondo mayor, que pueden exhibir futura morbilidad después de la radiación. Otro estudio encontró una correlación significativa entre el nivel de dosis de la radioterapia, rigidez, dolor y limitación de la abducción de miembro superior cuando la dosis era 15 Gy aproximadamente (44).

En cualquier caso, las mujeres cuyo tratamiento incluya mastectomía, linfadenectomía o radioterapia parecen tener un alto riesgo de desarrollar morbilidad de hombro y brazo comparado con mujeres cuyo tratamiento haya

sido cirugía conservadora, biopsia selectiva del ganglio centinela y no hayan recibido radioterapia o esta sea menos agresiva (15-17)

Los efectos residuales de los tratamientos del cáncer de mama también pueden afectar a los movimientos de la cintura escapular necesarios para la elevación del miembro superior. Un estudio observacional encontró patrones motores alterados en la cintura escapular asociados con la mastectomía en el mismo lado en comparación con un grupo control de la misma edad. Si estos cambios son dañinos o no, no está claro puesto que se estudió en mujeres sin dolor (45). Shamley et al analizaron los datos cinemáticos tridimensionales de la movilidad de hombro y escápula y de actividad muscular medido con electromiografía (EMG) en mujeres tratadas de cáncer de mama y en mujeres sanas. Se encontraron disfunciones de movilidad entre el lado derecho e izquierdo tanto en mujeres sanas como en las tratadas de cáncer de mama. Los hombros izquierdos del lado afecto en mujeres con cáncer de mama demostraron el mayor grado de rotación interna escapular de todas las estudiadas. Las mujeres operadas de mastectomía mostraron un aumento de actividad muscular en los hombros afectados en todos los músculos medidos en comparación con los sujetos sanos. En el caso de tumorectomía no se observó aumento de actividad muscular en serrato anterior y pectoral mayor, que disminuyeron su actividad. También se observó disfunción muscular en el lado no afectado de las pacientes. Y haber recibido quimioterapia contribuyó significativamente a la diferencia observada entre los hombros del lado afecto y no afectados. Las diferencias en la inclinación escapular observadas entre los hombros del lado afecto y no afecto, se asociaron significativamente con dolor y discapacidad, y cambios en la actividad del músculo serrato anterior. Estos patrones de movimiento alterados se asemejan a los que se producen en otras patologías de hombros conocidas (46). La incidencia de escápula alada después de 15 días de la cirugía del cáncer de mama fue de un 8%, y estas mujeres tuvieron mayor limitación de movilidad en la flexión, aducción y abducción de hombro que las que no presentaron escápula alada (47).

Otro estudio reciente (48) investigó cuatro músculos principales que actúan sobre la escápula (pectoral mayor, serrato anterior, trapecio superior y romboides mayor) en mujeres que habían sido tratadas en los últimos seis años

por carcinoma unilateral de mama. La actividad muscular se evaluó mediante EMG de superficie durante la abducción y la aducción de los brazos afectados y no afectados. Se introdujo y se aplicó un modelo mixto lineal multivariante combinando variables de EMG con otras variables clínicas y personales, para valorar su posible asociación. Clínicamente, el tratamiento de quimioterapia y el tiempo transcurrido desde la cirugía disminuían la activación muscular, mientras que la fisioterapia lo aumentaba. El dolor puede aumentar la activación muscular y es probable que limite el movimiento y evite más dolor.

Ebaugh *et al.* (18) creen que las deficiencias en los tejidos neuromusculoesqueléticos del hombro observadas tras los tratamientos del cáncer de mama también ponen a las mujeres en riesgo de desarrollar patología sintomática del manguito rotador. Aunque la prevalencia de la enfermedad sintomática del manguito rotador en mujeres supervivientes de cáncer de mama no se ha establecido, la patología relacionada con el manguito rotador se relaciona con el dolor de hombro en la población, por lo que parece razonable tenerlo en cuenta como posible fuente del dolor y disfunción del hombro en mujeres con cáncer de mama. La edad media de las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama es 61 años, coincidiendo con la alta tasa de prevalencia de patología del manguito rotador asintomático (20 al 55%) entre los 60 y 69 años, por lo que es probable que un número alto de mujeres con cáncer de mama tuvieran patología del manguito rotador subyacente, aunque fuera asintomática. Si a esta degeneración propia de la edad se añade el efecto de las secuelas del tratamiento del cáncer de mama, es probable que se presente mayor sintomatología más allá de la propia por la edad.

También se ha descrito que de las mujeres que han recibido tratamiento para el cáncer de mama, el 61% de las que tuvieron dolor en el miembro superior, 63% con linfedema, y el 66% con movimiento restringido del hombro, no comentaron su problema con ningún profesional sanitario. Las razones más comunes fueron la creencia de que los síntomas eran normales y disminuirían con el tiempo y la falta de conciencia de las opciones de tratamiento para el dolor y disfunción del miembro superior (49). Dado que la mayoría de estas deficiencias se pueden abordar con fisioterapia, es crucial comprender mejor estas causas potenciales a fin de desarrollar, refinar e implementar programas de intervención específicos

para tratar y prevenir tanto el dolor como la disfunción del hombro. Desde el punto de vista de la fisioterapia, diversos ensayos clínicos han demostrado que el ejercicio terapéutico puede dar lugar a mejoras en la función del hombro y del brazo, especialmente si se realiza precozmente, tras la cirugía. La fisioterapia puede proporcionar beneficios adicionales aplicando programas de ejercicio terapéutico supervisados durante los 6 meses después de la cirugía (50,51).

Se ha observado que una mayor duración de la cirugía y una mayor intensidad del dolor se han asociado con el aumento de la severidad del dolor agudo. La radiación prequirúrgica se asoció con una intensidad del dolor agudo más baja. La radiación postquirúrgica, la quimioterapia y la intensidad del dolor agudo se han relacionado con un mayor riesgo de dolor persistente (52).

El dolor de miembro superior, la disminución del rango de movilidad del hombro, la rigidez de los músculos pectorales mayor y menor, la disminución de fuerza y de actividad de la musculatura del hombro y cintura escapular y el linfedema son las principales secuelas relacionadas con el hombro que se observan tras los tratamientos del cáncer de mama (26-30,45). La propia cirugía y el resto de los tratamientos médicos podrían dañar los tejidos neuromusculoesqueléticos y vasculares (18,31-35) y parece que la radioterapia y la quimioterapia postquirúrgicas así como la linfadenectomía y la mastectomía tienen más relación con el dolor más severo en el hombro y una mayor restricción de movilidad (15-17,36,43,52). Por otro lado, los estudios de neurociencia más actuales describen que a parte de la sensibilización periférica que puede estar presente en el dolor de hombro probablemente relacionado con procesos inflamatorios de las lesiones tisulares (53), la nocicepción activa la inhibición de la corteza motora primaria resultando en un cambio en la estrategia motora del hombro. Este patrón de movimiento alterado puede sobrecargar las estructuras periféricas generando más inputs nociceptivos a la corteza somatosensorial (54). Todo ello puede generar una sensibilización central, como vía hacia el dolor crónico, por lo que es un factor relevante para tener en cuenta para el manejo del dolor de hombro en cualquier población (53).

Como ya se ha señalado, un importante factor para comprender el mecanismo que subyace en el dolor de hombro a largo plazo en las mujeres operadas de cáncer de mama es la incidencia relativamente alta de discapacidad idiopática o

postraumática en el hombro que ocurre en el mismo grupo de edad en mujeres que no padecen cáncer de mama (55). El sesenta y cinco por ciento de las mujeres diagnosticadas de cáncer de mama tienen entre 40 y 70 años (56). Por lo tanto, al explorar el complejo del hombro en mujeres después de la cirugía es importante garantizar que los hallazgos no se puedan atribuir a la patología coexistente o preexistente. Esto resulta importante de cara a la evaluación ecográfica, que debería hacerse antes y después de la cirugía y/o el resto de tratamientos médicos para valorar los cambios producidos relacionados con ello, no los preexistentes.

Un estudio reciente expone el importante papel de la angiogénesis en el dolor de hombro después del tratamiento por cáncer de mama (57). Este estudio parte de la idea de que existe una gran variabilidad en el desarrollo de disfunción y/o dolor de hombro, brazo o pecho y linfedema en las mujeres tratadas de cáncer de mama, y se sabe que los tratamientos pueden influir en una alteración del alineamiento del hombro e incluso poner en riesgo de padecer una enfermedad sintomática del manguito rotador. Pero en general se considera que son muchos los factores que pueden influir en la etiología de la morbilidad de hombro en esta población e incluso que a veces la afectación puede ser bilateral y estructuras no relacionadas directamente con la cirugía o la radioterapia pueden verse afectadas. Por todo ello, se cree que puede subyacer una causa sistémica, basada en las vías de señalización molecular. Tanto las vías de señalización fibrogénica como inflamatoria están implicadas en el proceso normal de curación y reparación tras los tratamientos contra el cáncer de mama; sin embargo, una expresión exagerada de esos factores de señalización podría dar lugar a dolor persistente, inflamación y disfunción del complejo del hombro. Además de la fibrosis y la inflamación, la angiogénesis se ha visto implicada en la enfermedad del manguito rotador y en la capsulitis adhesiva (58-60). Por tanto, parece importante el análisis de los factores de señalización como marcadores de riesgo para el desarrollo de morbilidad de hombro tras el tratamiento del cáncer de mama. La angiogénesis es la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir del endotelio de los vasos sanguíneos existentes. Es un proceso fundamental que se produce tanto en situaciones fisiológicas como fisiopatológicas y resulta en la transición de unas células endoteliales de un fenotipo inactivo a angioactivo en

la que se produce la proliferación, migración, supervivencia y remodelación de la matriz extracelular. La angiogénesis está implicada en cierta medida en la respuesta fisiológica del microambiente tumoral, o tejido circundante al tratamiento del cáncer de mama, especialmente a la radioterapia y la quimioterapia. Además, se ha observado un desequilibrio o cambios en las citoquinas relacionadas con la angiogénesis en mujeres tratadas de cáncer de mama. Esto podría ser importante en el desarrollo de la morbilidad en las mujeres con cáncer de mama, ya que se ha demostrado que las estructuras fuera del campo de tratamiento directo también se ven afectadas. Se sabe que algunos factores de señalización relacionados con la angiogénesis, contribuyen a la hipersensibilidad al dolor al inducir la producción de prostaglandinas y otros agentes proalgésicos, que activan los nociceptores. Esos factores también tienen el potencial de agravar el linfedema mediante el aumento de la inflamación. Por último, la producción anormal de colágeno y matriz que ocurre en la angiogénesis puede contribuir potencialmente a la rigidez en la cápsula articular del hombro, que puede conducir a reducciones en su rango de movilidad. Aunque varios estudios han explorado perfiles de expresión de citoquinas y factores de crecimiento en pacientes con cáncer de mama, la mayoría de estos se han centrado en algunos síntomas clínicos como deterioros cognitivos, fatiga, y dolor en la región de la mama o dolor generalizado, que no residen en el complejo del hombro. Por lo tanto, es necesario explorar y caracterizar el potencial de los factores de señalización de la angiogénesis asociados para explicar la variabilidad de la morbilidad después de los tratamientos del cáncer de mama. Cabe destacar que la mayoría de los estudios que exploraron los factores de señalización en las morbilidades posteriores al tratamiento, implicaron un período de seguimiento relativamente corto, hasta 6 meses después del tratamiento, mientras que la evidencia actual sugiere que la morbilidad del miembro superior en pacientes con cáncer de mama puede persistir hasta 6 años o más después de la cirugía (61,62).

Las mujeres sometidas a los tratamientos médicos del cáncer de mama sufren secuelas relacionadas con el dolor y disfunción en el complejo del hombro como se ha expuesto anteriormente. Dichas secuelas parecen afectar a los tejidos neuromusculoesqueléticos de la cintura escapular y las estructuras del hombro

relacionadas directamente con la propia cirugía y los demás tratamientos médicos, pudiéndose desencadenar como consecuencia una enfermedad sintomática del manguito de los rotadores.

Por otro lado, se teoriza sobre el importante papel de la angiogénesis tras este proceso, abriéndose una posibilidad a una causa sistémica.

Por todo ello, es necesario investigar más sobre el complejo del hombro y los cambios que se puedan observar después de la cirugía y los tratamientos médicos del cáncer de mama. Actualmente los fisioterapeutas cuentan con herramientas como la ecografía para objetivar mediciones y hacer un seguimiento más completo de las patologías.

1.3. EL MANGUITO ROTADOR Y EL SÍNDROME SUBACROMIAL

El manguito rotador consta de cuatro músculos que se originan en la escápula y se insertan en la porción superior de la cabeza humeral, para mejorar la estabilidad del hombro. El músculo subescapular se inserta en el tubérculo menor del húmero, y funciona como rotador interno. El músculo supraespinoso se inserta en el tubérculo mayor del húmero con su función como abductor para los 30 grados iniciales. El músculo infraespinoso también se inserta en el tubérculo mayor, pero un poco inferior al supraespinoso, y funciona como un rotador externo. El músculo redondo menor se inserta inferior al músculo infraespinoso y funciona como un rotador externo también. Además, todos funcionan como estabilizadores de la articulación glenohumeral. La lesión en el manguito de los rotadores recorre todo el espectro de lesiones desde tendinopatías hasta roturas parciales y roturas completas (63).

Los músculos del manguito de los rotadores son esenciales para mantener una relación óptima entre la cabeza humeral y la fosa glenoidea, lo cual ayuda al mantenimiento del espacio subacromial. Los tejidos blandos que se sitúan en este espacio son la bursa subacromial, la cápsula articular glenohumeral superior, el tendón de la porción larga del músculo bíceps y el tendón del músculo supraespinoso (18).

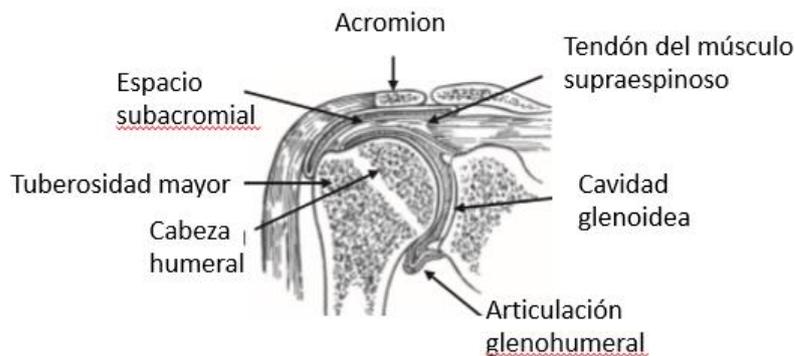


Figura II. Representación anatómica del manguito de los rotadores y el espacio subacromial. Modificada de Ebaugh, 2011(18).

La causa de dolor en el hombro que más se describe es el síndrome subacromial, que representa el 44-60% de todas las quejas de hombro doloroso. Sin embargo, este término empieza a estar en desuso y es más actual el de enfermedad del manguito rotador ya que la hipótesis del contacto de los tendones del manguito rotador con el acromion y el ligamento coracoacromial está siendo cuestionada, debido a que la parte más afectada del tendón se sitúa la mayor parte de las veces en la zona cercana a la cabeza humeral y no la que se encuentra en contacto con el acromion. La enfermedad del manguito de los rotadores es considerada en la actualidad multifactorial, influyendo tanto factores extrínsecos como la sobrecarga mecánica o tracción excesiva, como intrínsecos como pueden ser los biológicos como alteraciones del aporte sanguíneo en los tendones, anatómicos, biopsicosociales etc. (64). Además, se considera una patología degenerativa relacionada con la edad y bastante común, por lo que se suele diferenciar entre enfermedad del manguito rotador sintomática y asintomática (18).

1.3.1 EPIDEMIOLOGÍA

En los adultos, la lesión del manguito de los rotadores es la lesión tendinosa más común. El 30% de los adultos mayores de 60 años tienen un desgarramiento del mismo,

y el 62% de los mayores de 80 años tienen desgarros o roturas parciales. En Alemania, un estudio prospectivo sobre 411 hombros asintomáticos demostró una prevalencia global del 23% de desgarramiento del manguito de los rotadores, un 31% en los de 70 años y 51% en los de 80 años de edad. Otros estudios de Europa dieron resultados ligeramente más bajos (63).

Los desgarramientos del manguito rotador de espesor completo están presentes en el 25% de los individuos en sus 60 años y en el 50% de los individuos en sus 80 años. Los desgarramientos asintomáticos del manguito rotador de espesor completo son comunes y su incidencia aumenta con la edad, estando presentes en aproximadamente el 50% de los pacientes mayores de 65 años que tienen un desgarramiento de espesor completo sintomático contralateral. El 50% de los desgarramientos asintomáticos de espesor completo desarrollan síntomas en aproximadamente 2 a 3 años y el 50% de los síntomas que desarrollan progresan en tamaño del desgarramiento. Los desgarramientos asintomáticos más grandes son más propensos a desarrollar síntomas con el tiempo (65).

1.3.2. FISIOPATOLOGÍA

La composición del tendón puede observarse en la Tabla 3.

Tabla 3. Composición del tendón. Modificado de Svensson RB et al (66).

Materia extracelular (80%)	Materia celular (20%)
Agua (55-70%)	Fibroblastos -Tenoblastos/tenocitos (paratendón y epitendón), 90-95%
Sólido (30%) -Colágeno (60-90%): tipo I (80%), tipo III(<3%) -Sustancia fundamental -Elastina (<2%) -GAG -Proteoglicanos: 4-5%,<3% en zonas de tracción - Material no orgánico, ppalmente Ca (0,2%)	Mastocitos Histocitos

En cuanto a su estructura, se compone de fibras de colágeno que se agrupan en microfibras y fibras, que a su vez se agrupan en fascículos.

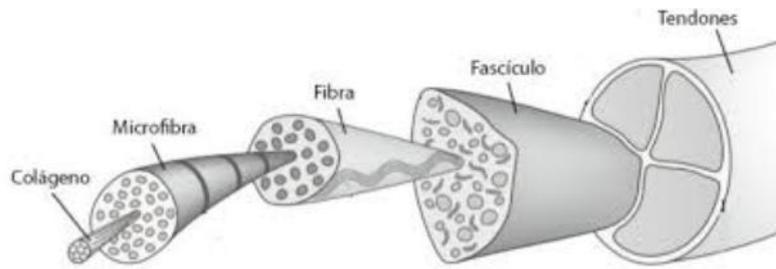


Figura III. Estructura del tendón. Tomado de Kannus P (67).

Cuando se lesiona un tendón, el mecanismo intratendinoso que inicia el trastorno tisular consiste en un compromiso vascular/hipoxia, daño térmico y/o irritación biomecánica. Todo ello dará lugar a unas características comunes en las tendinopatías que son:

1. Alteración de la función de los tenocitos ya que pierden su forma alargada y el orden;
2. Degradación del colágeno por pérdida de firmeza de sus haces, variación en diámetro, desorganización longitudinal y transversal y pérdida de capacidad mecánica. Se produce una disminución del colágeno tipo I, y un aumento de los tipos III y IV;
3. Infiltración vascular por metaplasia de vasos locales no de origen extrínseco, vasos inmaduros, con pared gruesa, obliterados, trombosados con distribución irregular que no mejoran la oxigenación ni favorecen la reparación;
4. Proliferación de sustancia fundamental causante de aspecto mixoide, quístico e hialino de la lesión tendinosa;
5. Cambios inmunohistoquímicos por aumento de terminaciones nerviosas sensibilizadas: sustancia P, glutamato, concentración de lactato, aumento de prostaglandina E2, y;
6. Alteración de metaloproteinasas y sus inhibidores que intervienen en la homeostasis (68).

El tendón es un tejido comparativamente poco vascularizado que se basa en gran medida en la difusión del líquido sinovial para proporcionar nutrición.

Durante la lesión del tendón, al igual que con el daño en cualquier tejido, existe una infiltración celular del sistema sanguíneo para proporcionar los factores reparadores necesarios para la cicatrización del tejido. La vascularización de los tendones se realiza mediante vasos provenientes de la unión miotendinosa (músculo), unión osteotendinosa (hueso) y peritendón y mesotendón (tejidos vecinos). En particular, hay una diferencia significativa entre los tendones que están contenidos dentro de una vaina, y los que no. En los que no tienen vaina, los vasos pueden pasar a través de los alrededores del paratenón en cualquier punto a lo largo del tendón. Los tendones con vaina, sin embargo, tienen una difusión mucho mejor; los vasos sanguíneos entran en el tendón solo en puntos específicos a lo largo del tendón. Algunos tendones ,pero no todos, parecen tener regiones de vascularización reducida, incluyendo los tendones de los músculos supraespinoso y del bíceps braquial, el tendón de aquiles, el tendón rotuliano y el tendón tibial posterior. Estas zonas avasculares se asocian comúnmente con degeneración y ruptura, aunque no hay evidencia directa que sugiera que la hipovascularidad sea una causa primaria de ruptura del tendón. La degeneración del tendón supraespinoso ha sido atribuido al envejecimiento, aunque esto no explica por qué otros tendones del manguito rotador, también con hipovascularidad no tienen la misma predisposición a patología. La falta de penetración de sangre en estas zonas puede deberse a factores extrínsecos, como las regiones de compresión. Por todo ello parece probable que una combinación de factores sea responsable de la predisposición de un tendón a la degeneración y / o rotura (69).

La etiología del desgarró del manguito rotador es multifactorial y probablemente una combinación de cambios degenerativos relacionados con la edad y microtrauma/macrotrauma sean los predisponentes. Se ha demostrado que el tabaquismo, la hipercolesterolemia y los antecedentes familiares predisponen a las personas a un desgarró del manguito de los rotadores (64,65).

Para la valoración fisioterapéutica de la posible patología del manguito de los rotadores, aparte de una anamnesis y pruebas funcionales relacionadas con el movimiento y activación del manguito rotador, la ecografía musculoesquelética es una herramienta de reciente aparición en fisioterapia que aporta imágenes en

tiempo real de la estructura y comportamiento de los tejidos blandos que puede ayudar a identificar posibles causas de dolor y disfunción en el hombro.

1.3.3. LA ECOGRAFÍA EN FISIOTERAPIA Y LA VALORACIÓN DE LAS PRINCIPALES VARIABLES EN LA PATOLOGÍA DEL MANGUITO ROTADOR

Desde el punto de vista de la fisioterapia, la ecografía musculoesquelética es una herramienta que proporciona un estudio objetivo, dinámico, rápido, eficaz, inocuo, en tiempo real y comparativo del tejido musculoesquelético, que es útil a nivel docente, clínico e investigador. La ecografía musculoesquelética se puede incluir en el proceso de atención en fisioterapia y facilita la toma de decisiones al fisioterapeuta tanto en la evaluación como en el diagnóstico de fisioterapia, la planificación del tratamiento, la intervención y en la reevaluación. Gracias a la valoración ecográfica se puede visualizar de forma directa la estructura y función del músculo, tendón, ligamento y nervio a través de pruebas dinámicas para valorar la funcionalidad de los tejidos blandos; y estáticas como el tamaño y forma de tejidos sanos y patológicos. Esto permite evaluar la flexibilidad, actividad muscular, función del tendón y deslizamiento/atrapamiento nervioso (70).

Como se expondrá a continuación, son numerosos los estudios de investigación que emplean las imágenes ecográficas para la valoración del hombro doloroso en relación con el síndrome subacromial en términos de distancia acromiohumeral, medición de grosores musculares, tendones etc. en distintas poblaciones.

La tendinopatía del manguito de los rotadores se ha atribuido extensamente al choque del tendón del músculo supraespinoso en el espacio subacromial, medido como la distancia acromiohumeral (71). El citado estudio tuvo como objetivo examinar la fiabilidad intra e inter examinador en las mediciones ecográficas de la distancia acromiohumeral y de grosor del tendón supraespinoso en sujetos con tendinopatía y grupo control asintomático. La fiabilidad intra e interexaminador fue excelente para ambas mediciones (correlación intraclase > 0,92), pero la fiabilidad intraexaminador fue superior,

siendo de 0,98 en la medición del espacio subacromial y de 0,97 en la medición del grosor del tendón del supraespinoso en el grupo de pacientes con tendinopatía del supraespinoso. Los valores mínimos perceptibles del cambio en el grupo sintomático eran 0,7 milímetros para la distancia acromio-humeral y 0,6 milímetros para el grosor del tendón del supraespinoso para un solo examinador experimentado; los valores ascendieron a 1,2 mm y 1,3 mm, respectivamente, para el par de examinadores. Por tanto, los resultados apoyan la fiabilidad intra e interexaminador y proporcionan valores de cambio mínimamente detectables para su uso en futuros estudios de investigación (71).

Un estudio previo (72) pretendía valorar la utilidad del uso de las imágenes de ultrasonido para el diagnóstico del síndrome de choque subacromial. Evaluaron la integridad del manguito rotador, la medición del grosor del manguito de los rotadores y la distancia entre el acromion y la tuberosidad mayor del húmero (distancia acromiohumeral) en las posiciones estandarizadas de evaluación ecográfica. Las conclusiones tras hacer valoraciones ecográficas en ambos hombros en 2 grupos de pacientes, uno con síntomas de síndrome subacromial unilateral y otro sin síntomas, fueron que la distancia acromiohumeral permite la valoración de la elevación de la cabeza humeral y que la diferencia de espesor del manguito de los rotadores de más de 1,1 mm y distancia acromiohumeral de más de 2,1 mm en comparación con la contralateral puede apuntar a la disfunción de los músculos del manguito rotador.

Un reciente estudio transversal midió con ecografía tres variables relacionadas con el síndrome subacromial en sujetos sintomáticos en comparación con un grupo control asintomático. Las variables fueron el grosor del tendón supraespinoso en eje transversal, realizando la media de tres mediciones a lo largo del tendón, la distancia acromiohumeral o espacio subacromial y el cociente del grado de ocupación del tendón en el espacio subacromial. El grupo de choque subacromial presentó un tendón más grueso y un mayor cociente de ocupación del tendón significativos en comparación con el grupo control. No hubo diferencias en la distancia acromiohumeral. En este sentido, son necesarios futuros estudios que evalúen el mecanismo extrínseco de compresión del tendón mediante la elevación del miembro superior (73).

Los estudios que utilizaron la ecografía para cuantificar la distancia subacromial mediante mediciones de distancia acromiohumeral (DAH) en pacientes con patología del manguito rotador sugieren que dicha patología sí influye en la DAH. Dichas mediciones tomadas en reposo son menores en pacientes con rotura completa de tendón en comparación con los controles sanos o con choque subacromial. Así mismo, los pacientes con patología menos severa del manguito rotador, demuestran tendencias de mayor estrechamiento del espacio subacromial cuando el brazo se eleva activamente en comparación con los controles sanos, sugiriendo la necesidad de tenerlo en cuenta para futuros estudios (74). A pesar de ello, un estudio reciente (75) quiso determinar si el hombro doloroso causa cambios en el área de sección transversal del músculo supraespinoso (CSA) y la DAH entre atletas empleándose mediciones ecográficas del CSA del músculo supraespinoso y la DAH en el grupo de dolor y no dolor. Los resultados indican que, en el grupo de dolor, el área de sección transversal fue significativamente menor comparado con el grupo de no dolor. No se encontraron diferencias entre grupos en la medición de DAH. Esto sugiere que la atrofia muscular existe en presencia de dolor. Sin embargo, en atletas en activo, la DAH no se reduce claramente en los que presentan dolor de hombro. Como ya señaló, Michener LA *et al.* tampoco se encontraron diferencias en la DAH entre sujetos sintomáticos y asintomáticos (73).

Se ha encontrado un único artículo del 2011 que usa la ecografía para la valoración del hombro en pacientes con cáncer de mama (76). Se trata de un estudio piloto transversal con una muestra de 38 mujeres, que trata de poner de manifiesto la patología del hombro e identificar las discapacidades y el nivel de calidad de vida asociado al dolor de hombro en mujeres con linfedema tras los tratamientos del cáncer de mama. A través de la historia clínica, el examen físico, y las imágenes ecográficas del hombro, clasificaron a los pacientes con linfedema en tres grupos: G1: ningún dolor con imágenes ecográficas normales, G2: dolor con imágenes ecográficas normales, y G3: dolor con imágenes ecográficas patológicas. Evaluaron la patología del hombro usando imágenes ecográficas, la intensidad del dolor usando una escala visual analógica, y la discapacidad funcional usando la versión coreana del cuestionario para la discapacidad del brazo, hombro y mano (Dash). Para la evaluación de la calidad

de vida, utilizaron la versión coreana del cuestionario de evaluación de la calidad de vida de la Organización Mundial de la salud (whoqol-BREF). Los resultados del grupo G3 con dolor y ecografía patológica revelaron lo siguiente: 53,3% presentaba una rotura parcial del tendón del músculo supraespinoso, 13,3% mostraba una tenosinovitis del músculo bíceps braquial, 13,3% tenía artritis acromioclavicular, 13,3% bursitis subdeltoidea, y 53,3% tenían capsulitis adhesiva. Por tanto, las mujeres con linfedema tras los tratamientos del cáncer de mama con dolor del hombro y evidencia de patología del hombro medido con ecografía manifestaron menor calidad de vida y mayor discapacidad aunque sería necesario realizar más estudios con un tamaño muestral mayor y un mayor seguimiento en el tiempo para la confirmación de los resultados.

Este estudio se centra en los cambios observables mediante ecografía en el hombro del lado afecto en las mujeres sometidas a los tratamientos del cáncer de mama con un seguimiento de 6 meses tras la cirugía, y su correlación con la sintomatología clínica y funcionalidad del hombro. Con todo ello se busca conocer más sobre las disfunciones del hombro que se producen en esta población.

2.OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

Las mujeres sometidas a los tratamientos médicos del cáncer de mama sufren secuelas relacionadas con el dolor y disfunción en el complejo del hombro, y dichas secuelas parecen afectar a los tejidos neuromusculoesqueléticos de la cintura escapular y del hombro. Las principales secuelas son el dolor del miembro superior, la disminución del rango de movilidad del hombro, la rigidez de los músculos pectorales mayor y menor, la disminución de fuerza y actividad de la musculatura del hombro y cintura escapular y el linfedema. La propia cirugía y el resto de los tratamientos médicos podrían dañar los tejidos neuromusculoesqueléticos y vasculares y la radioterapia y la quimioterapia postquirúrgica así como la linfadenectomía y la mastectomía tienen más relación con el dolor más severo en el hombro y una mayor restricción de movilidad. Parece ser que a parte de la sensibilización periférica tras los tratamientos médicos que puede estar presente en el dolor de hombro en esta población, la nocicepción genere un cambio en la estrategia motora del hombro y este patrón de movimiento alterado pueda sobrecargar más aún las estructuras periféricas.

Así pues, las secuelas del tratamiento del cáncer de mama podrían estar relacionadas con el desarrollo de patología en el manguito rotador del hombro del lado afecto.

Por todo ello, es necesario investigar más sobre los cambios que se puedan observar en el hombro después de los tratamientos médicos del cáncer de mama. Los fisioterapeutas actualmente cuentan con la ecografía para objetivar mediciones y hacer un seguimiento más completo de las patologías.

Con todo lo expuesto anteriormente, los objetivos que se persiguen con esta Tesis Doctoral son:

Objetivos principales

- 1) Describir el comportamiento ecográfico del tendón del músculo supraespinoso (grosor en mm) en el lado afecto y contralateral a lo largo de las distintas valoraciones de fisioterapia: prequirúrgica, entre 7 y 10 días tras la cirugía, un mes tras la cirugía, 3 meses tras la cirugía y 6

- meses tras la cirugía. Se considera cambio clínicamente relevante una variación de 0,6mm o más (71).
- 2) Describir la distancia acromiohumeral en el lado afecto y lado contralateral en las distintas valoraciones de fisioterapia prequirúrgica y hasta 6 meses tras la misma. Se considera cambio clínicamente relevante una variación de 0,7 mm o más (71).
 - 3) Describir los cambios en el rango de movimiento y fuerza muscular del hombro observados a lo largo de las valoraciones de fisioterapia en el hombro del lado afecto y contralateral.
 - 4) Describir la intensidad de dolor de hombro en función de la Escala Visual Analógica, considerándose que hay un cambio clínico significativo en personas con dolor relacionado con patología del manguito de los rotadores cuando hay una variación de la puntuación de 1,4 o más (77); y la presencia de dolor de características neuropáticas según la versión española de la escala *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs*, detectados en las distintas valoraciones de fisioterapia.
 - 5) Describir los cambios en las puntuaciones de los cuestionarios de dolor y discapacidad de hombro percibidos según la versión española del *Shoulder Pain and Disability Index* en el que se considera un cambio clínicamente significativo una variación de 17 puntos en relación con la puntuación total (78); y la calidad de vida relacionada con la salud según la versión española del *Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast Questionnaire 4* considerándose cambios clínicamente significativos una diferencia de 5 puntos para el FACT-G (5 puntos), 2 puntos para la escala BCS, 7 puntos para el FACT-B y 5 puntos para el TOI (79) en las distintas valoraciones de fisioterapia.
 - 6) Correlacionar los hallazgos de la imagen ecográfica con la sintomatología de las participantes en función de los cuestionarios de dolor, disfunción y calidad de vida.

Objetivos secundarios

- 1) Describir la presencia de líquido en la bursa subacromial en el lado afecto y contralateral en las distintas valoraciones de fisioterapia: prequirúrgica,

entre 7 y 10 días tras la cirugía, 1 mes tras la cirugía, 3 meses tras la cirugía y 6 meses tras la cirugía.

- 2) Describir los resultados por grupos en función del tipo de cirugía axilar a la que fueron sometidas las mujeres. Se tendrán en cuenta los resultados de interés clínico, en los que se observó cambios estadísticamente significativos y/o clínicamente relevantes en el seguimiento completo de las mujeres.

3.METODOLOGÍA

3. METODOLOGÍA

3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO Y CONTEXTO

Para alcanzar los objetivos descritos, se desarrolló un estudio descriptivo longitudinal.

El periodo de reclutamiento de la muestra fue de noviembre de 2018 a junio de 2020, en el laboratorio del Grupo de Investigación de Alto Rendimiento “Fisioterapia en los Procesos de Salud de la Mujer (FPSM)” en la Unidad Docente, Asistencial y de Investigación en Fisioterapia (UDAIF) de la Unidad Docente de Fisioterapia de la Universidad de Alcalá (Alcalá de Henares, Madrid, España). Este estudio se realizó bajo la supervisión del grupo de investigación FPSM.

Para cumplir con los objetivos anteriormente expuestos, se llevaron a cabo cinco valoraciones de Fisioterapia, una prequirúrgica y 4 postquirúrgicas. Estas valoraciones recogieron mediante la anamnesis, exploración física y ecográfica del hombro, las distintas variables demográficas y clínicas, así como las variables resultado.

La investigadora principal (IP) en la primera valoración de fisioterapia prequirúrgica (S₀) realizó la anamnesis con la recogida de los datos sociodemográficos y clínicos de interés y la exploración física de los hombros, que incluyó el balance articular y muscular. Y por último, la exploración ecográfica bilateral de los hombros guardando las imágenes para la medición de las variables; y la cumplimentación de los cuestionarios (SPADI y FACT-B +4) para valorar la calidad de vida de esta población y la funcionalidad del hombro (ANEXO III).

Tras la cirugía, la IP repitió el mismo protocolo de valoración de fisioterapia y ecográfico entre 7 y 10 días después de la cirugía (S₁), a las 4-6 semanas de la cirugía (S₂), a los 3 meses de la cirugía (S₃) y a los 6 meses de la cirugía (S₄).

3.2 PARTICIPANTES

La población diana fueron las mujeres diagnosticadas de cáncer de mama unilateral por el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Príncipe de Asturias (HUPA).

Se incluyeron aquellas mujeres que cumplieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

- **Criterios de inclusión:** mujeres intervenidas por cáncer de mama unilateral en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del HUPA, que no presentaran dolor de hombros ni disfunción en los 6 meses anteriores a la cirugía mamaria más LD o BSGC y que comprendieron y firmaron libremente el consentimiento informado (ANEXO II).
- **Criterios de exclusión:** problemas neurológicos como disminución de la potencia motora, cambios sensoriales y disminución de los reflejos tendinosos profundos, cirugía de miembros superiores, problemas cognitivos que impidiesen la cumplimentación de cuestionarios.

Las mujeres que conformaron la muestra, fueron reclutadas en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares, Madrid, España) por parte del personal médico que las atendió, derivándolas a la UDAIF para verificar los criterios de inclusión y exclusión en la valoración de fisioterapia prequirúrgica y su posible inclusión en el estudio.

Todas las mujeres recibieron información oral y escrita sobre el estudio de investigación, y en caso de acuerdo, firmaron libremente el consentimiento informado (ANEXO II).

3.3 VARIABLES

Dentro de las variables sociodemográficas y antropométricas se recogieron la edad en años a partir de la fecha de nacimiento, el índice de masa corporal (IMC) y menopausia (SI/NO) en la valoración prequirúrgica. Los datos clínicos incluyeron si presentaron dolor y/o disfunción en el hombro del lado afecto los 6 meses previos a la cirugía (SI/NO), dolor de hombro del lado afecto actual (SI/NO), patología previa en el hombro del lado contralateral (SI/NO), el tipo de cirugía, que fue recogido en función de la cirugía axilar y mamaria llevadas a cabo. Dentro de la cirugía axilar pudieron darse el caso de LD o BSGC. Dentro de la cirugía mamaria pudieron darse tres procedimientos quirúrgicos: mastectomía con reconstrucción, mastectomía sin reconstrucción y tumorectomía. La presencia de linfedema (SI/NO) se determinó en función de las mediciones de la circunferencia del miembro superior mediante cinta métrica, llevadas a cabo cada 5 cm y se consideró linfedema si había más de 2 cm en dos medidas consecutivas en comparación con la extremidad superior del lado no intervenido (11). Se recogieron los tratamientos coadyuvantes también. Estos fueron la radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia en referencia a la fecha de inicio y finalización (en el caso de que se hubiera dado) y las dosis.

Dentro de las variables resultado, se midió mediante ecografía la variable principal que fue el grosor del tendón supraespinoso en mm. También se recogió la distancia acromiohumeral en mm y la presencia de líquido en la bursa subacromial (>2 mm) (SI/NO) (71,73). La medición de estas variables se detalla en el protocolo ecográfico (ver ANEXO IV).

La presencia de trastorno del dolor con características neuropáticas (SI/NO) se midió en función de la escala de LANSS, que se trata de una escala autoadministrada de 7 ítems con respuestas dicotómicas (SI/NO). 5 ítems se refieren al dolor padecido en la última semana y 2 ítems son referentes a signos clínicos para detectar alodinia e hiperalgesia mediante una autoexploración del propio paciente. La puntuación total está entre 0 y 24 puntos, considerándose dolor neuropático si la puntuación es igual o mayor de 12 (80) (Ver ANEXO V).

Otra variable fue la intensidad del dolor de hombro a través de la Escala Visual Analógica (EVA) y el dolor percibido mediante la subescala “*Pain*” de la versión española del *Shoulder Pain and Disability Index Questionnaire* (SPADI) (ver ANEXO VI). La EVA consiste en una línea horizontal de 10 centímetros, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma. En el izquierdo se ubica la ausencia o menor intensidad y en el derecho la mayor intensidad. Se pide al paciente que marque en la línea el punto que indique la intensidad y se mide con una regla milimetrada. La intensidad se expresa en centímetros o milímetros. Es una herramienta de valoración del dolor que permite medir la intensidad del dolor con la máxima reproductibilidad entre los observadores (81). El mínimo cambio detectable (MCD) para considerar que hay un cambio clínico significativo en personas con dolor relacionado con patología del manguito de los rotadores es de 1,4 cm (77).

La versión española del cuestionario *Shoulder Pain and Disability Index Questionnaire* (SPADI) es un cuestionario autoadministrado que mide el dolor y la discapacidad de hombro percibido por el paciente. Consta de 13 ítems divididos en dos subescalas: dolor (5 ítems) y discapacidad (8 ítems). La discapacidad del hombro fue medida según la subescala “*Disability*” de la versión española del SPADI en mujeres tratadas por cáncer de mama. Las puntuaciones de ambas subescalas se clasifican de 0 (sin dolor o discapacidad) a 10 (el peor dolor imaginable o tanta dificultad para realizar tareas que se requiere ayuda). Cuanto mayor sea la puntuación en cada subescala, mayor será la intensidad del dolor y la discapacidad. La puntuación total se obtiene con un promedio de las puntuaciones de ambas subescalas. El SPADI ha demostrado ser un instrumento fiable, válido y sensible para evaluar los síntomas del hombro y la calidad de vida en las mujeres españolas después del tratamiento del cáncer de mama (82). El MCD que se considera como cambio clínicamente significativo en esta población es de 17 puntos en relación con la puntuación total (78).

La calidad de vida relacionada con la salud fue evaluada a través de la versión española del *Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast Questionnaire 4* (FACT-B +4) (ver ANEXO VII). La versión española del *Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast Questionnaire 4* (FACT-B+4) es un cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud (CVRS) específico para pacientes con cáncer de mama. Consta de 41 ítems y diferentes dominios que incluyen el

FACT-General (FACT-G) y las escalas específicas de cáncer de mama y extremidad superior (BCS). El FACT-G mide 4 dimensiones del bienestar: físico, emocional, social y funcional. Las opciones de respuesta son tipo Likert de 5 niveles. Las puntuaciones de las escalas se calculan sumando los ítems después de imputar las respuestas faltantes (cuando éstas eran inferiores al 50% de los ítems que componen la escala). Se obtienen tres puntuaciones sumatorio: el FACT-G mediante el sumatorio de las 4 escalas genéricas; el FACT-B añadiendo la escala BCS y el Trial Outcome Index(TOI) mediante el sumatorio de las escalas de bienestar físico (PWB), funcional (FWB) y BCS. Las puntuaciones más altas indican mejor CVRS y se ha definido un MCD de 5 puntos para el FACT-G (5 puntos), 2 puntos para la escala BCS, 7 puntos para el FACT-B y 5 puntos para el TOI, para encontrar cambios clínicamente significativos en las mujeres con cáncer de mama (79).

El rango de movimiento de hombro bilateral fue medido en grados ($^{\circ}$). Para la medición se utilizó un goniómetro universal (Enraf Nonius Ibérica®) y se midieron la flexión glenohumeral, la extensión, la abducción, aducción y rotaciones medial y lateral de hombros con la paciente en sedestación con los pies apoyados, rodillas flexionadas a 90° y espalda erguida. El rango de movimiento se midió con ayuda de la IP de forma activo-asistida.

La fuerza muscular de hombro bilateral fue medida en Newtons utilizando un dinamómetro de mano (MicroFET®2, Hoggan Health Industries, West Jordan, Utah, USA). Se midió la contracción isométrica submáxima en los movimientos de flexión, extensión, abducción, aducción y rotaciones medial y lateral de los hombros, colocando el dinamómetro en el tercio distal del húmero sin incluir la articulación del codo.

Todos estos datos quedaron recogidos en la Historia de Fisioterapia (ANEXO III).

Para evitar un posible sesgo de confusión debido a que la patología del manguito rotador aumenta con la edad se intentó controlarlo midiendo antes del inicio de los tratamientos médicos y de forma bilateral, de forma que los cambios que se observaron fueron los producidos únicamente en ese periodo de tiempo.

Para controlar los sesgos de medición ecográficos, se tomaron 2 mediciones y se realizó la media de las mismas. Además, la IP que realizó las valoraciones ecográficas cuenta con años de experiencia y entrenamiento en la evaluación ecográfica de hombros. Así mismo, el protocolo de valoración ecográfico se realizó siempre primero en el hombro derecho y luego en el izquierdo, sin tener en cuenta cuál fue el lado afecto.

3.4 PROCEDIMIENTO ANTE POSIBLES COMPLICACIONES

En el caso de que apareciesen complicaciones durante el proceso como linfedema, TLS, dolor y/o disminución de la funcionalidad, las participantes recibieron el tratamiento apropiado siguiendo los estándares internacionales (11, 34, 50).

3.5 TAMAÑO MUESTRAL

Se realizó el cálculo del tamaño muestral para dos medias apareadas repetidas en un grupo.

Aunque otro estudio (73) ha considerado la media de 1,1 mm el valor esperado de diferencia entre el hombro doloroso y el no sintomático y la desviación estándar de 1 mm, en el caso de este estudio se decidió establecer la diferencia en 2mm por posible variabilidad en los datos.

Aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral, se precisan 35 sujetos para detectar una diferencia igual o superior a 2 unidades. Se asume una desviación estándar de 2. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 10%.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares (HUPA), Madrid (España) con el número de protocolo OE 24/2018 (ANEXO VIII).

El estudio siguió las recomendaciones sobre “Investigación médica en el ser humano” aprobadas por el Comité de Ministros del Consejo de Europa y cumplió los principios básicos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, realizándose de acuerdo con el Reglamento Europeo 679/2016 de Protección de datos de carácter personal. La IP fue la responsable de salvaguardar el uso y la confidencialidad de los datos personales según este Reglamento Europeo.

De cada participante se elaboró una historia de Fisioterapia identificada con el número de expediente, para el archivo de los datos recopilados. Los datos se volcaron en una base de datos informática tipo Excel donde se identificó cada participante por su número de expediente. En otro fichero independiente se relacionó el número de expediente con los datos personales de la participante como nombre, apellidos, teléfono y correo electrónico (ver ANEXO I).

3.7 ANÁLISIS DE DATOS

Se realizó un primer análisis estadístico descriptivo de las variables recogidas. Para las variables cuantitativas continuas como la variable principal, grosor en mm del tendón supraespinoso, se utilizó la media como medida de posición y desviación estándar como medida de dispersión. Para las puntuaciones en los cuestionarios FACT-B +4 y SPADI se trataron como variables cuantitativas continuas agrupadas en intervalos empleando la mediana como medida de posición y el rango intercuartílico como medida de dispersión.

Para determinar la normalidad de los datos se empleó el test estadístico Shapiro Wilk y los gráficos de histogramas. Se consideraron normales las distribuciones de la variable principal (grosor del tendón del supraespinoso) y no normales las de las puntuaciones de los cuestionarios y las variables de rango de movilidad y fuerza de los hombros. La puntuación de la escala EVA a pesar de ser una variable no paramétrica, se ha tratado como paramétrica para utilizar las puntuaciones medias y poder comparar resultados. Para analizar los datos con distribución normal se emplearon test paramétricos y para distribuciones no normales, test no paramétricos.

Para la asociación entre las variables cuantitativas se empleó el coeficiente de correlación de Pearson.

En todos los casos, se empleó como grado de significación estadística un P-valor $< 0,05$. Se utilizó el Software estadístico SPSS, versión 18, IBM.

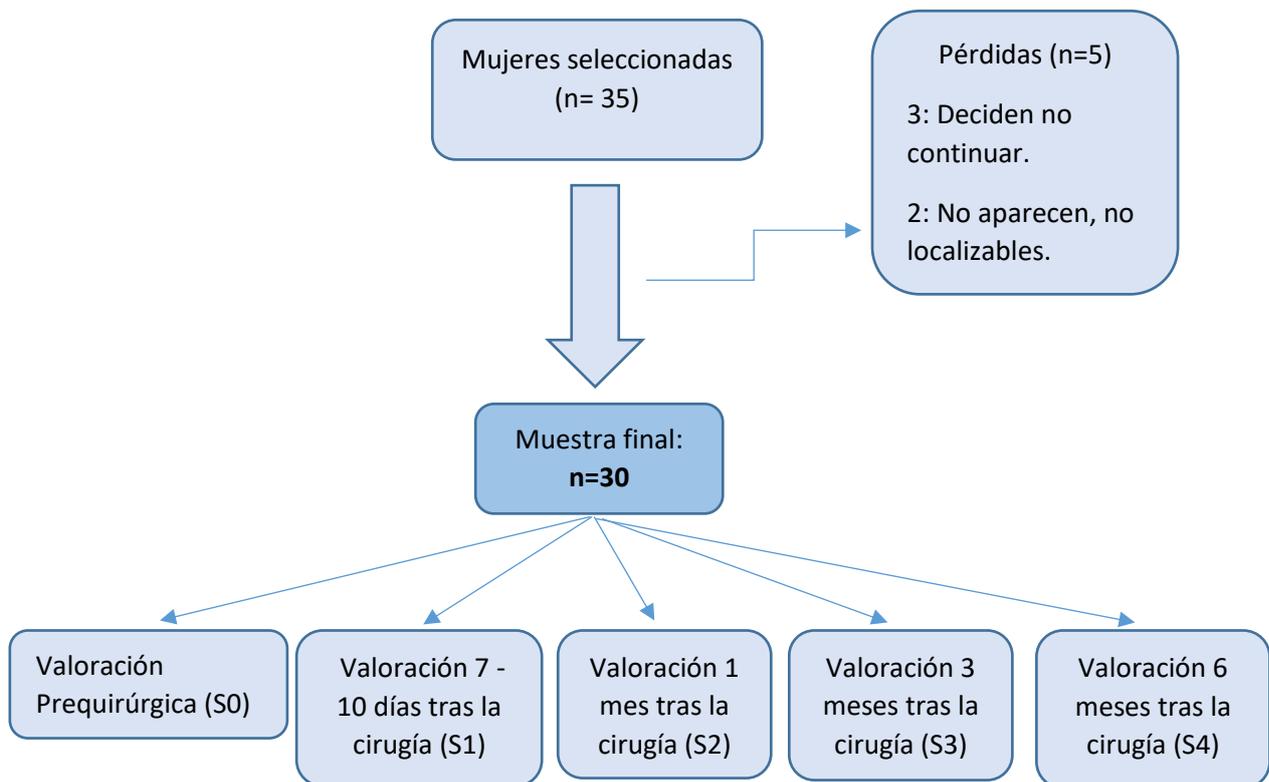
4.RESULTADOS

4.RESULTADOS

4.1 Participantes

En total 35 mujeres participaron en este estudio. Hubo 5 pérdidas tras la valoración prequirúrgica, por lo que finalmente 30 mujeres fueron las que tuvieron un seguimiento completo y sus datos fueron analizados. No se analizaron los datos de las pérdidas por tratarse de un estudio longitudinal en el que el seguimiento completo fue necesario para la obtención de resultados.

Se resume el paso de las mujeres por el estudio en el siguiente diagrama de flujo.



S0 = valoración prequirúrgica, S1= valoración postquirúrgica, S2= valoración 1 mes tras la cirugía, S3= valoración 3 meses tras la cirugía, S4= valoración 6 meses tras la cirugía.

Figura IV. Diagrama de flujo del paso de las mujeres por el estudio.

Se realizó un seguimiento de 6 meses tras la cirugía. Los datos de las variables sociodemográficas y clínicas de las mujeres en la valoración basal o prequirúrgica se presentan en las tablas 4 y 5. En cuanto a los tratamientos coadyuvantes recogidos en la Tabla 4, hay que destacar que de las 22 mujeres a las que se pautó radioterapia, 10 de ellas en la valoración de los 6 meses tras la cirugía aún no habían empezado el tratamiento, al igual que el tratamiento de hormonoterapia, que de las 22 que lo tenían pautado, 12 no lo habían empezado en la valoración de los 6 meses tras la cirugía. Tanto las mediciones ecográficas como las de movilidad y fuerza se realizaron en ambos hombros. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas ($p=0,261$) entre el grosor del tendón supraespinoso entre ambos hombros ni de DAH ($p=0,25$) en la valoración basal. En cuanto a movilidad y fuerza en ambos hombros, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p>0,05$) entre el lado afecto y contralateral en las medidas basales.

Tabla 4. Datos sociodemográficos y clínicos basales.

n=30	
Datos sociodemográficos y antropométricos	
Edad (años, $\bar{X} \pm DE$)	53,57 \pm 9,33. Mínimo:35, máximo:75
IMC (Kg/m ² , $\bar{X} \pm DE$)	26,5 \pm 6,03
Menopausia (n(%))	19 (63,33)
Datos clínicos	
Patología previa de hombro contralateral (n(%))	7 (23,3)
Cirugía axilar:	
Linfadenectomía (n (%))	9 (30)
Biopsia selectiva del ganglio centinela (n(%))	21 (70)
Cirugía mamaria	
Mastectomía sin reconstrucción (n(%))	4 (13,33)
Mastectomía con reconstrucción (n(%))	13 (43,33)
Tumorectomía (n(%))	13 (43,33)
Cuestionarios	
SPADI (mediana \pm R.I)	0 \pm 3,69
FACTB+4 (mediana \pm R.I)	110,75(64)
Tratamientos coadyuvantes médicos	
Quimioterapia (n(%))	
Prequirúrgica	6 (20)
Postquirúrgica	17 (56,6)
Radioterapia (n(%))	21 (70)
Hormonoterapia (n(%))	22 (73,3)

X: media; DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; Kg: kilogramos; n: número de casos, R.I: rango intercuartílico; SPADI: *Shoulder Pain and Dissability Index Questionnaire*; FACTB+4: *Functional Assesment of Cancer Therapy-Breast Questionnaire 4*.

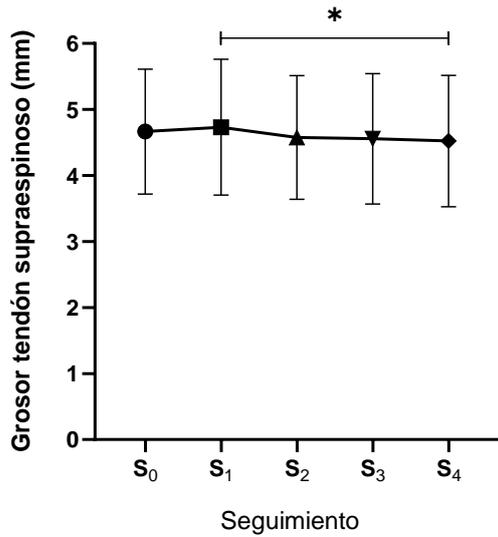
Tabla 5. Datos clínicos basales de ambos hombros

Variable	Afecto	No afecto	P-valor (t-student, Wilcoxon)
Grosor tendón supraespinoso (mm)($\bar{X} \pm DE$)	4,66 \pm 0,94	4,46 \pm 1,05	0,261
DAH (mm) ($\bar{X} \pm DE$)	12,45 \pm 2,77	12,84 \pm 3,12	0,250
Flexión (°) Mdn \pm R.I	170,5 \pm 37	180 \pm 35	0,407
Extensión (°) Mdn \pm R.I	70 \pm 46	70 \pm 42	0,897
Abducción (°) Mdn \pm R.I	180 \pm 52	180 \pm 46	0,748
Aducción (°) Mdn \pm R.I	35 \pm 5	35 \pm 5	1
Rotación interna (°) Mdn \pm R.I	42,5 \pm 29	40,5 \pm 56	0,617
Rotación externa (°) Mdn \pm R.I	107 \pm 40	101 \pm 43	0,66
Flexión (N) Mdn \pm R.I	71,55 \pm 77,9	69,1 \pm 85,4	0,759
Extensión (N) Mdn \pm R.I	77,3 \pm 119,4	78,45 \pm 125,5	0,701
Abducción (N) Mdn \pm R.I	75,15 \pm 78,8	75,8 \pm 70,8	0,838
Aducción (N) Mdn \pm R.I	52,2 \pm 77,9	66 \pm 66	0,513
Rotación interna (N) Mdn \pm R.I	56 \pm 89,2	59,6 \pm 102,1	0,63
Rotación externa (N) Mdn \pm R.I	51,1 \pm 54,9	51,55 \pm 54,3	0,986

DAH: Distancia acromiohumeral; mm: milímetros; \bar{x} : media; DE: desviación estándar; Mdn: mediana; R.I: rango intercuartílico; N: Newtons;

4.2 Grosor del tendón supraespinoso(mm), distancia acromiohumeral (mm) y presencia de líquido en la bursa subacromial

Al comparar las mediciones del grosor del tendón del supraespinoso del hombro del lado afecto entre la valoración postquirúrgica y la última valoración a los 6 meses tras la cirugía, sí se observan diferencias estadísticamente significativas ($p= 0,029$) (ver Figura XII). La media de la muestra del grosor del supraespinoso cambiaría de 4,74 \pm 1,04mm a 4,52 \pm 0,99mm. A pesar de eso, el mínimo cambio detectable intraexaminador es de 0,6mm para el grosor del tendón supraespinoso para un solo examinador (71), por lo que este cambio no es clínicamente relevante.



* $p < 0,05$; S₀ = valoración prequirúrgica, S₁ = valoración postquirúrgica, S₂ = valoración 1 mes tras la cirugía, S₃ = valoración 3 meses tras la cirugía, S₄ = valoración 6 meses tras la cirugía.

Figura V. Cambio del grosor del tendón del supraespinoso a lo largo de las distintas valoraciones de fisioterapia.

En cuanto a la evolución a lo largo del tiempo, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) ni en el grosor del tendón del supraespinoso en el lado no afecto, ni en la distancia acromio-humeral (DAH) en el lado afecto ni en el contralateral a lo largo de las distintas valoraciones de fisioterapia (ver Tabla 6).

En relación con las posibles diferencias entre el lado afecto y no afecto a lo largo del tiempo, tampoco se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) ni en el grosor del tendón supraespinoso, ni en la distancia acromio-humeral (DAH) (ver Tabla 6).

Tabla 6. Grosor del tendón supraespinoso y distancia acromiohumeral a lo largo de las distintas valoraciones de fisioterapia

	Prequirúrgica	7-10 días	1 mes	3 meses	6 meses	P-valor (t-student)
Lado afecto						
Grosor supraespinoso (mm)($\bar{x}\pm DE$)	4,665 \pm 0,94	4,74 \pm 1,04	4,57 \pm 0,93	4,55 \pm 0,98	4,52 \pm 0,99	0,029 (S ₁ vsS ₄)
DAH(mm) ($\bar{x}\pm DE$)	12,45 \pm 2,77	12,22 \pm 1,77	11,98 \pm 2,67	12,46 \pm 2,06	12,38 \pm 2,26	-
Lado no afecto						
Grosor supraespinoso (mm)($\bar{x}\pm DE$)	4,46 \pm 1,05	4,58 \pm 1,07	4,45 \pm 1,14	4,68 \pm 1,08	4,54 \pm 1,13	-
DAH(mm) ($\bar{x}\pm DE$)	12,84 \pm 3,12	12,62 \pm 2,36	12,54 \pm 2,25	12,58 \pm 2,48	12,65 \pm 2,69	-

\bar{x} : media; DE: Desviación estándar; DAH: Distancia acromiohumeral; Qx: cirugía; -:sin significación estadística.

Respecto a la presencia de líquido en la bursa subacromial (SI/NO) en función de si su medición es mayor a los 2mm, en el lado afecto se han encontrado 3 casos en la valoración prequirúrgica (2 de ellos bilateral), 4 en la de los 7-10 días tras la cirugía (1 bilateral), 4 en la del mes (2 bilateral), 5 en la de los 3 meses y 5 en la valoración de los 6 meses tras la cirugía (1 bilateral). En la valoración de fisioterapia de los 6 meses tras la cirugía son 2 casos (6,6%) en los que aparece líquido en la bursa subacromial y dolor en el hombro afecto.

4.3 Rango de movilidad y fuerza de la musculatura de los hombros

Todos los datos del rango de movilidad y de la fuerza de los hombros en las valoraciones de fisioterapia pueden observarse en la Tabla 7.

Rango de movilidad

En el movimiento de flexión del lado afecto se observa una disminución del movimiento estadísticamente significativa ($p<0,05$) entre la valoración prequirúrgica y postquirúrgica y la del mes, y un aumento de movilidad de flexión estadísticamente significativo ($p<0,05$) entre la valoración postquirúrgica y las

siguientes, como resultado de la recuperación del movimiento tras la cirugía. En el lado no afecto no se observan cambios ($p>0,05$) en las distintas valoraciones de fisioterapia (ver Figura VI).

En el movimiento de extensión en el lado afecto únicamente se observa un aumento de movilidad estadísticamente significativo ($p<0,05$) entre la valoración postquirúrgica y la valoración de los tres y seis meses tras la cirugía. En el lado no afecto no se producen diferencias de movilidad estadísticamente significativas ($p>0,05$) (ver Figura VII).

En el movimiento de abducción en el lado afecto, la abducción disminuye significativamente ($p<0,05$) entre la valoración prequirúrgica y la postquirúrgica y la del mes, y aumenta significativamente entre la valoración postquirúrgica y la de los 3 y 6 meses ($p<0,05$). En el lado no afecto no se producen cambios de movilidad ($p>0,05$) (ver Figura VIII).

En el movimiento de aducción tanto en el lado afecto como en el no afecto no se producen cambios de movilidad estadísticamente significativos a lo largo de las valoraciones de fisioterapia ($p>0,05$) (ver Figura IX).

En el movimiento de rotación externa en el lado afecto no se observan cambios estadísticamente significativos ($p>0,05$) a lo largo de las distintas valoraciones de fisioterapia; aunque sin embargo en el lado no afecto se produce un aumento significativo de la movilidad entre la valoración prequirúrgica y la valoración del mes tras la cirugía ($p<0,05$) (ver Figura X).

En el movimiento de rotación interna no se producen cambios de movilidad significativos estadísticamente ni en el lado afecto ni en el no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia ($p>0,05$) (ver Figura XI).

Fuerza

En la flexión del lado afecto se observa una disminución de fuerza estadísticamente significativo entre la valoración prequirúrgica y postquirúrgica y un aumento estadísticamente significativo ($p<0,05$) entre la valoración postquirúrgica y el resto de las valoraciones de fisioterapia. En el lado no afecto

se observa un aumento estadísticamente significativo ($p < 0,05$) entre la valoración postquirúrgica y la valoración de los 3 meses (ver Figura XII).

En la extensión del lado afecto se observa una disminución de fuerza estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre la valoración prequirúrgica y postquirúrgica y la del mes, y un aumento estadísticamente significativo entre la valoración posquirúrgica y la de los 3 meses y 6 meses y entre la del mes y los 3 meses. En el lado no afecto se observa una disminución de la fuerza estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre la valoración prequirúrgica y postquirúrgica y la del mes, y un aumento ($p < 0,05$) entre la valoración del mes y la de los 3 meses (ver Figura XIII).

En la abducción del lado afecto se observa una disminución de fuerza estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre la valoración prequirúrgica y postquirúrgica y un aumento ($p < 0,05$) entre la valoración postquirúrgica y la de los 3 y 6 meses. En el lado no afecto no se producen cambios de fuerza estadísticamente significativos ($p > 0,05$) a lo largo de las valoraciones de fisioterapia (ver Figura XIV).

En la aducción del lado afecto se observa una disminución de fuerza estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre la valoración prequirúrgica y posquirúrgica y la del mes, y un aumento ($p < 0,05$) entre la valoración postquirúrgica y la de los 3 y 6 meses y entre la valoración del mes y los 3 meses. En el lado no afecto se produce una disminución de fuerza estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre la valoración prequirúrgica y postquirúrgica (ver Figura XV).

En la rotación externa del lado afecto se observa una disminución de fuerza estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre la valoración prequirúrgica y postquirúrgica y un aumento ($p < 0,05$) entre la valoración posquirúrgica y la valoración de los 3 y 6 meses. En el lado no afecto se observa una disminución de fuerza estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre la valoración prequirúrgica y postquirúrgica y un aumento ($p < 0,05$) entre la valoración postquirúrgica y la valoración de los 3 meses (ver Figura XVI).

En la rotación interna del lado afecto se observa una disminución de la fuerza estadísticamente significativo ($p < 0,05$) entre la valoración prequirúrgica y

postquirúrgica y un aumento ($p < 0,05$) entre la valoración postquirúrgica y la del mes, 3 meses y 6 meses. En el lado no afecto se observa una disminución de la fuerza estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre la valoración prequirúrgica y postquirúrgica y un aumento ($p < 0,05$) entre la valoración postquirúrgica y la de los 6 meses (ver Figura XVII).

Tabla 7: Repetición de mediciones del rango de movilidad y fuerza de los hombros en las distintas valoraciones de fisioterapia.

n:30 Seguimiento						P-valor(Friedman)						
	Prequirúrgica (S ₀)	7-10 días (S ₁)	1 mes (S ₂)	3 meses (S ₃)	6 meses (S ₄)	S ₀ vs S ₁	S ₀ vs S ₂	S ₁ vs S ₂	S ₁ vs S ₃	S ₁ vs S ₄	S ₂ vs S ₃	S ₂ vs S ₄
Lado afecto												
Flexión (°) Mdn±R.I	170,5±37	124,5±80	152±65	166±47	172,5±67	<0,0001	0,0052	0,0288	<0,0001	<0,0001	0,037	0,032
Extensión (°) Mdn±R.I	70±46	60±50	67±37	70±30	70±37	-	-	-	0,0004	0,0012	-	-
Abducción (°) Mdn±R.I	180±52	110±90	142±80	177,5±56	180±70	<0,0001	0,0005		<0,0001	<0,0001		-
Aducción (°) Mdn±R.I	35±5	35±10	35±10	35±5	35±5	-	-	-	-	-	-	-
Rotación externa (°) Mdn±R.I	107±40	101±46	105±48	105,5±36	105±42	-	-	-	-	-	-	-
Rotación interna (°) Mdn±R.I	42,5±29	37±42	40±28	40±36	36,5±41	-	-	-	-	-	-	-
Flexión (N) Mdn±R.I	71,55±77,9	47,75±73,9	58±61,4	66,45±75,2	66,2±64	<0,0001	-	-	<0,0001	<0,0001	0,042	-
Extensión (N) Mdn±R.I	77,3±119,4	40,85±82,3	51,8±79,6	68,9±70,8	64±83,6	<0,0001	0,0038	-	<0,0001	0,0002	0,0038	-
Abducción (N) Mdn±R.I	75,15±78,8	50,95±80,1	58,2±75,1	60,9±72,5	60,9±63,6	<0,0001	-	-	0,0003	0,0028	-	-

Aducción (N) Mdn±R.I	52,2±77,9	36,2±72,9	46,9±50,9	55,8±68,1	51,6±56,5	<0,0001	0,0485	-	<0,0001	0,0012	0,0038	-
Rotación externa (N) Mdn±R.I	51,1±54,9	34,45±48,5	39,95±46,3	45,8±39,1	48±43,6	<0,0001	-	-	0,0033	0,0009	-	-
Rotación interna (N) Mdn±R.I	56±89,2	38,65±60	48,85±53,4	54,95±78,3	57,3±71,6	<0,0001	-	0,0094	<0,0001	0,0002	-	-
Lado no afecto												
Flexión (°) Mdn±R.I	180±35	180±60	180±50	180±30	180±25	-	-	-	-	-	-	-
Extensión (°) Mdn±R.I	70±42	69±40	70±41	70±33	70±33	-	-	-	-	-	-	-
Abducción (°) Mdn±R.I	180±46	180±80	180±70	180±35	180±10	-	-	-	-	-	-	-
Aducción (°) Mdn±R.I	35±5	35±5	35±5	35±5	35±0	-	-	-	-	-	-	-
Rotación externa (°) Mdn±R.I	101±43	108±60	108,5±41	107±46	109±42	-	0,0167	-	-	-	-	-
Rotación interna (°) Mdn±R.I	40,5±56	40±48	40±38	41,5±39	40±32	-	-	-	-	-	-	-
Flexión (N) Mdn±R.I	69,1±85,4	59,1±75,2	68,05±60,5	68±71,7	66,7±63,2	-	-	-	0,016	-	-	-
Extensión (N) Mdn±R.I	78,45±125,5	62,9±87,2	63,35±78,3	75,35±79,5	67,6±87,2	0,0427	0,0145	-	-	-	0,0192	-

Abducción (N) Mdn±R.I	75,8±70,8	61,8±73,4	66,2±62,8	68,9±85,67	63,6±53,4	-	-	-	-	-	-	-
Aducción (N) Mdn±R.I	66±66	48,65±52,7	51,75±45,4	57,1±59,1	54,2±45,4	0,0061	-	-	-	-	-	-
Rotación externa(N) Mdn±R.I	51,55±54,3	41,75±51,1	45,1±57,4	48,2±76,1	45,8±38,4	0,0082	-	-	0,0002	-	-	-
Rotación interna (N) Mdn±R.I	59,6±102,1	52,2±54,1	54,85±61	57,15±51,6	58,7±54,7	0,0329	-	-	-	0,022	-	-

Mdn: mediana; R.I:rango intercuartílico; N: Newtons; S₀ = valoración prequirúrgica, S₁= valoración postquirúrgica, S₂= valoración 1 mes tras la cirugía, S₃= valoración 3 meses tras la cirugía, S₄= valoración 6 meses tras la cirugía; -: sin significación estadística.

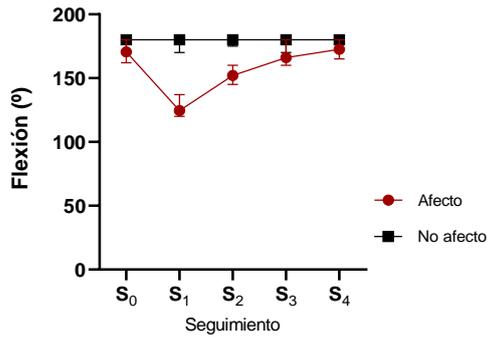


Figura VI. Cambios de movilidad de flexión de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.

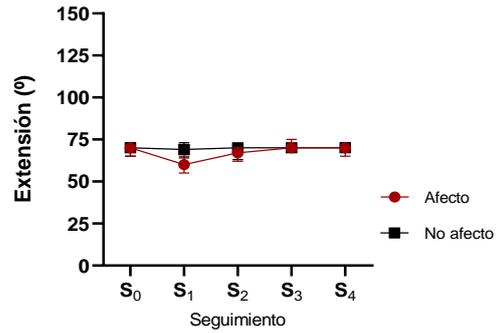


Figura VII. Cambios de movilidad de extensión de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.

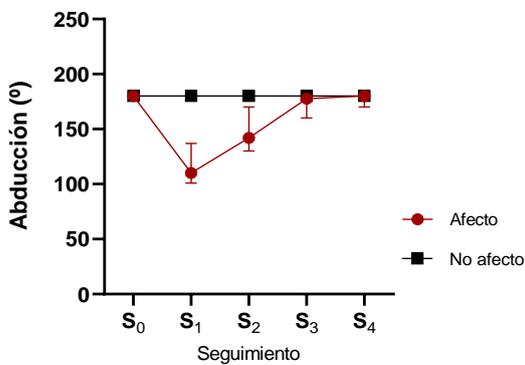


Figura VIII. Cambios de movilidad de abducción de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.

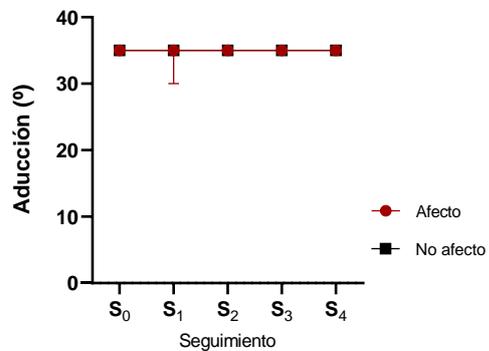


Figura IX. Cambios de movilidad de aducción de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.

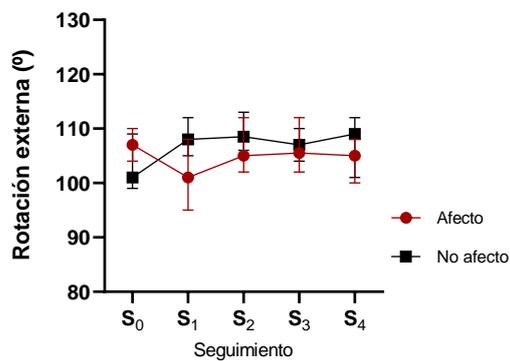


Figura X. Cambios de movilidad de rotación externa de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.

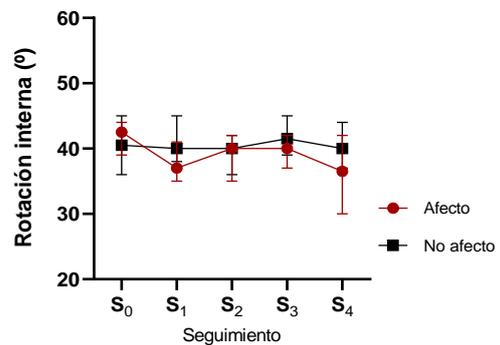


Figura XI. Cambios de movilidad de rotación interna de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.

S₀ = valoración prequirúrgica, S₁ = valoración postquirúrgica, S₂ = valoración 1 mes tras la cirugía, S₃ = valoración 3 meses tras la cirugía, S₄ = valoración 6 meses tras la cirugía

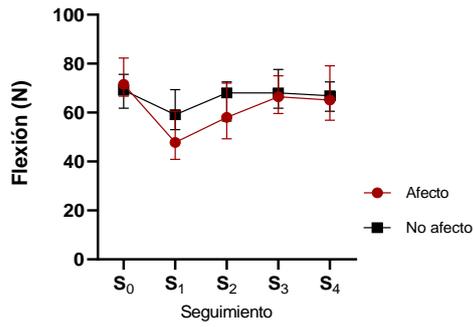


Figura XII. Cambios de fuerza de flexión de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.

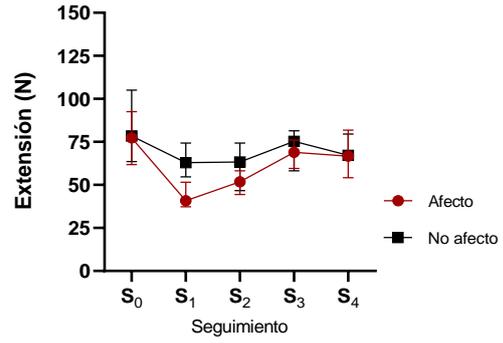


Figura XIII. Cambios de fuerza de extensión de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.

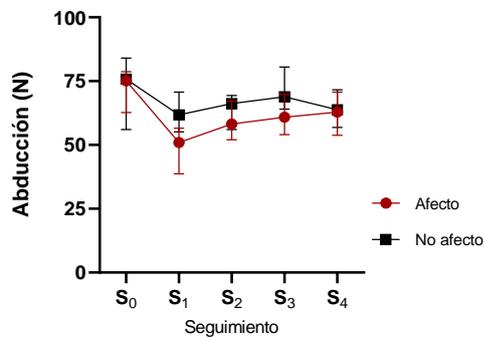


Figura XIV. Cambios de fuerza de abducción de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.

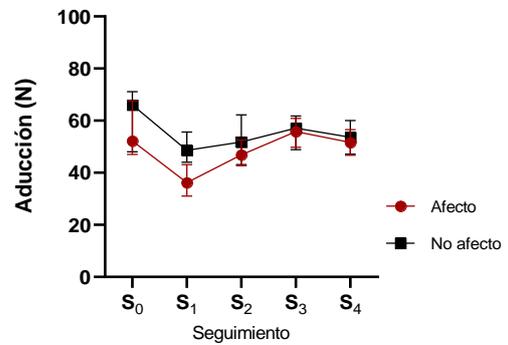


Figura XV. Cambios de fuerza de aducción de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.

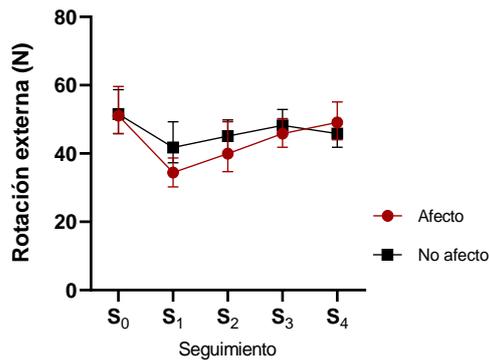


Figura XVI. Cambios de fuerza de rotación externa de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.

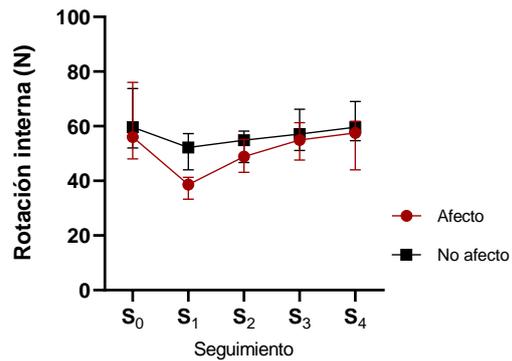


Figura XVII. Cambios de fuerza de rotación interna de hombro en el lado afecto y no afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.

S₀ = valoración prequirúrgica, S₁= valoración postquirúrgica, S₂= valoración 1 mes tras la cirugía, S₃= valoración 3 meses tras la cirugía, S₄= valoración 6 meses tras la cirugía. N= Newtons.

4.4 Intensidad de dolor: Escala analógica visual y presencia de dolor de características neuropáticas según la escala LANSS

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la intensidad media de dolor según la EVA en el hombro afecto según se observa en la Tabla 8. La puntuación de intensidad de dolor según la EVA a lo largo de las valoraciones de fisioterapia presenta bastante variabilidad a partir de la valoración postquirúrgica, aunque la mediana de la puntuación sea 0 en todas las valoraciones. Eso se traduce en que son pocos los casos de dolor de hombro, aunque van aumentando a partir de valoración postquirúrgica (ver Figura XVIII), pasando de 3 casos a 8 en la valoración de fisioterapia 6 meses tras la cirugía (ver Tabla 8).

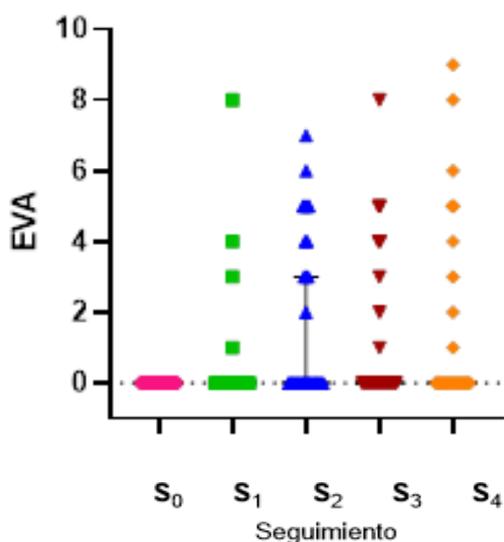
Respecto a la escala de LANSS, dos mujeres cuya cirugía axilar fue BSGC obtuvieron signos y síntomas neuropáticos en la valoración postquirúrgica. Una de ellas desarrolló linfedema y la otra tuvo infección en la herida, tratada con medicación. Ambas resolvieron sus signos y síntomas neuropáticos en la valoración del mes y la que desarrolló linfedema, fue tratada en la UDAIF según lo especificado en el apartado de Metodología “Procedimiento ante posibles complicaciones”. En la valoración del mes, se detectaron otras dos mujeres con una puntuación de más de 12 puntos en la escala de LANSS cuyas cirugías axilares fueron LD en ambos casos. Una de ella resolvió sus signos y síntomas neuropáticos de forma espontánea en la

valoración de los 3 meses. La otra recibió tratamiento preventivo de linfedema y a parte se le realizó una valoración y enseñanza de ejercicios de movilización neural, resolviéndose sus signos y síntomas neuropáticos dando una puntuación menor de 12 en la escala de LANSS en la valoración de los 6 meses. En la valoración de los 6 meses se detectó una mujer con una puntuación mayor a 12 en la escala de LANSS, que aportó diagnóstico médico de lesión de intensidad severa (axonotmesis incompleta) del nervio torácico largo. La paciente recibió rehabilitación en el HUPA por el daño nervioso relacionado con la cirugía. Previamente en la UDAIF se le había proporcionado tratamiento preventivo de linfedema ya que su cirugía axilar fue LD.

Tabla 8: Puntuaciones medias de la escala EVA en las distintas valoraciones de fisioterapia y número de casos.

n=30 Seguimiento						P-valor(ANOVA)			
	S ₀	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄	S ₀ vs S ₂	S ₀ vs S ₃	S ₁ vs S ₄	S ₁ vs S ₂
EVA (x̄ ±DE)	0	0,53±1,67	1,73±2,33	1,06±2,08	1,43±2,62	0,0005	0,0078	0,0039	0,0133
n dolor (%)	0	3(10%)	9(30%)	7(23,3%)	8(26,6%)				

EVA: Escala Visual Analógica; \bar{x} :media; DE: desviación estándar; n:número de casos; S₀ = valoración prequirúrgica, S₁= valoración postquirúrgica, S₂= valoración 1 mes tras la cirugía, S₃= valoración 3 meses tras la cirugía, S₄= valoración 6 meses tras la cirugía.



EVA: Escala Visual Analógica; S₀ = valoración prequirúrgica, S₁= valoración postquirúrgica, S₂= valoración 1 mes tras la cirugía, S₃= valoración 3 meses tras la cirugía, S₄= valoración 6 meses tras la cirugía.

Figura XVIII. Puntuación de intensidad de dolor (mediana, 95% IC) según escala visual analógica (EVA) en lado afecto a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.

4.5 Dolor y discapacidad percibidos. Versión española del *Shoulder Pain and Disability Index*

Las puntuaciones medianas de las subescalas y la puntuación total a lo largo de las valoraciones de fisioterapia pueden observarse en la Tabla 9.

La puntuación de las subescalas de dolor y discapacidad al igual que la puntuación total aumentó de forma estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en la valoración postquirúrgica y después fueron disminuyendo a lo largo de las demás valoraciones de fisioterapia como puede observarse en la Figura XIX.

4.6 Calidad de vida relacionada con la salud. Versión española del *Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast Questionnaire Spanish versión 4*.

Las puntuaciones medianas de las subescalas y la puntuación total a lo largo de las valoraciones de fisioterapia pueden observarse en la Tabla 9. Se describen las subescalas cuyas puntuaciones han mostrado sensibilidad al cambio.

La puntuación mediana del cuestionario FACT-B+4 bajó entre la valoración prequirúrgica y postquirúrgica y fue incrementándose de forma progresiva en las siguientes valoraciones de fisioterapia. La mayor diferencia clínicamente relevante se encuentra entre la valoración postquirúrgica y la de los 3 meses, en la que la mediana de la puntuación pasa de 104 a 114 aunque no se han observado diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) entre las valoraciones de fisioterapia.

La puntuación de la subescala PWB bajó entre la valoración prequirúrgica y la postquirúrgica y la del mes, encontrándose diferencias estadísticamente significativas (ambas $p < 0,05$). La puntuación mejoró en la valoración de los 3 meses, aunque en la de los 6 meses sufre una caída de nuevo asemejándose a las puntuaciones en la valoración del mes, encontrándose diferencias significativas entre la valoración prequirúrgica y la de los 6 meses ($p < 0,05$).

La puntuación de la subescala FWB bajó de forma estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre la valoración prequirúrgica y postquirúrgica, manteniendo esa

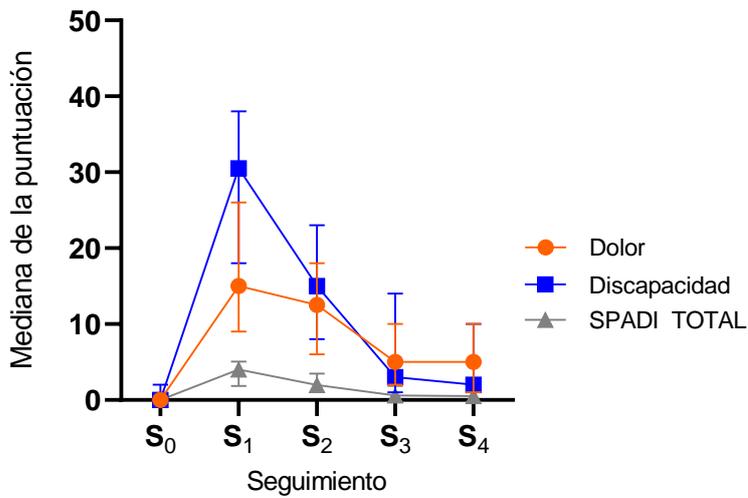
diferencia en la valoración del mes. La puntuación mejoró en la valoración de los 3 meses, encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre la valoración postquirúrgica y la de los 3 meses y entre la valoración del mes y la de los 3 meses.

La puntuación de la escala BCS no sufrió grandes alteraciones en las distintas valoraciones de fisioterapia, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$), aunque se observa un aumento del rango intercuartílico notable sobre todo en la valoración de los 6 meses, por lo que la variabilidad de la puntuación en esta valoración de fisioterapia es alta (ver Tabla 9 y Figura XX).

Tabla 9: Medidas de posición y dispersión con significación estadística entre las distintas valoraciones de fisioterapia de las puntuaciones del cuestionario SPADI y FACT-B+4.

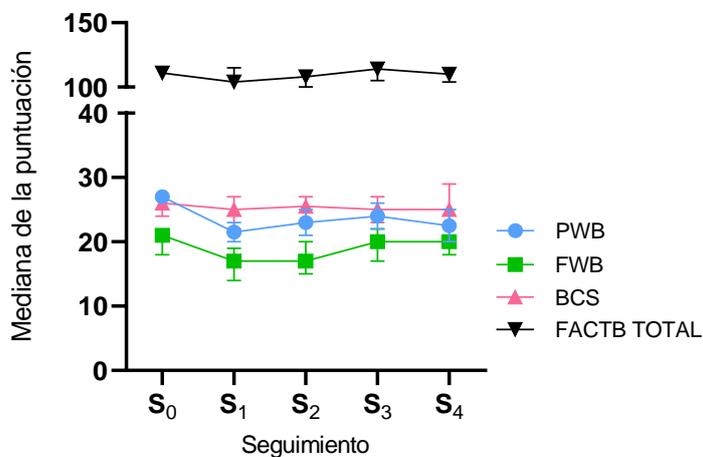
n=30 Seguimiento						P-valor (Friedman)						
	Prequirúrgica	7-10 días	1 mes	3 meses	6 meses	S0 vs S1	S0 vs S2	S0 vs S3	S0 vs S4	S1 vs S3	S1 vs S4	S3 vs S3
SPADI TOTAL Mdn ±R.I	0 ±3,69	4,03 ±7,76	1,96 ±6,84	0,61 ±5,07	0,53 ±8,53	<0,0001	<0,0001	0,032	-	0,0009	<0,0001	-
Escala de dolor Mdn ±R.I	0 ±21	15 ±65	12,5 ±43	5 ±44	5 ±46	<0,0001	<0,0001	0,0094	-	-	0,0011	-
Escala de discapacidad Mdn ±R.I	0 ±27	30,5 ±60	15 ±47	3 ±31	2 ±65	<0,0001	0,0002	-	-	<0,0001	<0,0001	-
FACT-B Mdn ±R.I	110,75±64	104±47	108±69	114±73	110±74	-	-	-	-	-	-	-
PWB Mdn ±R.I	27±17	21,5±14	23±20	24±17	22,5 ±15	<0,0001	0,0012	-	0,0045	-	-	-
FWB Mdn ±R.I	21±16	17±18	17±14	20±17	20±20	0,028	0,014	-	-	0,01	-	0,005
BCS Mdn ±R.I	26±18	25±16	25,5±20	25±23	25±23	-	-	-	-	-	-	-

Mdn:mediana, R.I: Rango intercuartílico,PWB:physical well being; FWB:functional well being; BCS:escala de cáncer de mama; S0 = valoración prequirúrgica, S1= valoración postquirúrgica, S2= valoración 1 mes tras la cirugía, S3= valoración 3 meses tras la cirugía, S4= valoración 6 meses tras la cirugía



SPADI: *Shoulder Pain and Dissability Index Questionnaire*; S₀ = valoración prequirúrgica, S₁= valoración postquirúrgica, S₂= valoración 1 mes tras la cirugía, S₃= valoración 3 meses tras la cirugía, S₄= valoración 6 meses tras la cirugía.

Figura XIX. Evolución de la puntuación del cuestionario SPADI a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.



FACTB+4: *Functional Assesment of Cancer Therapy-Breast Questionnaire 4*; PWB= *Physical Well-Being*; FWB= *Functional Well-Being*; BCS= *Breast Cancer Scale*; S₀ = valoración prequirúrgica, S₁= valoración postquirúrgica, S₂= valoración 1 mes tras la cirugía, S₃= valoración 3 meses tras la cirugía, S₄= valoración 6 meses tras la cirugía.

Figura XX. Evolución de la puntuación de las subescalas PWB, FWB, BCS y FACTB total a lo largo de las valoraciones de fisioterapia.

4.7 Asociación entre variables de estudio.

No se han encontrado asociaciones según la Correlación de Pearson entre el grosor del tendón del supraespinoso y la escala de dolor y la escala de discapacidad del cuestionario SPADI ni tampoco entre la escala de dolor y escala de discapacidad del cuestionario SPADI y los valores del rango de movilidad.

Se ha encontrado una correlación de Pearson de 0,639 en la valoración de fisioterapia de los 3 meses tras la cirugía, al asociar los cuestionarios SPADI y FACTB+4.

4.8 Descripción de resultados por grupos en función del tipo de cirugía axilar

Se ha dividido a la muestra en dos grupos para comparar resultados de interés clínico a lo largo del estudio. Estos dos grupos son en función de la cirugía axilar a la que fueron sometidas las mujeres: linfadenectomía (LD) y biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC). El grupo LD lo conforman 9 mujeres y el grupo BSGC 21 mujeres. Los resultados se observan en la Tabla 10.

Se ha detectado una disminución del grosor del tendón del supraespinoso en el grupo BSGC. De hecho, en el grupo LD la media del grosor aumenta en la valoración de los 6 meses.

En cuanto a los resultados del rango de movilidad, sólo se analizaron los movimientos de flexión y abducción de las valoraciones post-quirúrgicas y valoraciones de los 6 meses tras la cirugía, por ser los movimientos más afectados en los resultados generales. El grupo de linfadenectomía presentó menor movilidad en ambos movimientos tanto en la valoración post-quirúrgica como en la valoración de los 6 meses.

Los resultados de la fuerza en la flexión, abducción, aducción, rotación externa e interna de los hombros afectos tanto en la valoración postquirúrgica como la valoración de los 6 meses tras la cirugía son mayores en las mujeres operadas de BSGC que en las operadas de LD.

En cuanto a la aparición de dolor en el hombro del lado afecto a lo largo de las distintas valoraciones de fisioterapia, destaca el número de casos con dolor de hombro en la valoración de fisioterapia del mes tras la cirugía, en la que se detecta un 38,09% de casos en comparación con un 11,1% en el grupo LD.

No se han encontrado diferencias entre grupos en la puntuación del cuestionario SPADI total. Respecto al cuestionario FACT-B TOTAL, se han encontrado diferencias entre grupos en la valoración del mes y en la de los 6 meses, siendo en ambas peor la calidad de vida en el grupo LD. Los cambios detectados fueron clínicamente significativos a partir de la valoración del mes, ya que la diferencia de puntuaciones fue de más de 7 puntos entre grupos.

Tabla 10. Variables resultado por grupos.

	BSGC n:21		LD n:9	
n(%) aumento grosor del tendón	4(19%)		4(44,4%)	
	Post-cirugía	6 meses	Post-cirugía	6 meses
Grosor tendón supraespino so (mm) \bar{x} \pmDE	4,85 \pm 1,02	4,48 \pm 1,08	4,49 \pm 1,1	4,61 \pm 0,79
Rango de movilidad (°)				
Flexión (Mdn \pm R.I)	126 \pm 80	180 \pm 67	120 \pm 59	170 \pm 30
Abducción (Mdn \pm R.I)	110 \pm 90	180 \pm 70	105 \pm 79	170 \pm 50
Fuerza (N)				
Flexión (Mdn \pm R.I)	51,3 \pm 73,9	72,9 \pm 64	40,9 \pm 38,7	66,2 \pm 54,7
Abducción (Mdn \pm R.I)	54,7 \pm 80,1	64,9 \pm 60,5	40,9 \pm 30,2	48,9 \pm 41,4
Aducción (Mdn \pm R.I)	36,9 \pm 72,9	56 \pm 52	35 \pm 22,7	47,6 \pm 32,4
Rotación externa (Mdn \pm R.I)	35,1 \pm 48,5	52 \pm 43,6	30,2 \pm 19,3	41,8 \pm 23,6
Rotación interna (Mdn \pm R.I)	39,1 \pm 60	60 \pm 65,9	38,2 \pm 25,4	43,1 \pm 37,8
n dolor(%)	2(9,52%)	6 (28,57%)	1(11,1%)	2(22,2%)
SPADI total (Mdn\pmR.I)	4,61 \pm 7,61	0,69 \pm 8,53	3,46 \pm 6,38	0,38 \pm 4,61
FACT-B total	104 \pm 44	112 \pm 74	103,6 \pm 37,5	103,3 \pm 33,16

X : Media; DE:Desviación estándar,Mdn:mediana; n: número de casos; EVA: Escala Visual Analógica; RI: Rango intercuartílico; BSGC: Biopsia selectiva del ganglio centinela; LD: Linfadenectomía.

5. DISCUSIÓN

5.DISCUSIÓN

Las secuelas tras los tratamientos médico-quirúrgicos del cáncer de mama afectan al complejo del hombro, incluso a muy largo plazo (26-30). Se ha teorizado sobre la posible afectación del manguito de los rotadores en esta población, siendo además una patología común que aumenta con la edad (18,63,65). La fisioterapia avanza y los fisioterapeutas perfeccionan cada vez más las valoraciones y el razonamiento clínico para que los tratamientos sean más precisos y eficaces. Por ello el empleo de la ecografía para valorar el complejo del hombro en mujeres con cáncer de mama podría ser un acercamiento para dilucidar esos posibles cambios que se produzcan e identificar estructuras involucradas en la disfunción del hombro de las mujeres con cáncer de mama.

En la presente Tesis Doctoral se ha estudiado por un lado el comportamiento ecográfico del complejo del hombro con una serie de variables ecográficas en mujeres tratadas de cáncer de mama antes y después de la cirugía con un seguimiento de 6 meses; y por otro lado su calidad de vida y disfunción del hombro junto con otras mediciones propias del hombro como son el rango de movimiento activo-asistido y la fuerza muscular de los hombros. Una vez analizados estos aspectos y recogidos los resultados, se ha estudiado la posible correlación de la sintomatología y la calidad de vida con las variables ecográficas observadas. También se ha hecho una descripción de los resultados de interés clínico por grupos en función de la cirugía axilar a la que han sido sometidas las mujeres.

Según el conocimiento de la autora de la presente Tesis doctoral, no se han encontrado otros estudios que analicen hallazgos ecográficos en el hombro en mujeres tratadas de cáncer de mama con un seguimiento prequirúrgico y hasta 6 meses tras la cirugía.

A lo largo de la discusión, se abordarán consecutivamente los resultados de las distintas variables resultado.

5.1 Hallazgos ecográficos

Los hallazgos ecográficos observados en referencia al grosor del tendón supraespinoso (mm), revelan cierta tendencia a disminuir el grosor de este en el hombro del lado operado ya que sí se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre la valoración postquirúrgica y la valoración de fisioterapia a los 6 meses tras la cirugía. Aun así, no puede considerarse esa diferencia clínicamente relevante, ya que la diferencia de medias no llega al mínimo cambio detectable intraexaminador, que es de 0,6 mm (71).

Este resultado puede indicar como se ha mencionado anteriormente, cierta tendencia a que el tendón del músculo supraespinoso en el lado operado vaya disminuyendo su grosor y que pueda generar una enfermedad sintomática o asintomática del manguito de los rotadores, considerada una patología bastante común relacionada con la edad (18,63,65). La edad media de las mujeres incluidas en el estudio fue de $53,57 \pm 9,33$ años, coincidiendo con los estudios que exponen altas prevalencias de patología de hombro relacionado con el manguito rotador a partir de los 60 años (63,65). Además, se han identificado altas tasas de anomalías del manguito rotador tanto en sintomáticos como asintomáticos que aumentan con la edad, pudiéndose considerar sujeto a un proceso degenerativo inherente, común al envejecimiento humano normal (83). Por tanto, relacionar únicamente el deterioro del tendón del supraespinoso con los tratamientos médico quirúrgicos del cáncer de mama podría incurrir a error.

Sería interesante realizar un seguimiento más prolongado en el tiempo, ya que los cambios estructurales que se puedan producir en tendones y visualizados con ecografía, pueden tardar bastante tiempo en detectarse como reflejan distintos estudios que monitorizan cohortes de más de 130 sujetos con desgarros asintomático del manguito rotador con valoraciones ecográficas anuales con un seguimiento mínimo de dos años (84,85).

Se han encontrado dos artículos que evalúan con ecografía el tendón del supraespinoso en mujeres con cáncer de mama. El primero (76) incluye a 38 mujeres con linfedema y en su mayoría fueron sometidas a una linfadenectomía (92,1 %) en comparación con la presente Tesis doctoral en la cual de las 30

mujeres que participaron, únicamente una desarrolló linfedema y 9 (30%) fueron sometidas a una linfadenectomía. Por lo tanto, no es posible comparar la población ni tampoco los resultados. Además, no midieron el grosor del tendón del músculo supraespinoso, sino que hicieron un diagnóstico médico empleando la ecografía y clasificando los hallazgos en: rotura parcial del tendón del supraespinoso y rotura total, tenosinovitis, bursitis subdeltoidea etc. Es importante destacar que la media del tiempo de inicio del linfedema en las mujeres de este estudio fue de $17,66 \pm 8,65$ meses, por lo que cuando les valoraron el hombro con ecografía, había pasado alrededor de año y medio desde la cirugía, y no se conoce el estado previo de ese hombro antes de la cirugía. En cualquier caso, aunque los resultados no sean comparables, este estudio pone de manifiesto la alta prevalencia de alteraciones estructurales del tendón del músculo supraespinoso a largo plazo en mujeres con cáncer de mama, coincidiendo con Lauridsen MC et al. (51) que también afirma que la prevalencia de la enfermedad del manguito rotador aumenta con el tiempo en mujeres tratadas con cáncer de mama. El segundo artículo (86) evalúa con ecografía y un examen físico los hombros de mujeres operadas de cáncer de mama con dolor crónico de duración media de 1,7 años, y son evaluadas $4,4 \pm 4,7$ años tras la cirugía del cáncer de mama. Hipotetizan sobre si los cambios estructurales hallados con ecografía pueden ser una de las causas del dolor de hombro en estas mujeres, pero no realizan seguimiento en el tiempo y se desconoce el estado previo de los hombros antes de la cirugía por lo que no es posible conocer esos cambios estructurales. Las variables ecográficas que emplean son en su mayoría diagnósticos médicos con variables categóricas como tenosinovitis, rotura parcial del tendón del supraespinoso, bursitis subacromial etc. También realizan un análisis de regresión logística para determinar factores asociados con los hallazgos ecográficos, pero no disponen de grupo control de mujeres no operadas de cáncer de mama por lo que se considera un error metodológico al no tratarse de un estudio de casos-contrroles. Por todo ello, ni los resultados ni las variables son comparables con los resultados de la presente Tesis doctoral. Sin embargo, coinciden con el presente estudio en que no encontraron correlaciones entre los hallazgos ecográficos y el examen físico.

Por tanto, los resultados de la presente Tesis doctoral en referencia a la tendencia de cambio del tendón del músculo supraespinoso tras los tratamientos médico-quirúrgicos en mujeres con cáncer de mama, indican que se trata de un problema que debería controlarse de forma precoz. El seguimiento a medio y largo plazo podría evitar futuras complicaciones, tal y como plantea una revisión sistemática y metaanálisis que demuestra que los cambios crónicos asintomáticos que se puedan producir en la morfología del tendón y observados con ecografía, son predictivos del desarrollo posterior de tendinopatía (87). Al igual que otros estudios han observado que aproximadamente del 25% al 50% de los desgarros asintomáticos del manguito rotador se convertirán en sintomáticos en el transcurso de 2 a 3 años (88,89). Por lo que se podría considerar a esta población en posible riesgo futuro de desarrollar síntomas relacionados con la enfermedad del manguito rotador.

Por otro lado, no hay que olvidar que la enfermedad del manguito de los rotadores es multifactorial (64) y las mediciones ecográficas ayudan proporcionando datos objetivos, pero dentro de esta patología intervienen entidades más complejas como puede ser el dolor, factores biopsicosociales, sobrecarga mecánica, alteraciones de la fuerza muscular etc. Pero quizá, conociendo estas posibles alteraciones morfológicas del tendón, sería posible prever ese posible empeoramiento morfológico y sintomático como puede ser una tendinopatía sintomática del manguito rotador, incluyendo estrategias destinadas a esos factores anteriormente citados.

En cuanto a la distancia acromiohumeral (DAH), no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el lado afecto y no afecto ni diferencias a lo largo de las valoraciones de fisioterapia. En la literatura científica analizada, la citada variable es controvertida. Por un lado, dos estudios (73,75) no encontraron diferencias de DAH entre sintomáticos con síndrome subacromial y asintomáticos; y por otro, otros dos estudios (72,74) sí encontraron diferencias. Cabe destacar que el estudio de Cholewinski et al. (72) empleó como grupo de estudio a sujetos con síntomas de síndrome subacromial de más de 6 meses de evolución y el protocolo de medición de la DAH fue distinto al empleado en la presente Tesis doctoral ya que lo hicieron con la distancia entre el borde ínfero lateral del acromion y el vértice de la tuberosidad mayor del húmero, en

comparación con la distancia lineal entre el aspecto antero-inferior del acromion y el aspecto superior de la cabeza humeral. El citado estudio es de 2008, y para la presente Tesis doctoral se prefirió emplear un protocolo ecográfico más actualizado (71,73). El otro estudio es una revisión sistemática de 2011 (74) que analiza 5 publicaciones de 2004 a 2007, llegando a la conclusión de que se han encontrado diferencias en la DAH entre pacientes con rotura de espesor completo del tendón comparado con controles sanos o con sujetos con síndrome subacromial leve. También se encuentra una mayor tendencia a estrechamiento a la elevación activa del brazo en comparación con controles sanos. A pesar de que la presente Tesis doctoral evalúa la DAH en mujeres tratadas de cáncer de mama y los estudios publicados son en población con síndrome subacromial, los resultados concuerdan más con los estudios más recientes (73,75) que tampoco encuentran diferencias significativas en esta variable en una posición de reposo del hombro.

En referencia a los hallazgos encontrados de líquido en la bursa subacromial, se considera una incidencia de casos baja. Ya que si se eliminan los casos en que se observó de forma bilateral, o unilateral pero aislada en alguna visita de fisioterapia puesto que en las siguientes valoraciones de fisioterapia no se observó; la aparición de líquido únicamente en el hombro afecto sólo persistió en 2 casos de 30 (6,66%) desde la valoración de fisioterapia postquirúrgica hasta la de los 6 meses tras la cirugía. Además, de estos dos casos, sólo uno estuvo relacionado con presencia de dolor de hombro en la valoración de los 6 meses. Se puede entender este único caso de presencia de líquido en la bursa subacromial con presencia de dolor en el hombro que no remite de forma espontánea como un posible caso de dolor inflamatorio.

5.2 Rango de movilidad y fuerza muscular de los hombros

Los resultados sugieren que la movilidad del hombro del lado afecto es en la que principalmente se producen cambios estadísticamente significativos y clínicamente relevantes. Los movimientos más afectados han sido la flexión y la abducción, produciéndose en ambos una disminución de la movilidad en la valoración de fisioterapia postquirúrgica, que se va recuperando de forma

progresiva en el tiempo, hasta los 6 meses tras la cirugía. Son muchos los estudios que recogen estos resultados en cuanto a disminución de movilidad del hombro en mujeres tratadas de cáncer de mama (26-30,39) encontrándose también esas limitaciones de movilidad en el hombro en mujeres tratadas de cáncer de mama que no tenían dolor de miembro superior (45), como la mayoría de las mujeres de la presente Tesis doctoral. En la mayoría de los casos, esta limitación de movilidad fue transitoria, aunque fueron 3 (10%) las mujeres que manifestaron más restricción de la movilidad en la valoración de los 6 meses, en comparación con la valoración prequirúrgica, tanto en la flexión como en la abducción.

En el hombro del lado no afecto se ha producido un aumento de movilidad estadísticamente significativo en el movimiento de rotación externa entre la valoración prequirúrgica y la valoración de fisioterapia del mes tras la cirugía. Este resultado puede ser consecuencia de una posible estrategia compensatoria del hombro no afecto dado la falta de movilidad en el afecto (90) ya que las mujeres utilizan más el miembro superior no afecto para realizar sus actividades diarias para proteger el lado operado.

En cuanto a los cambios de fuerza en los hombros, se ha producido una disminución estadísticamente significativa de la fuerza en todos los movimientos en el lado afecto entre la valoración prequirúrgica y postquirúrgica, y después se fue recuperando la fuerza a lo largo de las distintas valoraciones de fisioterapia. Al igual que en los cambios del rango de movilidad, el pico más bajo de fuerza fue en la valoración postquirúrgica (entre 7 y 10 días después), en la cual las mujeres no mueven el brazo en grandes recorridos ni hacen esfuerzos, cargan pesos etc. por pautas médicas, a parte de que el dolor puede provocar inhibición de la actividad muscular (53), por lo que estos resultados son previsibles. Además, ha podido influir en los resultados que 13 de las 30 mujeres del estudio se sometieron a mastectomía con reconstrucción de la mama, pero al finalizar el seguimiento, muchas de ellas no habían sido sometidas aún a la reconstrucción mamaria. El procedimiento de reconstrucción mamaria puede desarrollar problemas secundarios en el hombro por el dolor y el tejido cicatricial que genera la propia cirugía. También, postura protectora tras el procedimiento quirúrgico puede acortar los músculos pectorales y generar cambios de alineación de la

articulación del hombro y la cintura escapular. Y todo ello puede afectar a la función y movilidad del hombro (91). En el presente estudio, pasados 6 meses tras la cirugía, sólo a 4 de las 13 les habían realizado la reconstrucción. Las demás estaban pendientes de la reconstrucción, portando aún el expansor. Por tanto, quizá más adelante tras la cirugía de reconstrucción mamaria podrían aparecer problemas relacionados con la función, movilidad y dolor de hombro. Se han observado cambios estadísticamente significativos en la fuerza en el lado no afecto. También son muchos los estudios que recogen estos resultados en cuanto a disminución de fuerza del hombro en mujeres tratadas de cáncer de mama (26-30,39).

En relación con estos cambios observados tanto en la movilidad como en la fuerza del hombro en las mujeres sometidas a los tratamientos médico-quirúrgicos del cáncer de mama, se han descrito en diversos estudios patrones motores alterados en la cintura escapular y en los hombros en mujeres tratadas de cáncer de mama sin dolor (45) y con dolor (46,48), que podrían explicar estos cambios. Un estudio reciente revela que las mujeres tratadas de cáncer de mama manifiestan alteraciones en la actividad neuromuscular del hombro, tanto en el comienzo de la actividad muscular como en la amplitud de la actividad muscular, y parecen más significativos si coexiste dolor persistente. Se produce una activación anticipada del músculo trapecio superior y un retraso de la activación del músculo deltoides en todos los movimientos del hombro (92). Podría explicarse por un intento de compensación para suplir el retraso de activación de los músculos del manguito rotador (93). De igual manera, la amplitud de actividad muscular del trapecio superior y del deltoides anterior y medio aumenta notablemente en todos los movimientos del hombro. En contraposición, la amplitud de la actividad muscular del Trapecio inferior y del serrato anterior disminuyeron, guardando estrecha relación con cambios en la cinemática escapular (92). Todas estas alteraciones han sido observadas también en el síndrome subacromial como posible compensación de las deficiencias del manguito de los rotadores (93,94). Aunque una revisión sistemática de 2017 (95) señala que hay evidencia limitada respecto a la menor amplitud y activación retardada del serrato anterior en sujetos con síndrome subacromial y en general encuentran resultados contradictorios. Por otro lado, ya se había expuesto la

idea de que las anomalías en el manguito rotador podían corresponder con un proceso degenerativo inherente, común al envejecimiento humano normal (83). Si bien, otro estudio (96) analizó con EMG superficial los músculos Trapecio superior, deltoides medio, infraespinoso, trapecio inferior y serrato anterior en 3 grupos de edad y sexo diferentes, encontrando diferencias relacionadas con la edad en las mujeres especialmente en los músculos estabilizadores de la escápula. En general hubo una tendencia para ambos sexos de retraso de inicio de actividad muscular con el aumento de edad, a excepción del músculo trapecio superior en las mujeres. Parece por tanto que estos cambios a nivel de actividad muscular se producen en la población general según envejecen y especialmente en mujeres.

Relacionando el primer apartado de los cambios ecográficos con los cambios de movilidad y fuerza observados en los hombros de esta población, la neurociencia más actual nos sugiere que una primera sensibilización periférica como consecuencia de la cirugía y tratamientos médicos del cáncer de mama puede inhibir la corteza motora primaria alterando la estrategia motora del hombro, como se ha observado en las mujeres tratadas de cáncer de mama. Esos patrones de movilidad alterados pueden generar más sobrecarga en las estructuras periféricas, que a su vez pueden generar más inputs nociceptivos (53,54). Además, se ha observado que las alteraciones del hombro como la disminución del rango de movilidad y la pérdida de fuerza en los rotadores externos persiste hasta 5 años después de los tratamientos médico-quirúrgicos (97), por lo que las estructuras periféricas pueden seguir sobrecargándose a largo plazo.

5.3 Dolor, discapacidad y calidad de vida

Se contabilizan 8 de las 30 mujeres (26,7%) del estudio con dolor de hombro del lado afecto en la valoración de fisioterapia tras 6 meses de la cirugía, con una media de $1,43 \pm 2,62$ en la intensidad según la escala EVA. La puntuación de intensidad de dolor no fue elevada, pero sí se debe tener en cuenta, ya que de forma progresiva fueron aumentando las mujeres con dolor en el hombro a partir de la valoración postquirúrgica. La mayoría de estudios (26-30,36) recogen datos de prevalencia de dolor persistente de hombro entre un 20%- 47% pasados de

1 a 3 años tras la cirugía, por lo que los datos no son comparables ya que en este estudio sólo han pasado 6 meses, pero apuntan a la misma tendencia.

Las puntuaciones de las subescalas de dolor y discapacidad del cuestionario SPADI así como la puntuación total del cuestionario revelan un empeoramiento en la valoración postquirúrgica, que progresivamente va recuperándose a lo largo del tiempo, no encontrando diferencias significativas entre la valoración inicial prequirúrgica y la valoración de fisioterapia tras 6 meses de la cirugía. Se considera clínicamente normal el empeoramiento en el dolor y discapacidad del hombro afecto tras una cirugía axilar y mamaria y/o los tratamientos médicos a los que se enfrentan estas mujeres, como consecuencia de una sensibilización periférica inicial (53). Los casos de dolor y disfunción del hombro persistente, así como las complicaciones tras la cirugía se consideran puntuales en la muestra del estudio. Se ha registrado un caso de linfedema y un caso de lesión severa del nervio torácico largo.

Respecto a la calidad de vida en las mujeres tratadas de cáncer de mama del estudio, sólo se detectaron diferencias significativas en las subescalas PWB y FWB, encontrándose diferencias entre la valoración de fisioterapia inicial y la de los 6 meses tras la cirugía únicamente en la dimensión de bienestar físico (PWB), como secuela principal, coincidiendo con la revisión sistemática de 2017 (39) que sintetiza los síntomas y limitaciones físicas en esta población.

5.4 Resultados por grupos: Linfadenectomía vs Biopsia Selectiva del Ganglio Centinela

El principal hallazgo al describir los resultados por grupos en función del tipo de cirugía axilar es que mientras la media del grosor del tendón del músculo supraespinoso disminuye entre la valoración postquirúrgica y la valoración tras 6 meses de la cirugía en el grupo BSGC, en el grupo LD aumenta. Quizá el hecho de que la LD sea una cirugía más agresiva porque conlleva la extirpación de los ganglios linfáticos axilares (1,9) y en general puede implicar secuelas más graves en el hombro que la BSGC (15,16,17) produzca, en mayor medida, inflamación en los tejidos blandos reflejándose en las imágenes ecográficas.

El rango de movilidad y la fuerza muscular en el hombro del lado afecto fue menor en el grupo de LD tanto después de la cirugía como a lo largo de los 6 meses tras la cirugía. Coincide con los resultados de otro estudio que compara por los mismos grupos, pero al año de los tratamientos médico-quirúrgicos. El rango de movilidad y la fuerza en rotadores internos y externos del hombro del lado afecto es mayor para el grupo BSGC, aunque únicamente se encuentran diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en la fuerza de rotadores internos al año de los tratamientos (97).

En cuanto a los demás resultados, destacar que las puntuaciones del cuestionario FACTB +4 revelan una calidad de vida menor de forma clínicamente relevante a partir de la valoración del mes hasta la de los 6 meses tras la cirugía en grupo LD en comparación con el BSGC. Se observan resultados similares de diferencia de puntuación en el cuestionario FACTB+4 al cabo de un año de los tratamientos médico-quirúrgicos detectando menor calidad de vida clínicamente relevante en las mujeres intervenidas de LD en comparación con las mujeres intervenidas de BSGC (97).

En cualquier caso, estos resultados han de ser tomados con cautela ya que los grupos no son homogéneos en cuanto a número de participantes, por lo que no se pueden extrapolar los datos a la realidad.

5.5 Limitaciones del estudio

El tamaño muestral podría haber sido mayor para poder realizar una comparación de resultados por grupos según la cirugía axilar, para lo cual futuros estudios deberían tenerlo en cuenta y calcular un tamaño muestral por subgrupos.

No se tomaron en cuenta los datos relativos a la medicación que tomaban las mujeres ni las actividades deportivas que realizaron durante el seguimiento y por lo tanto se desconoce si estos aspectos pudieron influir en la morbilidad del miembro superior.

Otra limitación fue el empleo de un protocolo de valoración estático que podría haberse complementado con una valoración ecográfica dinámica con elevación

del miembro superior para valorar de forma más funcional el comportamiento de los tejidos blandos. La valoración dinámica podría aportar información interesante sobre el comportamiento de las estructuras en movimiento (98,99) También debe tenerse en cuenta para futuras investigaciones.

Por otro lado, debido a la situación de la pandemia por la Covid-19, el tiempo transcurrido hasta la valoración de los 3 y los 6 meses tras la cirugía en las últimas 5 mujeres incluidas en el estudio fue mayor, retrasándose las valoraciones en algunos casos hasta dos meses.

5.6 Implicaciones para la práctica clínica e investigación

Los resultados de la presente Tesis doctoral indican que las secuelas de los tratamientos del cáncer de mama afectan a la movilidad, fuerza y discapacidad de los hombros y en consecuencia se ven alteradas las propiedades neuromusculoesqueléticas y vasculares e incluso se comienzan a observar cambios en el grosor del tendón del músculo supraespinoso del lado afecto. Se abre la posibilidad de que los cambios estructurales que se observaron con ecografía de forma precoz en este caso, sean la consecuencia de todo lo anterior expuesto, y no la causa de la disfunción y el posible dolor que aparezca en estas mujeres.

La ecografía puede ayudar a los fisioterapeutas a realizar un seguimiento de los cambios objetivables de las estructuras musculoesqueléticas y detectar de forma precoz, rápida e inocua dichas alteraciones para así, poder emprender un tratamiento preventivo de una posible afectación sintomática del manguito rotador. Por tanto, sería interesante incluir una valoración ecográfica en las mujeres sometidas a los tratamientos médicos del cáncer de mama a largo plazo, especialmente en aquellas que padezcan disfunción y/o dolor de hombro persistente y poder plantear un posible tratamiento preventivo o terapéutico si procede dirigido al manguito rotador y a las disfunciones valoradas en el hombro y la cintura escapular en esta población.

Aún así, se trata de un primer estudio descriptivo cuyas limitaciones impiden la generabilidad de los resultados, y plantea la necesidad de la realización de más

estudios que evalúen el comportamiento ecográfico del hombro en las mujeres que padecen cáncer de mama a largo plazo.

6. CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

-Se ha observado una tendencia al descenso del grosor del tendón del músculo supraespinoso del hombro del lado afecto en las mujeres tratadas de cáncer de mama. Estos cambios estructurales observados con ecografía de forma precoz, podrían ser consecuencia de la disfunción del hombro en esta población.

-No se han observado cambios en la distancia acromiohumeral de los hombros en las mujeres tratadas de cáncer de mama con un seguimiento de 6 meses tras la cirugía.

-Se ha observado una disminución del rango de movilidad en el hombro del lado afecto en la valoración postquirúrgica, especialmente en los movimientos de flexión y abducción, que se fueron recuperando de forma progresiva en el tiempo, aunque en un 10% esa restricción de movilidad persistió después de 6 meses tras la cirugía. Se ha observado una disminución de la fuerza muscular del hombro afecto en todos los movimientos en la valoración postquirúrgica, que se fueron recuperando a lo largo de los 6 meses tras la cirugía. En el lado no afecto también se produjo una disminución de la fuerza entre la valoración prequirúrgica y postquirúrgica en los movimientos de extensión, aducción y rotaciones externa e interna.

-La intensidad de dolor de hombro en el lado afecto fue baja, pero aumentó de forma estadísticamente significativa entre la valoración postquirúrgica y la de los 6 meses tras la cirugía, aunque no se pueden considerar clínicamente relevantes. También aumentó el número de casos de dolor de hombro en el lado afecto. Persistió un caso de dolor neuropático según la escala LANSS tras los 6 meses de la cirugía.

-El dolor y la disfunción del hombro percibidos por el cuestionario SPADI aumentaron notablemente tras la cirugía y con el tiempo fueron normalizándose. El bienestar físico y funcional según el cuestionario FACT-B+4 descendieron tras la cirugía y en el caso del bienestar físico, persistió ese descenso de calidad de vida a los 6 meses tras la cirugía.

-No se han correlacionado los hallazgos de la imagen ecográfica con los cuestionarios de dolor, disfunción y calidad de vida.

-La presencia de líquido en la bursa subacromial no parece ser un hallazgo común ni relacionado con el dolor en el hombro en las mujeres tratadas de cáncer de mama.

-El grosor del tendón del supraespinoso del lado afecto aumentó en las mujeres operadas de linfadenectomía y disminuyó en las operadas de biopsia selectiva del ganglio centinela. El rango de movilidad y la fuerza del hombro del lado afecto y la calidad de vida medida con el FACT-B+4 fueron menores en el grupo de linfadenectomía.

-Son necesarios estudios con un seguimiento de al menos 12 meses tras los tratamientos médicos del cáncer de mama y con un tamaño muestral mayor.

7. BIBLIOGRAFÍA

7. BIBLIOGRAFÍA

1. SEOM[Internet].Madrid:SEOM;2017[actualizado 8 Mar 2017; citado 5 Oct 2019]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-mama>.
2. Momenimovahed Z, Salehiniya H. Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2019;11:151-164.
3. Torres Lacomba M. Eficacia de la aplicación precoz de la fisioterapia en la prevención del linfedema tras cirugía mamaria con linfadenectomía [Tesis Doctoral]. Alcalá de Henares: Universidad de Alcalá;2009, Sánchez MC, López N. Cáncer de mama. Temas actuales. Madrid:ERGON;2008.
4. Quirós Alpízar JL, Jiménez Rodríguez Y, Jiménez Montero E, Monge Viquez M, Salazar Sánchez L. Carcinomas invasores triples negativos de la glándula mamaria: incidencia y características clínico-patológicas. *Acta med costarric*. 2010;52(2):90-5.
5. Hortobagyi GN, de la Garza Salazar J, Pritchard K, et al; ABREAST Investigators. The global breast cancer burden: variations in epidemiology and survival. *Clin Breast Cancer*. 2005;6(5):391–401.
6. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015;65(2):87–108.
7. Asociación española contra el cáncer. Datos cáncer de mama 2018. [Internet].[Consultado 3 Feb 2019]. Disponible en: <https://www.aecc.es/sites/default/files/content-file/Datos-cancer-mama.pdf>.
8. Ewertz M, Jensen AB . Late effects of breast cancer treatment and potentials for rehabilitation. *Acta Oncol*. 2011;50:187–93.
9. Sánchez MC, López N. Cáncer de mama. Temas actuales. Madrid:ERGON;2008.
10. Van Roozendaal LM, de Wilt JH, van Dalen T, van der Hage JA, Strobbe LJ, Boersma LJ, et al. The value of completion axillary treatment in sentinel node positive breast cancer patients undergoing a mastectomy: a Dutch randomized controlled multicentre trial (BOOG 2013-07). *BMC Cancer*.2015;15:610.
11. Torres Lacomba M, Yuste Sanchez MJ, Zapico Goni A, Prieto Merino D, Mayoral del Moral O, Cerezo Tellez E, et al. Effectiveness of early physiotherapy to prevent lymphoedema after surgery for breast cancer: randomised, single blinded, clinical trial. *Bmj*.2010;340:b5396.

12. Leidenius M, Leppanen E, Krogerus L, von Smitten K. Motion restriction and axillary web syndrome after sentinel node biopsy and axillary clearance in breast cancer. *Am J Surg.*2003;185(2):127-30.
13. O'Toole J, Miller CL, Specht MC, Skolny MN, Jammallo LS, Horick N, et al. Cording following treatment for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.*2013;140(1):105-11.
14. Lauridsen MC, Overgaard M, Overgaard J, Hesselbo IB, Christiansen P. Shoulder disability and late symptoms following surgery for early breast cancer. *Acta Oncol.* 2008;47(4):569-75.
15. Nesvold IL, Fossa SD, Holm I, Naume B, Dahl AA. Arm/shoulder problems in breast cancer survivors are associated with reduced health and poorer physical quality of life. *Acta Oncol.* 2009;49(3):347–53.
16. Levangie PK, Drouin J. Magnitude of late effects of breast cancer treatments on shoulder function: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat.* 2009;116(1):1–15.
17. Tsai RJ, Dennis LK, Lynch CF, Snetselaar LG, Zamba GK, Scott-Conner C. The risk of developing arm lymphedema among breast cancer survivors: a metaanalysis of treatment factors. *Ann Surg Oncol.* 2009;16(7):1959–72.
18. Ebaugh D, Spinelli B, Schmitz KH. Shoulder impairments and their association with symptomatic rotator cuff disease in breast cancer survivors. *Med Hypotheses.* 2011;77(4):481-7.
19. Torresan RZ, Cabello C, Conde DM, Brenelli HB. Impact of the preservation of the intercostobrachial nerve in axillary lymphadenectomy due to breast cancer. *Breast J.* 2003;9(5):389-92.
20. Zin T, Maw M, Oo S, Pai D, Pajjan R, Kyi M. How I do it: Simple and effortless approach to identify thoracodorsal nerve on axillary clearance procedure. *E cancer medical science.* 2012;6:255.
21. Rashid OM, Takabe K. Sentinel Lymph Node Biopsy for Breast Cancer: Our Technique and future directions in Lymph Node Staging. *J Nucl Med Radiat Ther.* 2012;2012(S2)
22. Cheville AL, Tchou J. Barriers to rehabilitation following surgery for primary breast cancer. *J Surg Oncol.* 2007;95(5):409-18.
23. Kanda MH, da Costa Vieira RA, Lima JPSN, Paiva CE, de Araujo RLC. Late locoregional complications associated with adjuvant radiotherapy in the treatment of breast cancer: Systematic review and meta-analysis. *J Surg Oncol.* 26 de diciembre de 2019.
24. Williams NR, Williams S, Kanapathy M, Naderi N, Vavourakis V, Mosahebi A. Radiation-induced fibrosis in breast cancer: A protocol for an observational

cross-sectional pilot study for personalised risk estimation and objective assessment. *Int J Surg Protoc.* 2019;14:9-13.

25. Balazs I Bodai, Phillip Tuso. Breast Cancer Survivorship: A Comprehensive Review of Long-Term Medical Issues and Lifestyle Recommendations Perm J. 2015 Spring; 19(2): 48–79.

26. Lee TS, Kilbreath SL, Refshauge KM, Herbert RD, Beith JM. Prognosis of the upper limb following surgery and radiation for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2008;110(1):19–37.

27. Rietman JS, Dijkstra PU, Hoekstra HJ, Eisma WH, Szabo BG, Groothoff JW et al. Late morbidity after treatment of breast cancer in relation to daily activities and quality of life: a systematic review. *Eur J Surg Oncol.* 2003;29(3):229–38.

28. Vignes S, Arrault M, Dupuy A. Factors associated with increased breast cancer-related lymphedema volume. *Acta Oncol.* 2007;46(8):1138–42.

29. Armer JM, Stewart BR. A comparison of four diagnostic criteria for lymphedema in a post-breast cancer population. *Lymphat Res Biol.* 2005;3(4):208–17.

30. Ronka RH, Pamilo MS, von Smitten KA, Leidenius MH. Breast lymphedema after breast conserving treatment. *Acta Oncol.* 2004;43(6):551–7.

31. Nijs J, Leysen L, Adriaenssens N, Aguilar Ferrándiz ME, Devoogdt N, Tassenoy A, Ickmans K, Goubert D, van Wilgen CP, Wijma AJ, Kuppens K, Hoelen W, Hoelen A, Moloney N, Meeus M. Pain following cancer treatment: Guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive and central sensitization pain. *Acta Oncol.* 2016 Jun;55(6):659-63.

32. Torres Lacomba, M.; Mayoral del Moral, O.; Coperias Zazo, J.L.; Gerwin, R.D.; Goni, A.Z. Incidence of myofascial pain syndrome in breast cancer surgery: A prospective study. *Clin. J. Pain* 2010, 26, 320–325.

33. de la Rosa-Díaz I, Torres-Lacomba M, Acosta-Ramírez P, Orive IG, Nee RJ, de la Villa-Polo P, Andrés-Esteban EM, Sánchez-Sánchez B. Protective myoelectric activity at performing upper limb neurodynamic test 1 in breast cancer survivors. A cross-sectional observational study. *Musculoskelet Sci Pract.* 2018;36:68-80.

34. Harris SR. Axillary Web Syndrome in Breast Cancer: A Prevalent But Under-Recognized Postoperative Complication. *Breast Care (Basel).* 2018 Apr;13(2):132-135.

35. Koehler LA, Hunter DW, Blaes AH, Haddad TC. Function, Shoulder Motion, Pain, and Lymphedema in Breast Cancer With and Without Axillary Web Syndrome: An 18-Month Follow-Up. *Phys Ther.* 2018;98(6):518-527.

36. Gärtner R, Jensen M-B, Nielsen J, Ewertz M, Kroman N, Kehlet H. Prevalence of and factors associated with persistent pain following breast cancer surgery. *JAMA*. 2009;302: 1985 – 92.
37. Peuckmann V, Ekholm O, Rasmussen NK, Groenwold M, Christiansen P, Møller S, et al. Chronic pain and sequelae in long-term breast cancer survivors: Nationwide study in Denmark. *Eur J Pain*. 2009;13:478 – 85.
38. Hopwood P, Haviland JS, Sumo G, Mills J, Bliss JM, Yarnold JR. Comparison of patient-reported breast, arm, and shoulder symptoms and body image after radiotherapy for early breast cancer: 5-year follow-up in the randomised Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials. *Lancet Oncol*. 2010;11:231 – 40.
39. Zomkowski K, Cruz de Souza B, Pinheiro da Silva F, Moreira GM, de Souza Cunha N, Sperandio FF. Physical symptoms and working performance in female breast cancer survivors: a systematic review. *Disabil Rehabil*. 2017; 21:1-9.
40. Haid A1, Köberle-Wührer R, Knauer M, Burtscher J, Fritzsche H, Peschina W et al. Morbidity of breast cancer patients following complete axillary dissection or sentinel node biopsy only: a comparative evaluation. *Breast Cancer Res Treat*. 2002;73:31–36.
41. Al-Ghazal SK, Fallowfield L, Blamey RW. Comparison of psychological aspects and patient satisfaction following breast conserving surgery, simple mastectomy and breast reconstruction. *Eur J Cancer*. 2000; 36:1938–1943.
42. Merchant CR, Chapman T, Kilbreath SL, Refshauge KM, Krupa K. Decreased muscle strength following management of breast cancer. *Disabil Rehabil*. 2008;30(15):1098-105.
43. Lipps DB, Sachdev S, Strauss JB. Quantifying radiation dose delivered to individual shoulder muscles during breast radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2017;122(3):431-436.
44. Johansen S, Fosså K, Nesvold IL, Malinen E, Fosså SD. Arm and shoulder morbidity following surgery and radiotherapy for breast cancer. *Acta Oncol*. 2014;53(4):521-9.
45. Crosbie J, Kilbreath SL, Dylke E, Refshauge KM, Nicholson LL, Beith JM et al. Effects of mastectomy on shoulder and spinal kinematics during bilateral upper-limb movement. *Phys Ther*. 2010;90(5):679-92.
46. Shamley D, Lascurain-Aguirrebeña I, Oskrochi R. Clinical anatomy of the shoulder after treatment for breast cancer. *Clin Anat*. 2014;27(3):467-477

47. Rizzi S, Haddad C, Giron P, Pinheiro T, Nazário A, Facina G. Winged scapula incidence and upper limb morbidity after surgery for breast cancer with axillary dissection. *Supp Car Cancer*. 2016;24(6):2707-2715.
48. Oskrochi G, Lesaffre E, Oskrochi Y, Shamley D. An Application of the Multivariate Linear Mixed Model to the Analysis of Shoulder Complexity in Breast Cancer Patients. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(3).
49. Thomas-Maclean RL, Hack T, Kwan W, Towers A, Miedema B, Tilley A. Arm morbidity and disability after breast cancer: new directions for care. *Oncol Nurs Forum*. 2008;35(1):65–71.
50. McNeely ML, Campbell K, Ospina M, Rowe BH, Dabbs K, Klassen TP, et al. Exercise interventions for upper-limb dysfunction due to breast cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;16(6).
51. Lauridsen MC, Christiansen P, Hesselø I. The effect of physiotherapy on shoulder function in patients treated surgically for breast cancer: A randomized study. *Acta Oncol*. 2005;44: 449 – 57.
52. Habib AS, Kertai MD, Cooter M, Greenup RA, Hwang S. Risk factors for severe acute pain and persistent pain after surgery for breast cancer: a prospective observational study. *Reg Anesth Pain Med*. 2019 Feb;44(2):192-199.
53. Borstad J, Woeste C. The role of sensitization in musculoskeletal shoulder pain. *Braz J Phys Ther*. 2015 Jul;19(4):251-257.
54. Struyf F, Lluch E, Falla D, Meeus M, Noten S, Nijs J. Influence of shoulder pain on muscle function: implications for the assessment and therapy of shoulder disorders. *Eur J Appl Physiol*. 2015 Feb;115(2):225-234.
55. Brue S, Valentin A, Forssblad M, et al. Idiopathic adhesive capsulitis of the shoulder: a review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2007; 15:1048–1054.
56. Australian Institute of Health and Welfare. Available at: <http://www.aihw.gov.au/cancer/index.cfm>. Accessed March 2009.
57. Mafu TS, September AV, Shamley D. The potential role of angiogenesis in the development of shoulder pain, shoulder dysfunction, and lymphedema after breast cancer treatment. *Cancer Manag Res*. 2018; 10: 81–90.
58. Karthikeyan S, Griffin DR, Parsons N, Lawrence TM, Modi CS, Drew SJ, Smith CD. Microvascular blood flow in normal and pathologic rotator cuffs. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24(12):1954–1960.
59. Levy O, Relwani J, Zaman T, Even T, Venkateswaran B, Copeland S. Measurement of blood flow in the rotator cuff using laser Doppler flowmetry. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90(7):893–898.

60. Matthews TJ, Hand GC, Rees JL, Athanasou NA, Carr AJ. Pathology of the torn rotator cuff tendon. Reduction in potential for repair as tear size increases. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88(4):489–495.
61. Shamley D, Lascurain-Aguirrebena I, Oskrochi R, Srinaganathan R. Shoulder morbidity after treatment for breast cancer is bilateral and greater after mastectomy. *Acta Oncol.* 2012;51(8):1045–1053.
62. Schmitz KH, Speck RM, Rye SA, DiSipio T, Hayes SC. Prevalence of breast cancer treatment sequelae over 6 years of follow-up: the Pulling Through Study. *Cancer.* 2012;118(8 Suppl):2217–2225.
63. May T, Garmel GM. Rotator Cuff Injury. 2020 Jul 2. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan–. PMID: 31613444.
64. McFarland EG, Maffulli N, Del Buono A, Murrell GA, Garzon-Muvdi J, Petersen SA. Impingement is not impingement: the case for calling it "Rotator Cuff Disease". *Muscles Ligaments Tendons J.* 2013;3(3):196-200.
65. Tashjian RZ. Epidemiology, natural history, and indications for treatment of rotator cuff tears. *Clin Sports Med.* 2012;31(4):589-604.
66. Svensson RB, Heinemeier KM, Couppé C, Kjaer M, Magnusson SP. Effect of aging and exercise on the tendón. *J Appl Physiol.* 2016 1;121(6):1237-1246.
67. Kannus P. Structure of the tendon connective tissue. *Scand J Med Sci Sports.* 2000;10(6):312-20.
68. Alcántara-Martos T, Delgado Martínez AD, Aznar-Zafra S, Fernández-Rodríguez JC, Fernández-Jaén T. Trauma Fund MAPFRE (2011) Vol 22 nº1:12-21.)
69. Fenwick SA, Hazleman BL, Riley GP. The vasculature and its role in the damaged and healing tendon. *Arthritis Res.* 2002;4(4):252-60.
70. Valera F, Minaya F. *Fisioterapia invasiva.* 2ª ed. Barcelona: Elsevier; 2017.
71. McCreesh KM, Anjum S, Crotty JM, Lewis JS. Ultrasound Measures of Supraspinatus Tendon Thickness and Acromiohumeral Distance in Rotator Cuff Tendinopathy Are Reliable. *J Clin Ultrasound.* 2016;44(3):159-66.
72. Cholewinski JJ, Kusz DJ, Wojciechowski P, Cielinski LS, Zoladz MP. Ultrasound measurement of rotator cuff thickness and acromio-humeral distance in the diagnosis of subacromial impingement syndrome of the shoulder. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2008;16(4):408-14.
73. Michener LA, Subasi Yesilyaprak SS, Seitz AL, Timmons MK, Walsworth MK. Supraspinatus tendon and subacromial space parameters measured on

ultrasonographic imaging in subacromial impingement syndrome. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015;23(2):363-9.

74. Seitz AL, Michener LA. Ultrasonographic Measures of Subacromial Space in Patients with Rotator Cuff Disease: A Systematic Review. *J Clin Ultrasound.* 2011;39(3):146-54.

75. Benitez-Martinez JC, Casaña-Granell J, de Llago YE, Villaron-Casales C, Espi-Lopez GV, Jimenez-Diaz F. Cross Sectional Area of the Supraspinatus Muscle and Acromio-humeral Distance in Overhead Athletes with and Without Shoulder Pain: A Cross-sectional Study. *J Sport Rehabil.* 2017;26(6):524-529.

76. Jeong HJ, Sim YJ, Hwang KH, Kim GC. Causes of shoulder pain in women with breast cancer-related lymphedema: a pilot study. *Yonsei Med J.* 2011;52(4):661-7.

77. Tashjian RZ, Deloach J, Porucznik CA, Powell AP. Minimal clinically important differences (MCID) and patient acceptable symptomatic state (PASS) for visual analog scales (VAS) measuring pain in patients treated for rotator cuff disease. *J Shoulder Elbow Surg.* 2009 Nov-Dec;18(6):927-82.

78. Angst F, Schwyzer HK, Aeschlimann A, Simmen BR, Goldhahn J. Measures of adult shoulder function: Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand Questionnaire (DASH) and its short version (QuickDASH), Shoulder Pain and Disability Index (SPADI), American Shoulder and Elbow Surgeons (ASES) Society standardized shoulder assessment form, Constant (Murley) Score (CS), Simple Shoulder Test (SST), Oxford Shoulder Score (OSS), Shoulder Disability Questionnaire (SDQ), and Western Ontario Shoulder Instability Index (WOSI). *Arthritis Care Res.* 2011;63(S11):174-88.

79. Belmonte Martínez R, Garin Boronat O, Segura Badía M, Sanz Latiesas J, Marco Navarro E, Ferrer Fores M. Functional Assessment of Cancer Therapy Questionnaire for Breast Cancer (FACTB+4). Spanish version validation. *Med Clin (Barc).* 2011 Dec 10;137(15):685-8.

80. López-de-Uralde-Villanueva I, Gil-Martínez A, Candelas-Fernández P, de Andrés-Ares J, Beltrán-Alacreu H, La Touche R. Validity and reliability of the Spanish-language version of the self-administered Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (S-LANSS) pain scale. *Neurologia.* 2018 Oct;33(8):505-514.

81. Vicente Herrero MT, Delgado Bueno S, Bandrés Moyá F, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, Capdevila García L. Valoración del dolor. Revisión comparativa de escalas y cuestionarios. *Rev Soc Esp Dolor.* 2018; 25(4): 228-236.

82. Torres Lacomba M, Sánchez Sánchez B, Prieto Gómez V, Pacheco da Costa S, Yuste Sánchez MJ, Navarro Brazález B, et al. Spanish cultural adaptation and validation of the Shoulder Pain and Disability Index, and the Oxford Shoulder score after breast cancer surgery. *Health Qual Life Outcomes*.2015;13(1):63.
83. Teunis T, Lubberts B, Reilly BT, Ring D. A systematic review and pooled analysis of the prevalence of rotator cuff disease with increasing age. *J Shoulder Elbow Surg*. 2014 Dec;23(12):1913-1921.
84. Mall NA, Kim HM, Keener JD, Steger-May K, Teefey SA, Middleton WD, Stobbs G, Yamaguchi K. Symptomatic progression of asymptomatic rotator cuff tears: a prospective study of clinical and sonographic variables. *J Bone Joint Surg Am*. 2010 Nov 17;92(16):2623-33.
85. Keener JD, Hsu JE, Steger-May K, Teefey SA, Chamberlain AM, Yamaguchi K. Patterns of tear progression for asymptomatic degenerative rotator cuff tears. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015 Dec;24(12):1845-51.
86. Kim JH, Kim SH, Kim HR, Lee SH, Yoon SY, Yang JH et al. Ultrasonographic evaluation of chronic shoulder pain after breast cancer surgery: single center, cross-sectional study. *Sci Rep*. 2020 Oct 8;10(1):16792
87. McAuliffe S, McCreesh K, Culloty F, Purtill H, O'Sullivan K. Can ultrasound imaging predict the development of Achilles and patellar tendinopathy? A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2016;50(24):1516-1523.
88. Keener JD, Galatz LM, Teefey SA, Middleton WD, Steger-May K, Stobbs-Cucchi G, Patton R, Yamaguchi K. A prospective evaluation of survivorship of asymptomatic degenerative rotator cuff tears. *J Bone Joint Surg Am*. 2015 Jan 21;97(2):89-98.
89. Moosmayer S, Tariq R, Stiris M, Smith HJ. The natural history of asymptomatic rotator cuff tears: a three-year follow-up of fifty cases. *J Bone Joint Surg Am*. 2013 Jul 17;95(14):1249-55.
90. Lomond KV, Côté JN. Differences in posture-movement changes induced by repetitive arm motion in healthy and shoulder-injured individuals. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2011 Feb;26(2):123-9.
91. Vidt ME, Potochny J, Dodge D, Green M, Sturgeon K, Kass R, Schmitz KH. The influence of mastectomy and reconstruction on residual upper limb function in breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat*. 2020 Aug;182(3):531-541
92. Prieto-Gómez V, Navarro-Brazález B, Sánchez-Méndez Ó, de-la-Villa P, Sánchez-Sánchez B, Torres-Lacomba M. Electromyographic Analysis of Shoulder Neuromuscular Activity in Women Following Breast Cancer Treatment: A Cross-Sectional Descriptive Study. *J Clin Med*. 2020 Jun 10;9(6):1804.
93. Ludewing P, Braman J. Shoulder impingement: Biomechanical considerations in rehabilitation. *Man Ther*.2010;16(1):33-39.

94. Struyf F, Cagnie B, Cools A, Baert I, Brempt JV, Struyf P, Meeus M. Scapulothoracic muscle activity and recruitment timing in patients with shoulder impingement symptoms and glenohumeral instability. *J Electromyogr Kinesiol*. 2014 Apr;24(2):277-84.
95. Kinsella R, Pizzari T. Electromyographic activity of the shoulder muscles during rehabilitation exercises in subjects with and without subacromial pain syndrome: a systematic review. *Shoulder Elbow*. 2017 Apr;9(2):112-126.
96. Lirio-Romero C, Anders C, De La Villa-Polo P, Torres-Lacomba M. Implications on older women of age- and sex-related differences in activation patterns of shoulder muscles: A cross-sectional study. *J Women Aging*. 2019 Nov-Dec;31(6):492-512.
97. 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 Sep;26(9):3277-3287.
98. Hougs Kjær B, Ellegaard K, Wieland I, Warming S, Juul-Kristensen B. Intra-rater and inter-rater reliability of the standardized ultrasound protocol for assessing subacromial structures. *Physiother Theory Pract*. 2017 May;33(5):398-409..
99. Park J, Chai JW, Kim DH, Cha SW. Dynamic ultrasonography of the shoulder. *Ultrasonography*. 2018 Jul;37(3):190-199.

8. ANEXOS

8.ANEXOS

ANEXO I CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOJA INFORMATIVA SOBRE EL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: “Hallazgos ecográficos del hombro doloroso y su correlación con la sintomatología clínica”

Investigadores principales: Dra. María Torres Lacomba y Dr. Álvaro Zapico Goñi. Grupo de Investigación “Fisioterapia en los Procesos de Salud de la Mujer”. Unidad Docente Asistencial y de Investigación en Fisioterapia. Departamento de Fisioterapia. Universidad de Alcalá. 918854828 / fisioterapia.mujer@uah.es.

Le estamos solicitando su participación en un estudio. A continuación, se detallan los aspectos del presente estudio que son de interés para usted, invitándole a participar en él.

El dolor y disfunción del hombro sufrido por mujeres tras el tratamiento por cáncer de mama es una complicación frecuente que puede prolongarse años tras el tratamiento médico-quirúrgico. El tratamiento del cáncer de mama involucra directamente los tejidos neuromusculoesqueléticos de la cintura escapular y el hombro, pudiendo desarrollar debilidad muscular, disminución del movimiento del hombro y alteración de la alineación de la cintura escapular. Los síntomas más referidos son dolor de pecho / brazo, fatiga, linfedema, reducción del rango de movimiento y debilidad en las extremidades superiores, adherencia del tejido cicatricial en la mama / axila y parestesia en el brazo / pecho, pudiendo conducir a la afectación sintomática del manguito de los rotadores del hombro. Todo ello puede afectar a la calidad de vida en esta población, retrasando la vuelta al trabajo y la realización de actividades diarias.

Este estudio de investigación busca describir el comportamiento ecográfico de diferentes estructuras afectadas en el hombro mediante una exploración ecográfica previa a la cirugía y tras la misma, cuando se haya recuperado. La exploración se realizará en ambos hombros para comparar el lado afecto con el sano. También se realizará una entrevista

donde se recogerán datos sobre su estado de salud y dolor de hombro y la cumplimentación de cuestionarios sobre calidad de vida y funcionalidad de hombro. Tanto la exploración ecográfica como la recogida de datos serán realizadas por fisioterapeutas. La ecografía musculoesquelética es una herramienta que proporciona un estudio objetivo, dinámico, rápido, eficaz e inofensivo, en tiempo real y comparativo del tejido musculoesquelético. Es totalmente indoloro y no invasivo. La participación en el estudio no supondrá una mejoría del dolor en el hombro que usted pueda experimentar tras la cirugía.

Cada evaluación supondrá una hora aproximadamente. Usted recibirá la primera evaluación previa a la cirugía programada, la segunda a la semana de la cirugía, la tercera tras finalizar los tratamientos de radioterapia y quimioterapia y la cuarta a los 6 meses de la tercera.

No recibirá compensación económica por su participación en el estudio. Asimismo, no tendrá que pagar por el procedimiento empleado en el mismo.

Su participación en el estudio es voluntaria y es libre de dejarlo en cualquier momento, sin que esto perjudique en sus cuidados médicos en ningún sentido.

Los datos recogidos y resultados obtenidos pueden ser publicados en revistas o congresos científicos pero su nombre y otros datos personales jamás aparecerán publicados. Toda información referente a usted y a su participación en el estudio será confidencial. Para asegurar la confidencialidad de sus datos personales cada participante será asignada con un número de expediente. El manejo de los datos clínicos recogidos durante cada valoración se realizará siempre mediante la identificación del número de expediente y será en un documento independiente, custodiado por la investigadora principal, donde se asociará el número de expediente a su nombre y apellidos.

De acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999 de protección de datos de carácter personal, y el Reglamento Europeo 2016/679 de protección de datos de carácter personal, como participante de este estudio puede ejercer los derechos de acceso (pedir información sobre sus datos guardados en la base de datos), de oposición (negarse a dar los datos), de cancelación (solicitar que se bloqueen sus datos), de rectificación (si con el tiempo se modifica algún dato o se detecta algún error), de limitación (puede solicitar que se limite el uso de sus datos), de copia (puede solicitar una copia de los mismos) o de portabilidad (que se trasladen a un tercero los datos que usted ha facilitado para el estudio). Dichos datos serán tratados y cedidos con la única y exclusiva finalidad de llevar a cabo la investigación descrita en este documento.

La custodia de los datos del estudio se realizará en los hospitales y/o unidades que participen, y se seguirán los mismos procedimientos que para el resto de la información clínica.

Además de esto, sus datos codificados, es decir desprovistos de información que pueda identificarle, se guardarán en una base de datos que se custodiará en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital Príncipe de Asturias, siendo los responsables de su custodia la Dra. María Torres Lacomba y el Dr. Álvaro Zapico Goñi.

Si desea ejercer sus derechos respecto a los datos personales o si en el futuro desea revocar el consentimiento otorgado previamente debe dirigirse a la investigadora principal Dra. María Torres Lacomba (918854828/ fisioterapia.mujer@uah.es).

**CONSENTIMIENTO ESCRITO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO DE
INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio: “Hallazgos ecográficos del hombro doloroso y su correlación con la sintomatología clínica”

Investigadores principales: Dra. María Torres Lacomba y Dr. Álvaro Zapico Goñi. Grupo de Investigación “Fisioterapia en los Procesos de Salud de la Mujer”. Unidad Docente Asistencial y de Investigación en Fisioterapia. Departamento de Fisioterapia. Universidad de Alcalá. 918854828 / fisioterapia.mujer@uah.es.

Yo, Dña.....

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el propósito del estudio, los procedimientos que se van a emplear y los posibles inconvenientes.
- He hablado con el/la investigador/a principal del estudio sobre el que he sido informada.
- Comprendo que mi participación es libre y voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.
- Presto mi conformidad de participar en este estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de los datos en las condiciones detalladas en la hoja de información:

SI

NO

En Alcalá ade.....de 20.....

Firma de la participante:

Firma de la investigadora:

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha:

Revocación del consentimiento informado:

Yo, Dña.....

Revoco el consentimiento prestado en la fecha.....

Tras la información recibida para participar en el estudio anteriormente citado.

En Alcalá a.....de.....de 20.....

Firma de la participante:

Firma de la investigadora:

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha:

ANEXO II RECOGIDA DE DATOS PERSONALES

FICHA DE DATOS PERSONALES

Nº Historia de fisioterapia:
Nombre y apellidos:
Domicilio:
Localidad:
Email:
Teléfonos:

HISTORIA DE FISIOTERAPIA

Nº HISTORIA:

V0: Valoración prequirúrgica

Edad (fecha de nacimiento)			
IMC			
Fecha Dx cáncer de mama			
Lado	<input type="checkbox"/> Derecha <input type="checkbox"/> Izquierda		
Menopausia	Sí, fecha inicio:	NO	
Patología previa de hombro:	Sí	NO	
Rango de movimiento (º)	Flexión Extensión Abducción Aducción Rotación medial Rotación lateral	Derecha	Izquierda
Fuerza (N)	Flexión Extensión Abducción Aducción Rotación medial Rotación lateral	Derecha	Izquierda
Trastorno sensibilidad	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> NO Tipo:		
Linfedema	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> NO		
Puntuación cuestionario FACT-B +4			
Puntuación cuestionario SPADI			
DOLOR HOMBRO	Sí, ver localización en mapa corporal	NO	

V1: Valoración postquirúrgica

IMC			
Cirugía mamaria	<input type="checkbox"/> Mastectomía <input type="checkbox"/> Cirugía conservadora		
Cirugía axilar	<input type="checkbox"/> Linfadenectomía <input type="checkbox"/> BSGC		
Lado	<input type="checkbox"/> Derecha <input type="checkbox"/> Izquierda		
Menopausia	Sí, fecha inicio:		
Rango de movimiento (°)	Flexión Extensión Abducción Aducción Rotación medial Rotación lateral	Derecha	Izquierda
Fuerza (N)	Flexión Extensión Abducción Aducción Rotación medial Rotación lateral	Derecha	Izquierda
Trastorno sensibilidad	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO Tipo:		
Linfedema	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO		
Puntuación cuestionario FACT-B +4			
Puntuación cuestionario SPADI			
DOLOR HOMBRO	Sí, ver localización en mapa corporal		NO

V2: Valoración 4-6 semanas

IMC			
Radioterapia	Sí, nº		
Quimioterapia	Sí, nº ciclos:	NO	
Terapia hormonal	Sí, fármaco:	NO	
Menopausia	Sí, fecha inicio:	NO	
Rango de movimiento (º)	Flexión Extensión Abducción Aducción Rotación medial Rotación lateral	Derecha	Izquierda
Fuerza (N)	Flexión Extensión Abducción Aducción Rotación medial Rotación lateral	Derecha	Izquierda
Trastorno sensibilidad	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO Tipo:		
Linfedema	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO		
Puntuación cuestionario FACT-B +4			
Puntuación cuestionario SPADI			
DOLOR HOMBRO	Sí, ver localización en mapa corporal	NO	

V3: Valoración 3 meses

IMC			
Radioterapia	Sí, nº		
Quimioterapia	Sí, nº ciclos:	NO	
Terapia hormonal	Sí, fármaco:	NO	
Menopausia	Sí, fecha inicio:	NO	
Rango de movimiento (º)	Flexión Extensión Abducción Aducción Rotación medial Rotación lateral	Derecha	Izquierda
Fuerza (N)	Flexión Extensión Abducción Aducción Rotación medial Rotación lateral	Derecha	Izquierda
Trastorno sensibilidad	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO Tipo:		
Linfedema	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO		
Puntuación cuestionario FACT-B +4			
Puntuación cuestionario SPADI			
DOLOR HOMBRO	Sí, ver localización en mapa corporal	NO	

V4: Valoración 6 meses

IMC			
Radioterapia	SÍ, nº		
Quimioterapia	SÍ, nº ciclos:	NO	
Terapia hormonal	SÍ, fármaco:	NO	
Menopausia	SÍ, fecha inicio:	NO	
Rango de movimiento (º)	Flexión Extensión Abducción Aducción Rotación medial Rotación lateral	Derecha	Izquierda
Fuerza (N)	Flexión Extensión Abducción Aducción Rotación medial Rotación lateral	Derecha	Izquierda
Trastorno sensibilidad	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO Tipo:		
Linfedema	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO		
Puntuación cuestionario FACT-B +4			
Puntuación cuestionario SPADI			
DOLOR HOMBRO	SÍ, ver localización en mapa corporal	NO	

ANEXO IV PROTOCOLO ECOGRÁFICO

- Grosor del tendón supraespinoso (71): En eje corto (transversal). Las participantes sentadas, con los pies apoyados en el suelo y postura neutral del tronco, y la cabeza mirando hacia adelante. Se le solicita al sujeto que coloque su mano implicada en la cadera posterior homolateral con el húmero en extensión, es decir, en la posición de Crass modificada (descrita por Ferri et al). Esta posición evita la rotación interna excesiva mientras que mantiene la vista de la porción intra-articular del tendón del bíceps. El transductor del ultrasonido se coloca en el aspecto anterior del hombro, perpendicular al tendón del supraespinoso y apenas anterior al margen antero-lateral del acromion para capturar el tendón del supraespinoso y la cabeza larga del tendón del bíceps lateralmente en eje corto. Se capturan dos imágenes ecográficas y se guardaron para mediciones posteriores. Debido a que el tendón es poco probable que sea de espesor uniforme se toman dos mediciones dentro del tendón y se hace la media. Debido a que la dimensión antero-posterior del tendón del supraespinoso es de aproximadamente 2 cm, tomamos mediciones entre los límites ecogénicos del tendón en los puntos a 5 mm y 10 mm del borde posterior del tendón del bíceps. La delimitación del tendón fue definida inferiormente como la primera región hiperecogénica sobre el cartílago articular anecoico de la cabeza del húmero y del hiperecoico borde superior del tendón por debajo de la bursa subdeltoidea.

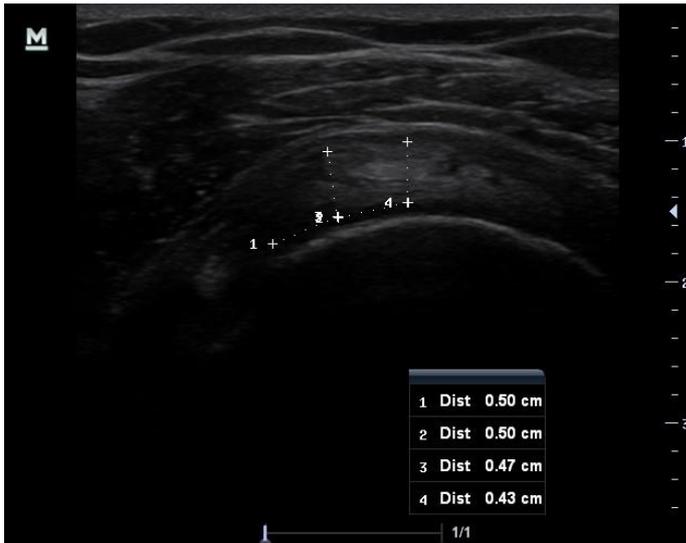


Figura XXI. Imagen ecográfica y medición del grosor del tendón del supraespinoso.



Figura XXII. Imagen de la mujer en la posición de Crass modificada y el transductor para la medición del grosor del tendón del supraespinoso.

- Espacio subacromial (71,73): El sujeto sentado con los pies apoyados en el suelo y postura neutral de tronco con la cabeza mirando hacia adelante y el miembro superior en reposo con el codo flexionado a 90° y manos apoyadas en el regazo. El transductor es colocado en el aspecto anterior del margen anterior del acromion, confirmado mediante palpación, con el eje largo del transductor colocado en el plano de la escápula y paralelo a la superficie del acromion. Una vez que se visualizan tanto el acromion como el húmero, el transductor se mueve hacia adelante hasta que la parte más anterior del acromion está a la vista, con una vista clara de la cabeza humeral debajo, en cuyo punto la imagen es capturada. El espacio subacromial está definido por la distancia acromiohumeral

(DAH), medido en mm localizando visualmente el aspecto superior de la cabeza humeral y el aspecto inferior del acromion y midiendo la distancia lineal entre ambas. Se emplea la media de las dos imágenes guardadas.



Figura XXIII. Imagen ecográfica y medición de la distancia acromio-humeral (DAH).



Figura XXIV. Imagen de la mujer y el transductor para la medición de la distancia acromio-humeral (DAH). El brazo se encuentra en posición neutra descansando.

ANEXO V ESCALA DE DOLOR LANSS

S-LANSS

Piense en cómo percibió el dolor durante la última semana y realice un círculo en la respuesta más concordante con su dolor.

1. En el área donde usted tiene dolor ¿También tiene sensación de “pinchazos” o sensación de picor u hormigueo?

a) NO - no tengo esas sensaciones.

b) SI - tengo esas sensaciones a menudo.

2. ¿Cambia de color la zona dolorida (quizá se ve enrojecida), cuando usted siente dolor?

a) NO - el dolor no afecta al color de mi piel.

b) SI - me he dado cuenta de que el dolor cambia el aspecto habitual de mi piel.

3. En el área donde usted tiene dolor ¿Su piel presenta una sensibilidad anormal al tacto? Por ejemplo, al acariciar ligeramente la piel se producen sensaciones desagradables o dolorosas.

a) NO - el dolor no hace que mi piel en esa zona este anormalmente sensible al tacto.

b) SI - mi piel en la zona de dolor es especialmente sensible al tacto.

4. ¿El dolor aparece de repente y en ráfagas sin razón aparente, aunque esté completamente quieto? Estas sensaciones se podrían describir como “descargas eléctricas” o ráfagas.

a) NO - mi dolor realmente no se percibe así. 0

b) SI - tengo estas sensaciones a menudo. 2

5. En el área donde usted tiene dolor, ¿Siente calor o un dolor quemante (quemazón)?

a) NO - no tengo dolor quemante. 0

b) SI - tengo dolor quemante a menudo. 1

6. Frótese suavemente con el dedo índice el área que le duele y después realice lo mismo en un área sin dolor (por ejemplo, en un área de piel alejada o en el lado opuesto a la zona del dolor). ¿Cómo siente ese frotamiento en la zona de dolor?

a) No hay diferencias entre la sensación del área con dolor y sin dolor. 0

b) En el área de dolor siento malestar, como pinchazos, hormigueo o quemazón, que es diferente a la sensación de la zona sin dolor. 5

7. Presione suavemente con su dedo un área que le duela y luego presione de la misma forma en otra área que no le duela (la misma zona sin dolor que seleccionó en la pregunta anterior) ¿Cómo siente la presión en el área de dolor?

a) No hay diferencias entre la sensación del área con dolor y sin dolor. 0

b) En el área del dolor siento adormecimiento o una sensibilidad diferente a la zona sin dolor. 3

Puntuación:

Pregunta	Puntuación
1a	0
1b	5
2a	0
2b	5
3a	0
3b	3
4a	0
4b	2
5a	0
5b	1
6a	0
6b	5
7a	0
7b	3
TOTAL	

ANEXO VI ESCALA DE DOLOR Y DISCAPACIDAD DE HOMBRO (SPADI)



SHOULDER PAIN AND DISABILITY INDEX (SPADI) SPANISH

VERSION

ESCALA DE DOLOR Y DISCAPACIDAD DE HOMBRO

Nombre del/ de l@ paciente _____

Fecha _____

Por favor, léalo con atención:

Instrucciones: Por favor, rodeé con un círculo el número que mejor describa la respuesta a la pregunta que se le formula.

Escala de Dolor:

Ningún dolor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 El peor dolor imaginable

¿Cómo de severo es su dolor?

1. Su peor dolor

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

2. Cuando está tumbado/a sobre el lado afecto

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3. Cuando coge algo de un estante alto

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

4. Cuando se toca la zona posterior del cuello

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

5. Cuando empuja con el brazo afecto

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Escala de Discapacidad:

Sin dificultad 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Tan difícil que necesita ayuda

¿Cuánta dificultad tiene usted?

1. Cuando se lava el pelo

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

2. Cuando se lava la espalda

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3. Cuando se pone una camiseta o jersey

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

4. Cuando se pone una camisa abotonada por delante

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

5. Cuando se pone unos pantalones

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

6. Cuando coloca un objeto en un estante alto

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

7. Cuando lleva un objeto pesado de 4 kilos y medio

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

8. Cuando coge algo de su bolsillo trasero

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

OTROS COMENTARIOS:

Evaluador:

[Torres-Lacomba M](#), [Sánchez-Sánchez B](#), [Prieto-Gómez V](#), [Pacheco-da-Costa S](#), [Yuste-Sánchez MJ](#), [Navarro-Brazález B](#), [Gutiérrez-Ortega C](#). Spanish cultural adaptation and validation of the shoulder pain and disability index, and the oxford shoulder score after breast cancer surgery. [Health Qual Life Outcomes](#). 2015 May 23;13:63. doi:10.1186/s12955-015-0256-y. <https://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12955-015-0256-y>

ANEXO VII VERSIÓN ESPAÑOLA DEL FUNCTIONAL ASSESSMENT OF
CANCER THERAPY QUESTIONNAIRE FOR BREAST CANCER (FACT-B+4)

FACT-B+4 (4ª Versión)

A continuación, encontrará una lista de afirmaciones que otras personas con su misma enfermedad consideran importantes. **Marque un solo número por línea para indicar la respuesta que corresponde a los últimos 7 días.**

<u>ESTADO FÍSICO GENERAL DE SALUD</u>	Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
Me falta energía	0	1	2	3	4
Tengo náuseas	0	1	2	3	4
Debido a mi estado físico, tengo dificultad para atender a las necesidades de mi familia	0	1	2	3	4
Tengo dolor	0	1	2	3	4
Me molestan los efectos secundarios del tratamiento	0	1	2	3	4
Me siento enfermo(a)	0	1	2	3	4
Tengo que pasar tiempo acostado(a)	0	1	2	3	4
 <u>AMBIENTE FAMILIAR Y SOCIAL</u>	 Nada	 Un poco	 Algo	 Mucho	 Muchísimo
Me siento cercano(a) a mis amistades	0	1	2	3	4
Recibo apoyo emocional por parte de mi familia	0	1	2	3	4
Recibo apoyo por parte de mis amistades	0	1	2	3	4
Mi familia ha aceptado mi enfermedad	0	1	2	3	4

Estoy satisfecho(a) con la manera en que se comunica mi familia acerca de mi enfermedad 0 1 2 3 4

Me siento cercano(a) a mi pareja (o a la persona que es mi principal fuente de apoyo)..... 0 1 2 3 4

Sin importar su nivel actual de actividad sexual, conteste a la siguiente pregunta. Si prefiere no contestarla, marque esta casilla y continúe con la siguiente sección.

Estoy satisfecho(a) con mi vida sexual 0 1 2 3 4

Marque un solo número por línea para indicar la respuesta que corresponde a los últimos 7 días.

ESTADO EMOCIONAL

	Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
Me siento triste	0	1	2	3	4

Estoy satisfecho(a) de cómo me estoy enfrentando a mi enfermedad	0	1	2	3	4
--	---	---	---	---	---

Estoy perdiendo las esperanzas en la lucha contra mi enfermedad	0	1	2	3	4
---	---	---	---	---	---

Me siento nervioso(a)	0	1	2	3	4
-----------------------------	---	---	---	---	---

Me preocupa morir	0	1	2	3	4
-------------------------	---	---	---	---	---

Me preocupa que mi enfermedad empeore	0	1	2	3	4
---	---	---	---	---	---

CAPACIDAD DE FUNCIONAMIENTO PERSONAL

	Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
Puedo trabajar (incluya el trabajo en el hogar)	0	1	2	3	4

Mi trabajo me satisface (incluya el trabajo en el hogar)	0	1	2	3	4
---	---	---	---	---	---

Puedo disfrutar de la vida	0	1	2	3	4
He aceptado mi enfermedad	0	1	2	3	4
Duermo bien	0	1	2	3	4
Disfruto con mis pasatiempos de siempre	0	1	2	3	4
Estoy satisfecho(a) con mi calidad de vida actual.....	0	1	2	3	4

Marque un solo número por línea para indicar la respuesta que corresponde a los últimos 7 días.

<u>OTRAS PREOCUPACIONES</u>	Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
Me ha faltado el aire para respirar	0	1	2	3	4
Estoy preocupada con la manera de vestirme	0	1	2	3	4
Tengo el brazo o los brazos hinchados o doloridos	0	1	2	3	4
Me siento físicamente atractiva	0	1	2	3	4
Me molesta la pérdida de cabello	0	1	2	3	4
Me preocupa que otros miembros de mi familia puedan padecer la misma enfermedad	0	1	2	3	4
Me preocupan las consecuencias del estrés (la tensión) en mi enfermedad	0	1	2	3	4
Me molestan los cambios de peso	0	1	2	3	4

Me sigo sintiendo una mujer 0 1 2 3 4

Tengo dolor en ciertas partes del cuerpo0 1 2 3 4

¿En qué lado fue su operación de seno?

Izquierdo Derecho (*Encierre una respuesta en un círculo*)

Me duele mover el brazo de este lado 0 1 2 3 4

Tengo escasa movilidad en el brazo de este lado. 0 1 2 3 4

Tengo adormecimiento en el brazo de este lado.0 1 2 3 4

Siento rigidez en el brazo de este lado 0 1 2 3 4

ANEXO VIII DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Código de protocolo: OE 24/2018

Versión/fecha del protocolo (versión/fecha): v. 2, 30 octubre 2018.

Hoja de Información y consentimiento informado (versión/fecha): v. 2, 30 octubre 2018.

Título: "Hallazgos ecográficos en el hombro en mujeres tratadas de Cáncer de mama y su correlación con la sintomatología clínica".

Promotor: HUPA/UAH

Investigadores principales: Dra. Torres Lacomba. Fisioterapeuta UAH. Dr. Zapico Goñi. Sº Ginecología del HUPA.

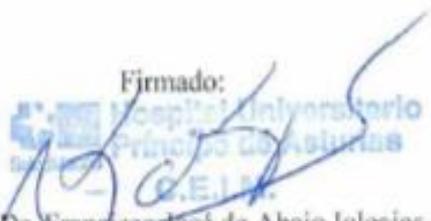
Tipo de estudio: Otros estudios.

El Comité de Ética de la Investigación del **Hospital Universitario Príncipe de Asturias** en su reunión del 12 de Diciembre de 2018, tras evaluación de la propuesta por el promotor relativa al estudio especificado, y teniendo en consideración las siguientes cuestiones:

1. Los aspectos metodológicos y éticos.
2. La competencia de los investigadores y los medios disponibles para llevar a cabo el estudio.
3. Los riesgos y molestias previsibles de la investigación en relación con los beneficios esperados.
4. El proceso de selección de los sujetos participantes.
5. La Hoja de Información al participante y el Consentimiento Informado.
6. El cumplimiento del resto de los requisitos legales.

Se emite un DICTAMEN FAVORABLE para la realización del estudio.

Lo que firmo en Alcalá de Henares, a 12 de Diciembre de 2018

Firmado:


Dr. Francisco José de Abajo Iglesias
Jefe de la Secretaría Técnica del CEIm

CHANGES IN SHOULDER OUTCOMES INCLUDING ULTRASONOGRAPHIC ASSESSMENT IN BREAST CANCER SURVIVORS: A PROSPECTIVE LONGITUDINAL STUDY WITH 6-MONTH FOLLOW-UP.

ABSTRACT

This study aims to describe the changes of supraspinatus tendon thickness and acromiohumeral distance by ultrasound measurement the presence of fluid in the subacromial bursa, shoulders range of motion and strength, shoulder dysfunction (SPADI) and quality of life (FACT-B + 4) in women before and after breast cancer treatments. **Methods:** Women who underwent surgery for unilateral breast cancer who did not suffer from shoulder pain or dysfunction in the 6 months prior to breast surgery were included. One pre-surgical and 4 post-surgical follow-up to 6 months after surgery were carried out. **Results:** The thickness of the supraspinatus tendon on the affected side between post-surgical and 6-month follow-up decreased ($p=0.029$) although it was not clinically relevant. The range of motion of the affected shoulder decreased after surgery. Strength changes were observed on both shoulders after surgery. The intensity of shoulder pain increased between post-surgery and the 6-month follow-up. Shoulder function decreased in post-surgical assessment and increased throughout the follow-ups. Quality of life declined after surgery. In the lymphadenectomy group the thickness of the supraspinatus tendon increased and the mobility, muscular strength of the affected shoulder and quality of life were lower compared to the selective sentinel node biopsy group. **Conclusion:** A trend to decrease the thickness of the supraspinatus tendon of the affected shoulder has been observed. These structural changes could be at the origin of shoulder dysfunction.

Keywords: *Breast cancer, pain, rotator cuff, shoulder, ultrasonography.*

INTRODUCTION

Breast cancer is the second most prevalent cancer in the world after lung cancer; and it is the first most frequent in women. In 2012, 1.67 million new cases of breast cancer were identified worldwide, accounting for 25% of all cancers. Its incidence rate is higher in developed countries (1). Medical treatments for breast cancer lead to sequelae that can affect the upper limb even in the long term. Shoulder and arm pain, decreased shoulder range of motion, stiffness of the major and minor pectoral muscles, decreased strength and activity of the shoulder and scapular muscles and lymphedema are the main shoulder-related sequelae after medical treatments (2-4). All these sequelae have a negative impact on the quality of life of these women, especially the dimensions of body changes, negative self-evaluation, and concerns about cancer (5). Surgery and other medical treatments could damage neuromuscular and vascular tissues (6-11) and it appears that radiation therapy and post-surgical chemotherapy as well as lymphadenectomy and mastectomy are related to more severe shoulder pain and increased shoulder mobility restriction (12-17). Most current studies describe a first peripheral sensitization that may be present in shoulder pain likely related to inflammatory processes related to tissue lesions (18). This nociception generates changes in the shoulder's motor strategy, which in turn can overload peripheral structures by generating more nociceptive inputs to the somatosensory cortex (19). And all these changes could generate a central sensitization that implies chronic pain (18). Therefore, the aftermath of breast cancer treatment in the shoulder could be linked to the development of pathology in the shoulder rotator cuff of the affected side in women treated for breast cancer (6). Musculoskeletal ultrasound (US) provides an objective, dynamic, fast, effective, safe, real-time and comparative study of musculoskeletal tissue. The US assessment allows to directly visualize the structure and function of the muscle, tendon, ligament and nerve to relate to clinical symptoms. US also facilitates decision-making in both physiotherapy assessment and diagnosis, treatment planning, intervention and reassessment (20). Our **objectives** were to describe the changes of supraspinatus tendon thickness, acromiohumeral distance (mm) and the presence of fluid in the subacromial bursa by US measurement, changes in the range of motion and strength of the shoulders on the affected and contralateral side and the scores of the SPADI and FACT-B + 4 questionnaires throughout the different physiotherapy assessments: pre-surgical, 7-10 days, 1-month, 3-months, and 6-months after surgery.

METHODS

Design and context

A prospective longitudinal study was carried out between November 2018 and June 2020, at the Physiotherapy in Women's Health (FPSM) Research Unit of the Alcalá University (Madrid, Spain). This study was approved by the Principe de Asturias Hospital's (HUPA) Clinical Research Ethics Committee in Alcalá de Henares (Madrid, Spain) (OE 24/2018).

Participants

Women diagnosed of unilateral breast cancer were recruited from the HUPA (Alcalá de Henares, Madrid, Spain) by the medical staff, driving them to FPSM to verify the selection criteria in the pre-surgical physiotherapy assessment. The inclusion criteria were unilateral breast cancer surgery in HUPA's Gynecology and Obstetrics Service, without shoulder pain or dysfunction prior to 6 months before breast surgery, and to freely understand and sign informed consent. Those women with neurological problems such as decreased motor power, sensory changes and decreased deep tendon reflexes, upper limb surgery and / or cognitive problems that prevented the completion of questionnaires were excluded.

Data collection

The physiotherapy assessments were collected through anamnesis, physical shoulder examination, and US scanning. Data were collected before surgery, after surgery and 1-, 3- and 6-months follow-up after surgery. The same US protocol and physical shoulder examination was replicated throughout the study by the same physiotherapist.

The main outcome was the thickness of the supraspinatus tendon. The acromiohumeral distance and the presence of fluid in the subacromial bursa (> 2 mm) were also collected (21,22). The US protocol used to measure these outcomes can be found in the Supplementary file S1. To control for US measurement biases, 2 measurements were taken, and the mean was used. Likewise, the US assessment protocol was always performed first on the right shoulder and then on the left, regardless of which side was affected.

The presence of pain disorder with neuropathic characteristics was measured using the LANSS scale, which is a 7-item self-administered scale with dichotomous responses. The total score ranges from 0 to 24 points, considering neuropathic pain if the score is ≥ 12 (23).

The intensity of shoulder pain was measured with the Visual Analogue Scale (VAS). The VAS is a horizontal line of 10 centimeters, in whose left extreme the absence or less intensity of the pain is located and, in the right, the greater intensity. It is a tool that measure pain intensity with maximum reproducibility among observers. The minimum detectable change (MDC) in people with pain related to rotator cuff disease is 1.4 cm (24).

Shoulder pain and disability was measured with the Spanish version of the Shoulder Pain and Disability Index Questionnaire (SPADI). It consists of 13 items divided into two subscales: pain (5 items) and disability (8 items). Scores on both subscales are rated from 0 (no pain or disability) to 10 (worst pain imaginable or so difficult to perform tasks that help is required). The higher the score on each subscale, the greater the intensity of pain and disability. The SPADI has proven to be a reliable, valid, and sensitive instrument to assess shoulder symptoms and quality of life in Spanish women after breast cancer treatment. The MDC in this population is 17 points in relation to the total score (25).

Health-related quality of life was assessed using the Spanish version of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast Questionnaire 4 (FACT-B +4). It consists of 41 items and different domains that include the FACT-General (FACT-G) and the specific scales for breast and upper limb cancer (BCS). The FACT-G measures 4 dimensions of

well-being: physical, emotional, social and functional. Three summative scores are obtained: the FACT-G by means of the summation of the 4 generic scales; the FACT-B by adding the BCS scale and the Trial Outcome Index (TOI) by adding the scales of physical well-being (PWB), functional (FWB) and BCS. Higher scores indicate better quality of life and 5 points for the FACT-G, 2 points for the BCS scale, 7 points for the FACT-B and 5 points for the TOI has been defined to MDC in the women with breast cancer (26).

Bilateral glenohumeral flexion, extension, abduction, adduction, and medial and lateral shoulder rotations were measured with the patient in a sitting position with feet supported, knees flexed at 90° straight back using a universal goniometer (degrees) (Enraf Nonius Ibérica®).

Submaximal isometric contraction was measured in the movements of flexion, extension, abduction, adduction, and medial and lateral rotations of the shoulders, placing a dynamometer (MicroFET®2, Hoggan Health Industries, West Jordan, Utah, USA) (Newtons) in the distal third of the humerus without including the elbow joint.

Sample size

The calculation was performed for two repeated paired samples in a group. Accepting an alpha risk of 0,05 and a beta risk of 0,2 in a bilateral contrast, 35 subjects are needed to detect a difference equal to or greater than 2 units. A standard deviation of 2 is assumed. A follow-up loss rate of 10% has been estimated.

Data analysis

For continuous quantitative variables, the mean and standard deviation were used. Scores on the FACT-B +4 and SPADI questionnaires were treated as continuous quantitative variables grouped in intervals using the median and the interquartile range. Categorical variables were described with absolute values and frequencies. The Shapiro Wilk statistical test and histogram graphs were used to determine the normality of the data. For the association between quantitative variables, the Pearson correlation coefficient and scatter plots were used. In all cases, a p-value < 0,05 was used. SPSS Statistical Software, version 18, IBM was used.

RESULTS

A total of 35 women participated in this study. Five women dropped out after the pre-surgical assessment, so finally 30 women were fully monitored, and their data analyzed.

Data on women's sociodemographic and clinical variables in pre-surgical assessment are shown in Table 1.

n=30	
Sociodemographic and anthropometric data	
Age (years, $\bar{X} \pm SD$)	53.57 \pm 9.33
	5
BIM (Kg/m ² , $\bar{X} \pm SD$)	26.5 \pm 6.03
Menopause (n(%))	19 (63.33)
Clinical data	
Previous pathology of contralateral shoulder (n(%))	7 (23.3)
Axillary surgery	
Lymphadenectomy (n (%))	9 (30)
Sentinel lymph node biopsy (n(%))	21 (70)
Breast surgery	
Unreconstructive mastectomy (n(%))	4 (13.33)
Reconstructive mastectomy (n(%))	13 (43.33)
Lumpectomy (n(%))	13 (43.33)
Questionnaires	
SPADI (median \pm IQR)	0 \pm 3.69
FACTB+4 (median \pm IQR)	110.75(64)
Medical adjuvant treatments	
Chemotherapy pre-surgical (n(%))	6 (20)
Chemotherapy post-surgical (n(%))	17 (56.6)
Radiotherapy (n(%))	21 (70)
Hormone therapy (n(%))	22 (73.3)

\bar{X} : mean; SD: standard deviation; BMI: body mass index; Kg: kilograms; n: number of cases, IQR: interquartile range; SPADI: *Shoulder Pain and Disability Index Questionnaire*; FACTB+4: *Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast Questionnaire 4*.

Table 1. Sociodemographic and clinical data.

No significant differences ($p > 0.05$) in the thickness of the supraspinatus tendon or AHD between both shoulders were found in baseline. Nor in range of motion and muscular strength on both shoulders on the affected and contralateral side in the basal measurements.

Thickness of the supraspinatus tendon, acromiohumeral distance and presence of fluid in the subacromial bursa

When comparing the thickness of the supraspinatus tendon of the affected side between the post-surgical evaluation and the 6 months follow-up, statistically significant differences ($p = 0.029$) were found. The mean thickness of the supraspinatus tendon changed from 4.74 ± 1.04 mm to 4.52 ± 0.99 mm. Despite this, the minimum intraexaminer detectable change is 0.6 mm for the thickness of the supraspinatus tendon for a single examiner (22), so this change is not clinically relevant. For the other US variables, no differences ($p > 0.05$) were found (Table 2).

Few cases of liquid have been found in the subacromial bursa. On the affected side, 3 cases have been found in the pre-surgical assessment (2 of them bilateral), 4 in the 7-10 days after surgery (1 bilateral), 4 in one month (2 bilateral), 5 in 3 months and 5 in the 6-month evaluation after surgery (1 bilateral). In the physiotherapy assessment 6 months after surgery, there were 2 cases (6.6%) in which liquid appeared in the subacromial bursa and pain in the affected shoulder.

Range of motion and muscle shoulder strength

Regarding shoulder range of motion of the affected side, a decrease ($p < 0.05$) was observed in the flexion and abduction between the pre-surgical and post-surgical assessments and a statistically significant increase ($p < 0.05$) between post-surgical and 3- and 6-months follow-up assessments. Shoulder extension increased statistically significantly ($p < 0.05$) between post-surgical and 3- to 6-month follow-up assessments (Table 2).

A decrease ($p < 0.05$) between pre-surgical and post-surgical assessments and an increase in strength ($p < 0.05$) between post-surgical and 3- and 6-months follow-up assessments in all movements was observed in the muscle strength of the affected side. On the non-affected side there were statistically significant increases in strength ($p < 0.05$) between post-surgical and 3 months follow-up in external bending and rotation, and between post-surgical and 6 months follow-up in internal rotation and between the 1- and 3-months follow-up in the extension. Statistically significant decreases in muscle strength ($p < 0.05$) were observed between pre-surgical and post-surgical assessments in extension, adduction, external rotation, and internal rotation (Table 2).

	Assessments (n=30)					P-value						
	Pre-surgical (S ₀)	7-10 days follow-up (S ₁)	1 month follow-up (S ₂)	3 months follow-up (S ₃)	6 months follow-up (S ₄)	S ₀ vs S ₁	S ₀ vs S ₂	S ₁ vs S ₂	S ₁ vs S ₃	S ₁ vs S ₄	S ₂ vs S ₃	S ₂ vs S ₄
Affect side												
Supraspinatus thickness (mm)($\bar{X} \pm SD$)	4.665±0.94	4.74±1.04	4.57±0.93	4.55±0.98	4.52±0.99	-	-	-	-	0.029	-	-
AHD (mm) ($\bar{X} \pm SD$)	12.45±2.77	12.22± 1.77	11.98 ±2.67	12.46 ±2.06	12.38 ±2.26	-	-	-	-	-	-	-
Flexion (°) Median±IQR	170.5±37	124.5±80	152±65	166±47	172.5±67	<0.0001	0.0052	0.0288	<0.0001	<0.0001	0.037	0.032
Extension (°) Median±IQR	70±46	60±50	67±37	70±30	70±37	-	-	-	0.0004	0.0012	-	-
Abduction (°) Median±IQR	180±52	110±90	142±80	177.5±56	180±70	<0.0001	0.0005		<0.0001	<0.0001		-
Aduction (°) Median±IQR	35±5	35±10	35±10	35±5	35±5	-	-	-	-	-	-	-
External rotation (°) Median±IQR	107±40	101±46	105±48	105.5±36	105±42	-	-	-	-	-	-	-
Internal rotation (°) Median±IQR	42.5±29	37±42	40±28	40±36	36.5±41	-	-	-	-	-	-	-
Flexion (N) Median±IQR	71.55±77.9	47.75±73.9	58±61.4	66.45±75.2	66.2±64	<0.0001	-	-	<0.0001	<0.0001	0.042	-
Extension(N) Median±IQR	77.3±119.4	40.85±82.3	51.8±79.6	68.9±70.8	64±83.6	<0.0001	0.0038	-	<0.0001	0.0002	0.0038	-
Abduction(N) Median±IQR	75.15±78.8	50.95±80.1	58.2±75.1	60.9±72.5	60.9±63.6	<0.0001	-	-	0,0003	0,0028	-	-

Adduction (N) Median±IQR	52.2±77.9	36.2±72.9	46.9±50.9	55.8±68.1	51.6±56.5	<0.0001	0.0485	-	<0.0001	0.0012	0.0038	-
External rotation (N) Median±IQR	51.1±54.9	34.45±48.5	39.95±46.3	45.8±39.1	48±43.6	<0.0001	-	-	0.0033	0.0009	-	-
Internal rotation (N) Median±IQR	56±89.2	38.65±60	48.85±53.4	54.95±78.3	57.3±71.6	<0.0001	-	0.0094	<0.0001	0.0002	-	-
Non affect side												
Supraspinatus tendon thickness (mm)(\bar{X} ±SD)	4.46±1.05	4.58±1.07	4.45±1.14	4.68±1.08	4.54±1.13	-	-	-	-	-	-	-
AHD (mm) (\bar{X} ±SD)	12.84±3.12	12.62±2.36	12.54±2.25	12.58±2.48	12.65±2.69	-	-	-	-	-	-	-
Flexion (°) Median±IQR	180±35	180±60	180±50	180±30	180±25	-	-	-	-	-	-	-
Extension (°) Median±IQR	70±42	69±40	70±41	70±33	70±33	-	-	-	-	-	-	-
Abduction (°) Median±IQR	180±46	180±80	180±70	180±35	180±10	-	-	-	-	-	-	-
Adduction (°) Median±IQR	35±5	35±5	35±5	35±5	35±0	-	-	-	-	-	-	-
External rotation (°) Median±IQR	101±43	108±60	108,5±41	107±46	109±42	-	0.0167	-	-	-	-	-
Internal rotation (°) Median±IQR	40.5±56	40±48	40±38	41.5±39	40±32	-	-	-	-	-	-	-
Flexion (N) Median±IQR	69.1±85.4	59.1±75.2	68.05±60.5	68±71.7	66.7±63.2	-	-	-	0.016	-	-	-

Extension(N) Median±IQR	78.45±125.5	62.9±87.2	63.35±78.3	75.35±79.5	67.6±87.2	0.0427	0.0145	-	-	-	0.0192	-
Abduction(N) Median±IQR	75.8±70.8	61.8±73.4	66.2±62.8	68.9±85.67	63.6±53.4	-	-	-	-	-	-	-
Adduction (N) Median±IQR	66±66	48.65±52.7	51.75±45.4	57.1±59.1	54.2±45.4	0.0061	-	-	-	-	-	-
External rotation(N) Median±IQR	51.55±54.3	41.75±51.1	45.1±57.4	48.2±76.1	45.8±38.4	0.0082	-	-	0.0002	-	-	-
Internal rotation(N) Median±IQR	59.6±102.1	52.2±54.1	54.85±61	57.15±51.6	58.7±54.7	0.0329	-	-	-	0.022	-	-

X̄: mean; SD: standard deviation; AHD: Acromiohumeral distance; IQR: interquartile range; N: Newtons; S0 =pre-surgical evaluation, S1= post-surgical evaluation, S2=1 month evaluation after surgery, S3=3 months evaluation after surgery, S4= 6 months evaluation after surgery.

Table 2: Measurement repetition of ultrasound outcomes and the range of motion and muscle strength of the shoulders.

Pain intensity: visual analog scale and presence of pain with neuropathic characteristics according to the LANSS scale

Statistically significant differences were found in the mean intensity of pain according to the VAS in the affected shoulder (Table 3). There were few cases of shoulder pain, although they increase from the post-surgical assessment from 3 to 8 cases at the 6 months follow-up.

Two women whose axillary surgery was sentinel lymph node biopsy (SLNB) showed neuropathic signs and symptoms according to the LANSS scale in the post-surgical assessment. One of them developed lymphedema and the other had a wound infection. Two other women with a score >12 points on the LANSS scale were detected (LD in both cases) In the 1-month follow-up and 1 woman at the 6-month follow-up (severe intensity injury (incomplete axonotmesis) of the long thoracic nerve).

Pain, disability and Health-related Quality of Life

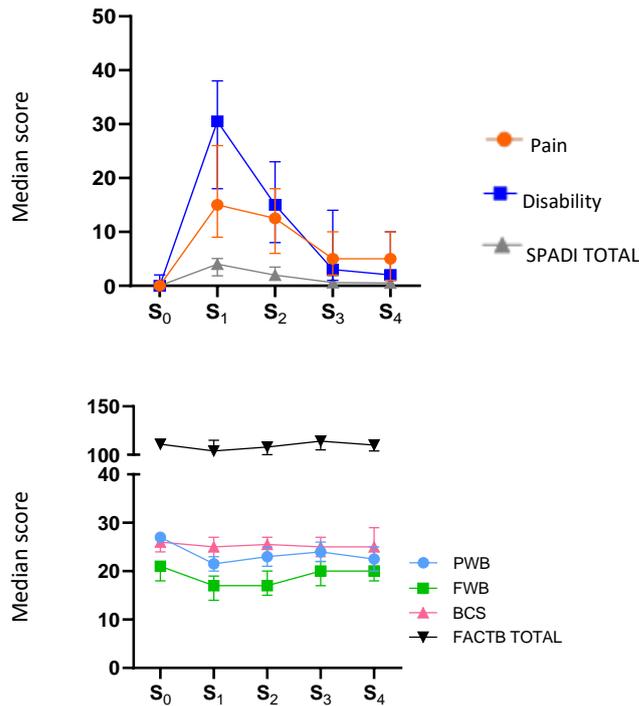
The score on the pain and disability subscales, as well as the total score, increased statistically significantly ($p < 0,05$) in the post-surgical evaluation and then decreased throughout the other follow-up assessments (Table 3, Figure 1). A decrease ($p < 0,05$) was detected in the PWB and FWB subscale between the pre-surgical and post-surgical and 1-month follow-up, which remained in the case of the PWB subscale. The FWB subscale score improved in the 3-month follow-up (Table 3, Figure 1).

n=30 Assessments						P-value							
	Pre-surgical	7-10 days Follow-up	1- month Follow-up	3- month Follow-up	6- month Follow-up	S0 vs S1	S0 vs S2	S0 vs S3	S0 vs S4	S1 vs S2	S1 vs S3	S1 vs S4	S3 vs S3
VAS ($\bar{X} \pm SD$)	0	0.53±1.67	1.73±2.33	1.06±2.08	1.43±2.62	-	0.0005	0.0078	-	0.0133	-	0.0039	-
SPADI TOTAL Median ±IQR	0 ±3.69	4.03 ±7.76	1.96 ±6.84	0.61 ±5.07	0.53 ±8.53	<0.0001	<0.0001	0.032	-	-	0.0009	<0.0001	-
Pain Scale Median ±IQR	0 ±21	15 ±65	12,5 ±43	5 ±44	5 ±46	<0.0001	<0.0001	0.0094	-	-	-	0.0011	-
Disability Scale Median ±IQR	0 ±27	30.5 ±60	15 ±47	3 ±31	2 ±65	<0.0001	0.0002	-	-	-	<0.0001	<0.0001	-
FACT-B Median ±IQR	110.75±64	104±47	108±69	114±73	110±74	-	-	-	-	-	-	-	-
PWB Median ±IQR	27±17	21.5±14	23±20	24±17	22.5 ±15	<0.0001	0.0012	-	0.0045	-	-	-	-
FWB Median ±IQR	21±16	17±18	17±14	20±17	20±20	0.028	0.014	-	-	-	0.01	-	0.005

BCS													
Median ±IQR	26±18	25±16	25.5±20	25±23	25±23	-	-	-	-	-	-	-	-

VAS: Visual Analog Scale; \bar{X} : mean; SD: standard deviation; IQR: interquartile range; PWB: physical well being; FWB: functional well being; BCS: breast cancer scale; S0 = pre-surgical evaluation, S1 = post-surgical assessment, S2 = 1-month follow-up, S3 = 3-month follow-up, S4 = 6-month follow-up.

Table 3: VAS, SPADI and FACT-B + 4 questionnaire scores between the different follow-ups.



SPADI: Shoulder Pain and Dissability Index Questionnaire; FACTB+4: Functional Assesment of Cancer Therapy-Breast Questionnaire 4; PWB= Physical Well-Being; FWB= Functional Well-Being; BCS= Breast Cancer Scale S0 = pre-surgical evaluation, S1= post-surgical evaluation, S2=1 month evaluation after surgery, S3=3 months evaluation after surgery, S4= 6 months evaluation after surgery.

Figure 1. SPADI and FACT-B questionnaires score throughout follow-ups.

A Pearson correlation of 0.639 was only found in the 3-month follow-up, when associating the SPADI and FACTB + 4 questionnaires.

Results according to the type of axillary surgery.

The LD group is made up of 9 women and the SLNB group 21 women.

A decrease in the thickness of the supraspinatus tendon has been detected in the SLNB group from 4.85 ± 1.02 mm to 4.48 ± 1.08 mm. In fact, in the LD group the mean thickness increases in the 6-month follow-up evaluation from 4.49 ± 1.1 mm to 4.61 ± 0.79 mm.

The LD group presented $170 \pm 30^\circ$ in flexion and $170 \pm 50^\circ$ in abduction ranges of motion compared with $180 \pm 67^\circ$ in flexion and $180 \pm 70^\circ$ in abduction in SLNB group in the 6-month follow-up.

Muscle strength in flexion, abduction, adduction, external and internal rotation of the affected shoulders in post-surgical and 6-month follow-up were higher SLNB than in LD.

Regarding the TOTAL FACT-B questionnaire, the quality of life was worse in the LD group 6 months after surgery. The score was 103.3 ± 33.16 for LD and 112 ± 74 for SLNB.

DISCUSSION

To the knowledge of the authors, no other studies have been found that analyze US findings in the shoulder in women treated for breast cancer with a pre-surgical follow-up and up to 6-month follow-up.

Our results suggest that there is a decrease in the thickness of the supraspinatus tendon after 6 months of surgery, that there is a decrease in range of motion in the affected shoulder and muscular strength changes on both shoulders, that there is an increased shoulder pain intensity and the quality of life declined after surgery.

Ultrasound findings

The decrease in thickness of the supraspinatus tendon could be related to the appearance of a symptomatic or asymptomatic disease of the rotator cuff, considered a common age-related pathology (6,27,28). The mean age of the women included in the study agrees with the studies that show high prevalence of shoulder pathology related to the rotator cuff after 60 years (27,28). In addition, high rates of rotator cuff abnormalities have been identified in symptomatic and asymptomatic patients that increase with age, and can be considered an inherent degenerative process, common to normal human aging (29,30). Therefore, linking only supraspinatus tendon deterioration with medical treatments for breast cancer could be misleading. It would be interesting to carry out a longer follow-up in time because tendon structural changes can take a long time to be detected as reflected in different studies with asymptomatic rotator cuff tears with annual ultrasound assessments with a follow-up of at least two years (31,32).

Two studies have been found that evaluate the supraspinatus tendon with US in women with breast cancer (33,34). Although both studies agree with ours regarding the absence of correlations between US findings and symptoms or physical examination, both analyze different samples and present methodological differences that prevent their comparison. Both are cross-sectional studies at a year and a half and at 4 years after breast cancer surgery, in 38 women with lymphedema (33) and in 52 women with chronic shoulder pain (34) respectively. Neither study include a control group, nor do they use the same exploration methodology ultrasound measurement. Both studies show the high prevalence of long-term structural alterations of the supraspinatus muscle tendon in women with breast cancer, coinciding with Lauridsen MC et al.(35) and hypothesize about structural changes as possible causes of shoulder pain in these women.

Medium and long-term follow-up could prevent future complications, as suggested by a systematic review and meta-analysis that shows that chronic asymptomatic changes that may occur in tendon morphology and observed with US, are predictive of the subsequent development of tendinopathy (36). Another study has found that approximately 25% to 50% of asymptomatic rotator cuff tears will become symptomatic within 2 to 3 years (37). Therefore, this population could be considered at possible future risk of developing symptoms related to rotator cuff disease. On the other hand, rotator cuff disease is multifactorial (38) and could intervene more complex entities such as pain, biopsychosocial factors, mechanical overload, etc. Knowing these possible

morphological tendon alterations, it would be possible to foresee this morphological and symptomatic worsening and include strategies aimed at improving it.

Regarding the AHD, no statistically significant differences were found between the affected and non-affected sides, nor differences throughout the 6 months after surgery. On the one hand, two studies (22, 39) found no differences in AHD between symptomatic patients with subacromial syndrome and asymptomatic patients; and on the other, two other studies (40,41) did find differences. Our results agree with the most recent studies (22,39) that did not find significant differences.

Range of motion and muscular strength of the shoulders

Our results suggest that the mobility of the shoulder on the affected side is the one in which statistically significant and clinically relevant changes mainly occur, especially in flexion and abduction movements. There are many studies that collect these similar results in women treated for breast cancer (1-3,42,43), also in women who did not have upper limb pain (5), like most of the women in this study.

There has been a statistically significant decrease in muscle strength in all movements on the affected side between the pre-surgical and post-surgical assessment, and then was recovered throughout the different follow-ups. The lowest strength was in the post-surgical assessment (between 7 and 10 days later), in which the women did not move their arms in long distances or make efforts, carry weights, etc. by medical guidelines, apart from the fact that pain can cause inhibition of muscle activity (18), so these results are predictable. Statistically significant changes in strength are even observed on the unaffected side. There are also many studies that collect these results in terms of decreased shoulder strength in women treated for breast cancer (1-3,42,43).

Regarding range of motion and strength of the shoulder, a recent study reveals that women treated for breast cancer show alterations in the shoulder neuromuscular activity, both in the onset of muscle activity and in the amplitude of muscle activity and seem more significant if persistent pain coexists (44). These alterations have also been observed in subacromial syndrome as a possible compensation for rotator cuff deficiencies (45,46).

The most current neuroscience studies suggests that a first peripheral sensitization because of surgery and medical treatments for breast cancer can inhibit the primary motor cortex by altering the motor strategy of the shoulder and to generate more overload on peripheral structures and more nociceptive inputs (18,19). In addition, it has been observed that shoulder alterations such as decreased range of motion and loss of strength in the external rotators persist up to 5 years after medical-surgical treatments (47), so peripheral structures may continue to be overloaded long-term.

Pain, Disability and Health related-Quality of Life

The pain intensity score was not high, but it should be considered, since women with shoulder pain progressively increased from the post-surgical assessment. Most studies (1-3,15,42) collect data on the prevalence of persistent shoulder pain between 20% - 47% after 1 to 3 years after surgery, so the data is not comparable, but they point to the same trend.

The scores of the pain and disability subscales of the SPADI questionnaire as well as the total score reveal a worsening in the post-surgical assessment, which progressively recovers over time, finding no significant differences between the pre-surgical assessment and the 6-month follow-up. Worsening pain and disability of the affected shoulder after axillary and breast surgery and / or medical treatments because of initial peripheral sensitization, is considered clinically normal (18).

Regarding quality of life, significant differences were only detected in the PWB and FWB subscales between the pre-surgical and 6-month follow-up only in the physical well-being dimension (PWB), as the main sequela, coinciding with the systematic review of 2017 (43).

Results by groups: Lymphadenectomy vs Selective Biopsy of the Sentinel Lymph Node

The thickness of the supraspinatus tendon decreased in the SLNB group and increased in the LD group between post-surgery and 6-month follow-up. Perhaps the fact that LD involve more serious sequelae in the shoulder than SLNB (12-14) produces inflammation in the soft tissues being reflected in the US images.

Range of motion and strength in the affected side were lower in the LD group both after surgery. It coincides with the results of another study that compares the same groups, but one year after the medical treatments (47). Quality of life according to the FACTB +4 was lower after surgery in LD group. Similar results are observed after one year of medical treatments (47).

These results must be taken with caution since the groups are not homogeneous in terms of number of participants.

Study limitations

The sample size could have been larger to allow a comparison of results by groups. The data related to the medication and sport practice were not collected and therefore it is unknown if these could influence in the results.

The US protocol could have been complemented with a dynamic US assessment to provide interesting information on the behavior of moving structures (48).

CONCLUSIONS

A trend to decrease the thickness of the tendon of the supraspinatus muscle of the shoulder on the affected side has been observed in women treated for breast cancer. These structural changes, observed early with ultrasound, could be at the origin of shoulder dysfunction in breast cancer survivors. A decrease in the range of motion in the shoulder on the affected side after surgery has been observed and this persisted in 10% 6 months after surgery. Physical and functional well-being decreased after surgery and in the case of physical well-being, persisted at 6 months after surgery.

Further studies with a follow-up of at least 12 months after medical treatments for breast cancer with a larger sample size that evaluate the ultrasound behavior of the shoulder are needed.

Disclosure of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Ethical aspects

This study has been carried out in accordance with the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) for human experiments. This study was approved by the Human Research Ethics Committee at the University of Alcalá, Madrid, Spain (protocol number: OE 24/2018) in Alcalá de Henares (Madrid), Spain. Written informed consent was obtained from all participants.

Funding

This research did not receive any specific grants from funding agencies in the public, commercial, or non-profit sectors.

Acknowledgments

Thanks to all the women who participated in the study.

References

1. Momenimovahed Z, Salehiniya H. Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world. *Breast Cancer* (Dove Med Press). 2019;11:151-164.
2. Lee TS, Kilbreath SL, Refshauge KM, Herbert RD, Beith JM. Prognosis of the upper limb following surgery and radiation for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2008;110(1):19-37.
3. Vignes S, Arrault M, Dupuy A. Factors associated with increased breast cancer-related lymphedema volume. *Acta Oncol*. 2007;46(8):1138-42.
4. Crosbie J, Kilbreath SL, Dylke E, Refshauge KM, Nicholson LL, Beith JM et al. Effects of mastectomy on shoulder and spinal kinematics during bilateral upper-limb movement. *Phys Ther*. 2010;90(5):679-92.

5. Lopes JV, Bergerot CD, Barbosa LR, Calux NMCT, Elias S, Ashing KT, Domenico EBL. Impact of breast cancer and quality of life of women survivors. *Rev Bras Enferm.* 2018 Nov-Dec;71(6):2916-2921.
6. Ebaugh D, Spinelli B, Schmitz KH. Shoulder impairments and their association with symptomatic rotator cuff disease in breast cancer survivors. *Med Hypotheses.* 2011;77(4):481-7.
7. Nijs J, Leysen L, Adriaenssens N, Aguilar Ferrándiz ME, Devoogdt N, Tassenoy A, Ickmans K, Goubert D, van Wilgen CP, Wijma AJ, Kuppens K, Hoelen W, Hoelen A, Moloney N, Meeus M. Pain following cancer treatment: Guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive and central sensitization pain. *Acta Oncol.* 2016 Jun;55(6):659-63.
8. Torres Lacomba, M.; Mayoral del Moral, O.; Coperias Zazo, J.L.; Gerwin, R.D.; Goni, A.Z. Incidence of myofascial pain syndrome in breast cancer surgery: A prospective study. *Clin. J. Pain* 2010, 26, 320–325.
9. de la Rosa-Díaz I, Torres-Lacomba M, Acosta-Ramírez P, Orive IG, Nee RJ, de la Villa-Polo P, Andrés-Esteban EM, Sánchez-Sánchez B. Protective myoelectric activity at performing upper limb neurodynamic test 1 in breast cancer survivors. A cross-sectional observational study. *Musculoskelet Sci Pract.* 2018;36:68-80.
10. Harris SR. Axillary Web Syndrome in Breast Cancer: A Prevalent But Under-Recognized Postoperative Complication. *Breast Care (Basel).* 2018;13(2):132-135.
11. Koehler LA, Hunter DW, Blaes AH, Haddad TC. Function, Shoulder Motion, Pain, and Lymphedema in Breast Cancer With and Without Axillary Web Syndrome: An 18-Month Follow-Up. *Phys Ther.* 2018;98(6):518-527.
12. Nesvold IL, Fossa SD, Holm I, Naume B, Dahl AA. Arm/shoulder problems in breast cancer survivors are associated with reduced health and poorer physical quality of life. *Acta Oncol.* 2009;49(3):347–53.
13. Levangie PK, Drouin J. Magnitude of late effects of breast cancer treatments on shoulder function: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat.* 2009;116(1):1–15.
14. Tsai RJ, Dennis LK, Lynch CF, Snetselaar LG, Zamba GK, Scott-Conner C. The risk of developing arm lymphedema among breast cancer survivors: a metaanalysis of treatment factors. *Ann Surg Oncol.* 2009;16(7):1959–72.
15. Gärtner R, Jensen M-B, Nielsen J, Ewertz M, Kroman N, Kehlet H. Prevalence of and factors associated with persistent pain following breast cancer surgery. *JAMA.* 2009;302: 1985 – 92.
16. Lipps DB, Sachdev S, Strauss JB. Quantifying radiation dose delivered to individual shoulder muscles during breast radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2017;122(3):431-436.
17. Habib AS, Kertai MD, Cooter M, Greenup RA, Hwang S. Risk factors for severe acute pain and persistent pain after surgery for breast cancer: a prospective observational study. *Reg Anesth Pain Med.* 2019 Feb;44(2):192-199.

18. Borstad J, Woeste C. The role of sensitization in musculoskeletal shoulder pain. *Braz J Phys Ther.* 2015 Jul;19(4):251-257
19. Struyf F, Lluch E, Falla D, Meeus M, Noten S, Nijs J. Influence of shoulder pain on muscle function: implications for the assessment and therapy of shoulder disorders. *Eur J Appl Physiol.* 2015 Feb;115(2):225-234.
20. Valera F, Minaya F. *Fisioterapia invasiva.* 2ª ed. Barcelona: Elsevier; 2017.
21. McCreesh KM, Anjum S, Crotty JM, Lewis JS. Ultrasound Measures of Supraspinatus Tendon Thickness and Acromiohumeral Distance in Rotator Cuff Tendinopathy Are Reliable. *J Clin Ultrasound.* 2016;44(3):159-66.
22. Michener LA, Subasi Yesilyaprak SS, Seitz AL, Timmons MK, Walsworth MK. Supraspinatus tendon and subacromial space parameters measured on ultrasonographic imaging in subacromial impingement syndrome. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015;23(2):363-9.
23. López-de-Uralde-Villanueva I, Gil-Martínez A, Candelas-Fernández P, de Andrés-Ares J, Beltrán-Alacreu H, La Touche R. Validity and reliability of the Spanish-language version of the self-administered Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (S-LANSS) pain scale. *Neurologia.* 2018 Oct;33(8):505-514.
24. Vicente Herrero MT , Delgado Bueno S ,Bandrés Moyá F , Ramírez Iñiguez de la Torre MV,Capdevila García L. Valoración del dolor. Revisión comparativa de escalas y cuestionarios. *Rev Soc Esp Dolor.* 2018; 25(4): 228-236.
25. Torres Lacomba M, Sánchez Sánchez B, Prieto Gómez V, Pacheco da Costa S, Yuste Sánchez MJ, Navarro Brazález B, et al. Spanish cultural adaptation and validation of the Shoulder Pain and Disability Index, and the Oxford Shoulder score after breast cancer surgery. *Health Qual Life Outcomes.*2015;13(1):63.
26. Belmonte Martínez R, Garin Boronat O, Segura Badía M, Sanz Latiesas J, Marco Navarro E, Ferrer Fores M. Functional Assessment of Cancer Therapy Questionnaire for Breast Cancer (FACTB+4). Spanish version validation. *Med Clin (Barc).* 2011 Dec 10;137(15):685-8.
27. May T, Garmel GM. Rotator Cuff Injury. 2020 Jul 2. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. PMID: 31613444.
28. Tashjian RZ. Epidemiology, natural history, and indications for treatment of rotator cuff tears. *Clin Sports Med.* 2012;31(4):589-604.
29. Teunis T, Lubberts B, Reilly BT, Ring D. A systematic review and pooled analysis of the prevalence of rotator cuff disease with increasing age. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014 Dec;23(12):1913-1921.
30. Lirio-Romero C, Anders C, De La Villa-Polo P, Torres-Lacomba M. Implications on older women of age- and sex-related differences in activation patterns of shoulder muscles: A cross-sectional study. *J Women Aging.* 2019 Nov-Dec;31(6):492-512.
31. Mall NA, Kim HM, Keener JD, Steger-May K, Teefey SA, Middleton WD, Stobbs G, Yamaguchi K. Symptomatic progression of asymptomatic rotator cuff tears: a

prospective study of clinical and sonographic variables. *J Bone Joint Surg Am.* 2010 Nov 17;92(16):2623-33.

32. Keener JD, Hsu JE, Steger-May K, Teefey SA, Chamberlain AM, Yamaguchi K. Patterns of tear progression for asymptomatic degenerative rotator cuff tears. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015 Dec;24(12):1845-51.

33. Jeong HJ, Sim YJ, Hwang KH, Kim GC. Causes of shoulder pain in women with breast cancer-related lymphedema: a pilot study. *Yonsei Med J.* 2011;52(4):661-7.

34. Kim JH, Kim SH, Kim HR, Lee SH, Yoon SY, Yang JH, Yoo YB, Park KS, Nam SE, Hong S, Min HK. Ultrasonographic evaluation of chronic shoulder pain after breast cancer surgery: single center, cross-sectional study. *Sci Rep.* 2020 Oct 8;10(1):16792.

35. Lauridsen MC, Christiansen P, Hesselbo I. The effect of physiotherapy on shoulder function in patients treated surgically for breast cancer: A randomized study. *Acta Oncol.* 2005;44: 449 – 57.

36. McAuliffe S, McCreesh K, Culloty F, Purtill H, O'Sullivan K. Can ultrasound imaging predict the development of Achilles and patellar tendinopathy? A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2016;50(24):1516-1523.

37. Keener JD, Hsu JE, Steger-May K, Teefey SA, Chamberlain AM, Yamaguchi K. Patterns of tear progression for asymptomatic degenerative rotator cuff tears. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015 Dec;24(12):1845-51.

38. McFarland EG, Maffulli N, Del Buono A, Murrell GA, Garzon-Muvdi J, Petersen SA. Impingement is not impingement: the case for calling it "Rotator Cuff Disease". *Muscles Ligaments Tendons J.* 2013;3(3):196-200.

39. Benitez-Martinez JC, Casaña-Granell J, de Llago YE, Villaron-Casales C, Espi-Lopez GV, Jimenez-Diaz F. Cross Sectional Area of the Supraspinatus Muscle and Acromio-humeral Distance in Overhead Athletes with and Without Shoulder Pain: A Cross-sectional Study. *J Sport Rehabil.* 2017;26(6):524-529.

40. Cholewinski JJ, Kusz DJ, Wojciechowski P, Cielinski LS, Zoladz MP. Ultrasound measurement of rotator cuff thickness and acromio-humeral distance in the diagnosis of subacromial impingement syndrome of the shoulder. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2008;16(4):408-14.

41. Seitz AL, Michener LA. Ultrasonographic Measures of Subacromial Space in Patients with Rotator Cuff Disease: A Systematic Review. *J Clin Ultrasound.* 2011;39(3):146-54.

42. Ronka RH, Pamilo MS, von Smitten KA, Leidenius MH. Breast lymphedema after breast conserving treatment. *Acta Oncol.* 2004;43(6):551-7.

43. Zomkowski K, Cruz de Souza B, Pinheiro da Silva F, Moreira GM, de Souza Cunha N, Sperandio FF. Physical symptoms and working performance in female breast cancer survivors: a systematic review. *Disabil Rehabil.* 2017; 21:1-9.

44. Prieto-Gómez V, Navarro-Brazález B, Sánchez-Méndez Ó, de-la-Villa P, Sánchez-Sánchez B, Torres-Lacomba M. Electromyographic Analysis of Shoulder Neuromuscular

Activity in Women Following Breast Cancer Treatment: A Cross-Sectional Descriptive Study. *J Clin Med*. 2020 Jun 10;9(6):1804.

45. Ludewing P, Braman J. Shoulder impingement: Biomechanical considerations in rehabilitation. *Man Ther*. 2010;16(1):33-39.

46. Struyf F, Cagnie B, Cools A, Baert I, Brempt JV, Struyf P, Meeus M. Scapulothoracic muscle activity and recruitment timing in patients with shoulder impingement symptoms and glenohumeral instability. *J Electromyogr Kinesiol*. 2014 Apr;24(2):277-84.

47. 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 Sep;26(9):3277-3287.

48. Park J, Chai JW, Kim DH, Cha SW. Dynamic ultrasonography of the shoulder. *Ultrasonography*. 2018 Jul;37(3):190-199.

SUPPLEMENTARY FILE. ULTRASONOGRAPHIC ASSESSMENT PROTOCOL

1. Thickness of the supraspinatus tendon (21): The participants were seated, with their feet flat on the floor and a neutral trunk posture, and their heads facing forward. The subject's upper limb was placed in the modified crass position in the modified crass position (Figure 1). The ultrasound transducer is placed in the anterior aspect of the shoulder in short axis, perpendicular to the supraspinatus tendon and just anterior to the antero-lateral margin of the acromion to capture the supraspinatus tendon and the long head of the biceps tendon laterally. We take measurements between the echogenic limits of the tendon at points 5 mm and 10 mm from the posterior border of the biceps tendon. The tendon delimitation was defined inferiorly as the first hyperechoic region on the anechoic articular cartilage of the head of the humerus and the hyperechoic superior border of the tendon below the subdeltoid bursa (Figure 1).

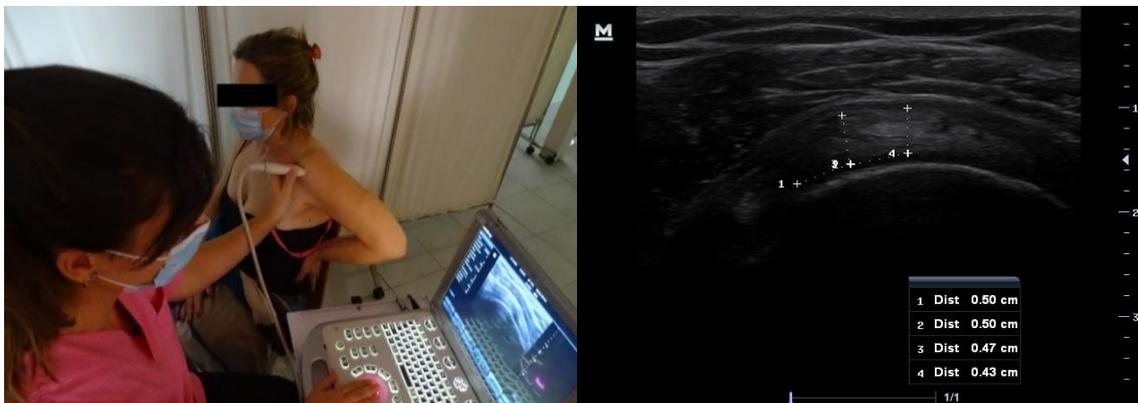


Figure 1. Left: Woman in the modified crass position and placement of the ultrasound transducer for the evaluation of the thickness of the supraspinatus tendon. Right: Ultrasound image and measurement of the thickness of the supraspinatus tendon.

2. Acromiohumeral distance (21,22): The subject seated with the feet resting on the floor and a neutral trunk posture with the head facing forward and the upper limb at rest with the elbow flexed at 90° and hands resting on the lap. The transducer was placed in the anterior aspect of the anterior margin of the acromion, confirmed by palpation, with the long axis of the transducer positioned in the plane of the scapula and parallel to the surface of the acromion (Figure 2). Once both the acromion and humerus were visualized, the transducer moves forward until the most anterior part of the acromion is in view, with a clear view of the humeral head below, at which point the image is captured. The acromiohumeral distance (AHD) was measured as the linear distance between the superior aspect of the humeral head and the inferior aspect of the acromion (Figure 2).



Figure 2. Left: Position of the woman and the ultrasound transducer for the measurement of the acromiohumeral distance. Right: Ultrasound imaging and measurement of acromiohumeral distance.