

Original

Influencia de la vía diagnóstica en la clínica y el uso de terapias no convencionales en mujeres con cáncer de mama de la cohorte DAMA

Isabel Torá-Rocamora^{a,*}, Jaume Grau^{a,b}, Blanca Oliver-Vall-Ilosera^c, Xavier Bargalló^{b,d}, Marta Aldea^{a,b}, Rosa Puigpinós-Riera^{e,f,g} y grupo Cohorte DAMA

^a Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

^b Departament de Medicina, Facultat de Medicina y Ciències de la Salut, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

^c Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^d Servicio de Radiología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

^e Agència de Salut Pública de Barcelona, Barcelona, España

^f CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España

^g Institut de Recerca Biomèdica Sant Pau, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 11 de junio de 2018

Aceptado el 14 de febrero de 2019

On-line el xxx

Palabras clave:

Cáncer de mama

Cribado de cáncer

Vía diagnóstica

Efectos adversos

Terapias no convencionales

R E S U M E N

Objetivo: Describir y analizar, según la vía diagnóstica, las características de los tumores de cáncer de mama. Se analizan los efectos adversos de los tratamientos recibidos y la utilización de terapias no convencionales para paliarlos.

Método: Diseño descriptivo anidado en cohorte mixta (Cohorte DAMA). La variable dependiente fue la vía diagnóstica del cáncer de mama. Las variables independientes fueron la edad, el índice de masa corporal, la clase social, con renta familiar disponible, el tipo de tumor, el grado histológico, el estadio tumoral, las recidivas, el tratamiento, los efectos adversos de los tratamientos y las terapias no convencionales. Se realizaron análisis descriptivos bivariados y se ajustaron modelos de regresión univariados y multivariados, y se hicieron representaciones gráficas de la frecuentación de terapias no convencionales.

Resultados: Existen diferencias en las características de los tumores y en el impacto de los efectos adversos derivados de los tratamientos. Las pacientes diagnosticadas por cribado fueron de mayor edad y de clase social alta, presentaron un mayor porcentaje de tumores de grado I histológico, estadios iniciales, menos recidivas y efectos adversos debidos al tratamiento, aunque este no fuera distinto en el grupo de cribado respecto al resto. También hubo un menor uso de terapias no convencionales.

Conclusiones: Los resultados indican que la implantación de programas de cribado aumenta la posibilidad de detectar tumores en etapas iniciales y con terapias con menos efectos adversos; en consecuencia, con menor necesidad de recurrir a terapias no convencionales.

© 2019 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Influence of diagnostic pathway on clinical and non-conventional therapies use in women with breast cancer of the cohort DAMA

A B S T R A C T

Objective: To describe and analyze the characteristics of breast cancer tumours according to the diagnostic pathway. We analyse the adverse effects of the treatments and the use of unconventional therapies in order to alleviate them.

Method: Descriptive design nested in a mixed cohort (Cohort DAMA). The dependent variable was the route to diagnosis of breast cancer. The independent variables were age, body mass index, social class, disposable family income, type of tumour, histological degree, tumour stage, recurrences, treatment, adverse effects derived from treatments and unconventional therapies. Bivariate descriptive analyses were performed and univariate and multivariate regression models were adjusted; and graphic representations of the unconventional therapies.

Results: There are differences in the characteristics of the tumours, and the impact of the adverse effects derived from the treatments. The patients diagnosed by screening were older, from a high social class, had a higher percentage of tumours of grade I differentiation, initial stages, fewer recurrences and fewer adverse effects due to treatment, although this was not different in the screening group compared to the rest. There was also less use of unconventional therapies.

Keywords:

Breast cancer

Cancer screening

Diagnostic route

Adverse effects

Unconventional therapies

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: tora@clinic.cat (I. Torá-Rocamora).

<https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2019.02.006>

0213-9111/© 2019 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Conclusions: The results indicate that the implementation of screening programmes increases the possibility of detecting tumours in initial stages and with therapies with fewer adverse effects. As a result, there is less need to resort to unconventional therapies.

© 2019 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El cáncer de mama es la enfermedad oncológica más frecuente en las mujeres de todo el mundo. En España, cada año se diagnostican 26.000 nuevos casos, que constituyen el 30% de todos los tumores en las mujeres¹.

Entre los años 1960 y 1980 se realizaron ensayos clínicos que demostraron que la detección precoz de estos tumores mediante mamografía se asociaba a una disminución de la mortalidad de un 15-20%^{2,3}. A partir de estos resultados se recomendaron los programas de cribado³, que en nuestro entorno son poblacionales. No obstante, todavía se diagnostican cánceres en la práctica asistencial⁴.

Mediante los programas de cribado se detectan tumores más pequeños y con menor afectación regional, lo que permite optar por tratamientos menos agresivos^{5,6}, disminuyendo los efectos adversos y mejorando el pronóstico. Los cánceres diagnosticados cuando ya presentan clínica, incluyendo los cánceres de intervalo⁷, son tumores que se encuentran en fases más avanzadas, lo cual suele implicar un mayor tamaño y que la axila esté afectada, por lo que requieren tratamientos más agresivos^{5,6}.

Las características y el estadio de los tumores determinarán el tipo de tratamiento. Para los estadios I y II, el tratamiento con cirugía conservadora y radioterapia ha sustituido a las cirugías radicales con idéntica supervivencia. La quimioterapia adyuvante mejora las tasas de supervivencia independientemente de la edad, la afectación ganglionar y la sensibilidad hormonal⁸. La radioterapia complementaria reduce el porcentaje de recidivas locorregionales y mejora la supervivencia. Finalmente, la hormonoterapia es eficaz en todas las pacientes con tumores con receptores hormonales positivos⁸ y se está utilizando de forma neoadyuvante en mujeres posmenopáusicas⁹.

Los efectos secundarios o adversos de la quimioterapia dependen del tipo, la dosis y la duración del tratamiento. La caída del cabello, las alteraciones ungueales, las náuseas y los vómitos son algunos de ellos, pero estos dos últimos son los síntomas más frecuentes derivados de la quimioterapia. Además, la leucocitopenia hace aumentar la incidencia de infecciones y la afectación de las células del sistema digestivo causa diarreas^{10,11}. Normalmente estos efectos adversos desaparecen una vez finalizado el tratamiento. La radioterapia puede provocar disfagia, tos irritativa y eritema (este último con más frecuencia), o bien efectos crónicos como pigmentación de la piel y fibrosis pulmonar⁸. Aunque cabe mencionar que los efectos adversos de la radioterapia varían considerablemente según el tipo de tratamiento y los tejidos tratados, la dermatitis aguda es el efecto más frecuente e importante en los tumores de mama¹². Los efectos adversos de la hormonoterapia dependen en gran parte del tipo de tratamiento administrado, pero los más comunes son los sofocos, los sudores nocturnos y la sequedad vaginal¹³.

Entendemos como terapias no convencionales aquellos cuidados para la salud, prácticas o productos que no pertenecen a la atención sanitaria habitual. Cuando se usan junto con el tratamiento convencional se las considera complementarias, y cuando lo sustituyen, alternativas¹⁴. En las personas con cáncer suelen usarse para ayudar a paliar los efectos adversos de los tratamientos. Por otro lado, también se utilizan terapias de autoayuda, entendidas como

la práctica de técnicas para aumentar la calidad de vida, como por ejemplo la meditación y el Tai Chi. Las terapias no convencionales y de autoayuda más frecuentes en nuestro medio son la acupuntura, la fitoterapia o herbolario, la homeopatía, las terapias psicodinámicas, los masajes, las terapias nutricionales (toma de vitaminas o de suplementos nutricionales), el Reiki y la reflexología^{15,16}. En Alemania se han observado un creciente interés y una mayor utilización de estas terapias en pacientes con cáncer de mama avanzado¹⁷. En general, sobre todo en los países occidentales, no hay evidencia sobre la eficacia de muchos de estos tratamientos y se desconocen sus efectos adversos.

Este estudio tiene por objetivo describir y analizar las características de las mujeres y de los tumores en la cohorte DAMA según hayan sido diagnosticados en un programa de cribado poblacional o por síntomas. A su vez, se analizan los efectos adversos de los tratamientos recibidos y la utilización de terapias no convencionales.

Método

Diseño descriptivo anidado en un estudio de cohortes mixto retrospectivo-prospectivo de la Cohorte DAMA, compuesta por 2235 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama en cuatro hospitales universitarios públicos de Barcelona (Hospital Clínic, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y Parc de Salut Mar). Las mujeres se identificaron a partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos y se incluyeron todas las mayores de 18 años que tuvieran un diagnóstico principal codificado entre los códigos CIE-9 174.0 y 179.9 del 1 de enero de 2003 al 31 de diciembre de 2013. Se excluyeron las mujeres diagnosticadas de cáncer de mama que no estaban en edad de cribado, así como las diagnosticadas anteriormente de otro tipo de cáncer y las residentes fuera de Cataluña¹⁸.

Una vez aceptado y firmado el consentimiento informado, se realizó una encuesta telefónica en la que se recogieron datos sociodemográficos de las mujeres. Posteriormente se realizó, *on-line* o en papel, un cuestionario autoadministrado sobre el estado de salud en el que, entre otros, se incluían la vía diagnóstica del cáncer, datos sobre el cáncer de mama, su tratamiento y complicaciones, y uso de terapias no convencionales. Por último, se revisaron las historias clínicas de las pacientes y se recogieron datos clínicos relevantes relacionados con el diagnóstico y las características del cáncer de mama, los tratamientos, las recaídas y las visitas de seguimiento.

La variable dependiente fue la vía de diagnóstico del cáncer de mama, agrupada en: 1) programa poblacional de detección precoz del cáncer de mama (PDPCM) o 2) revisión médica habitual, tras notarse un bulto, por seguimiento clínico de factores de riesgo o por otros signos o síntomas (no-PDPCM). Las variables explicativas fueron la edad (agrupada en 50-54, 55-59, 60-64 y 65-69 años), el índice de masa corporal (IMC) distinguiendo bajo peso (IMC < 18,5), normopeso (IMC 18,5-24,9), sobrepeso (IMC 25-29,9) y obesidad (IMC ≥ 30)¹⁸, la clase social basada en la ocupación de la mujer o del sustentador principal del hogar según la Clasificación Nacional de Ocupaciones (CON-201) y clasificada en tres categorías según la adaptación española de la *British Registrar General Classification* en alta (I y II), media (III) y baja (IV y V), y la renta familiar disponible agrupada en cuartiles como baja (<76,1), media-baja (76,1-89,6), media-alta (89,6-109,5) y alta (≥ 109,5). La renta familiar disponible

es un índice compuesto por cinco indicadores socio-económicos: tasa de titulados superiores en la población, situación laboral entendida como el ratio entre desempleados y población en edad de trabajar, número de coches en relación con la población, potencia de los nuevos coches adquiridos por los residentes del área y precios del mercado residencial de segunda mano.

Como variables explicativas clínicas se establecieron el tipo de tumor (*in situ* o invasivo), el grado histológico (I, II, III o no aplicable), el estadio del tumor en el momento del diagnóstico (*in situ*, I, II, III o IV) y la presencia o no de recidivas.

Para cada tipo de tratamiento recibido se estudiaron los efectos adversos. Los derivados de la quimioterapia fueron caída del cabello, vómitos, alteraciones en el ritmo deposicional (diarrea o estreñimiento), alteraciones en el sentido del gusto, úlceras en la cavidad oral, alteraciones ungueales y disminución de la actividad del sistema inmunitario. En relación con la radioterapia, los efectos adversos considerados fueron descamación de la piel y cansancio referido como mayor de lo habitual. Finalmente, los efectos derivados del tratamiento hormonal fueron aumento de peso, sofocos, dolores articulares, osteoporosis y cambios en la menstruación.

Respecto a las terapias no convencionales, se distinguió entre terapias y técnicas de autoayuda. Se preguntó a las mujeres si acudieron al quiropráctico, al osteópata, al homeópata, al acupuntor, al herborista o al médico naturista o naturópata, y se analizaron concretamente las de manipulación. En referencia a la autoayuda, se consideraron la meditación, el yoga, el Qigong, el Tai Chi, el Reiki, las técnicas de relajación, la visualización y la sanación espiritual.

Análisis estadísticos

Se utilizaron descriptivos bivariados de las diferentes variables del estudio en función de la variable dependiente vía de diagnóstico, analizando la existencia de diferencias estadísticamente significativas con $p < 0,05$, mediante la prueba de ji al cuadrado o el test exacto de Fisher. Se ajustaron modelos de regresión logística univariados y multivariados para obtener *odds ratio* crudas (ORc) y ajustadas (ORa) con sus intervalos de confianza del 95% (IC95%). Las variables de ajuste se seleccionaron de acuerdo con las hipótesis del estudio independientemente de que fueran o no significativas en los modelos. Se realizaron también modelos de regresión logística crudos para cada una de las complicaciones y efectos adversos de los tratamientos recibidos, así como para las terapias de autoayuda.

Por último, se representaron en gráficas la frecuentación de profesionales de terapias no convencionales y la frecuentación de la realización de estos tratamientos. También se representó gráficamente la frecuentación del uso de terapias de autoayuda según la vía de diagnóstico.

Para el análisis estadístico se usaron los programas R versión 3.2.4 y SPSS versión 23.

Resultados

De las 2235 mujeres de la Cohorte DAMA se excluyeron 41 del estudio por no disponer de información sobre la vía de diagnóstico y 928 por no estar dentro del rango de edad de cribado (50-69 años). Aproximadamente un 40% de los cánceres fueron diagnosticados mediante cribado (tabla 1).

Se encontraron diferencias significativas en la edad y la renta familiar disponible. En la vía diagnóstica PDPCM predominaron los grupos de edad centrales (27,7% en 55-59 años y 25,5% en 60-64 años), mientras que en no-PDPCM predominaron las mujeres más jóvenes (32,3% en 55-59 años y 26,3% en 60-64 años). En relación a la renta familiar disponible, el grupo de mayor renta fue el más frecuente en las dos vías de diagnóstico (29,0% en PDPCM y 28,2% en no-PDPCM). En relación con el IMC, en PDPCM predominan las

mujeres con sobrepeso (40,6%), mientras que en no-PDPCM predominan las mujeres con normopeso (44,9%), sin que la diferencia llegue a ser significativa ($p = 0,130$). La mayoría de las mujeres fueron de clase social alta (46,5% en PDPCM y 42,0% en no-PDPCM), sin encontrar significación estadística en la comparación ($p = 0,282$) (tabla 1).

En el descriptivo de las variables relacionadas con los tumores se hallaron diferencias significativas en las cuatro variables estudiadas (tabla 1). El tumor invasivo fue el más frecuente en los dos grupos (81,7% en PDPCM y 88,9% en no-PDPCM). Respecto al grado histológico, en ambas vías de diagnóstico la mitad de las mujeres presentaron grado II (52,4% en PDPCM y 53,8% en no-PDPCM), seguido del grado I en PDPCM (30,9%) y del grado III en no-PDPCM (28,2%). La mayoría de los tumores se encontraban en estadios poco avanzados (PDPCM: 57,4% y 23,1% en estadios I y II, respectivamente; no-PDPCM: 50,8% y 30,6% en estadios I y II, respectivamente). Las mujeres diagnosticadas mediante PDPCM presentaron menos recidivas que las diagnosticadas por no-PDPCM (3,2% y 10,9%, respectivamente).

En la tabla 1 también se muestran los resultados de las asociaciones crudas y ajustadas según la vía diagnóstica. En el análisis bivariado se observa más riesgo de ser diagnosticadas por PDPCM en las mujeres de menor y mayor edad (ORc: 0,72, IC95%: 0,53-0,98, en 50-54 años; ORc: 0,54, IC95%: 0,38-0,75, en 65-69 años), y en las de renta familiar disponible media-alta (ORc: 0,67, IC95%: 0,47-0,96). En el modelo ajustado se mantiene el riesgo en los grupos de menor y mayor edad (ORa: 0,66, IC95%: 0,44-1,00, en 50-54 años; ORa: 0,35, IC95%: 0,35-0,89, en 65-69 años), y las mujeres de clase social baja presentan mayor riesgo de ser diagnosticadas por no-PDPCM (ORa: 1,54; IC95%: 1,02-2,32). En cuanto a las características de los tumores, en el análisis bivariado se observó que los cánceres invasivos, los de mayor grado histológico, los de estadio más avanzado y los recidivantes tienen más probabilidades de ser diagnosticados por no-PDPCM que los cánceres *in situ* (ORc: 1,80; IC95%: 1,29-2,50), los de grado histológico I (ORc: 1,77; IC95%: 1,28-2,45) y III (ORc: 2,93; IC95%: 1,96-4,37), los de estadio 0 (estadio I, ORc: 1,52, IC95%: 1,03-2,24; estadio II, ORc: 2,28, IC95%: 1,49-3,49; estadio III, ORc: 3,64, IC95%: 1,94-6,83) y los no recidivantes (ORc: 3,64; IC95%: 1,94-6,83). En el análisis multivariante, el incremento del riesgo se concentra en los grados histológicos II (ORa: 1,60; IC95%: 1,07-2,38) y III (ORa: 2,18; IC95%: 1,31-3,63), el estadio III (ORa: 3,29; IC95%: 1,04-10,43) y la presencia de recidivas (ORa: 2,14; IC95%: 1,02-4,47).

La tabla 2 muestra los efectos adversos de los tratamientos. Recibieron quimioterapia en algún momento a lo largo del proceso de tratamiento el 91,8% de las mujeres PDPCM y el 94,4% de las no-PDPCM. Se observaron diferencias en todos los efectos adversos estudiados, que siempre fueron más frecuentes en el grupo de mujeres no-PDPCM. Destaca la caída del cabello (70,8% en no-PDPCM vs. 53,9% en PDPCM), seguida de las alteraciones ungueales (45,0% vs. 31,3%) y las alteraciones en el sentido del gusto (43,3% vs. 29,3%). En el análisis bivariado se observó un mayor riesgo de presentar efectos adversos en el grupo no-PDPCM que en el grupo PDPCM. Los efectos adversos que presentaron mayor riesgo fueron la caída del cabello (ORc: 2,08; IC95%: 1,61-2,68), las úlceras en la cavidad oral (ORc: 1,88; IC95%: 1,42-2,49), las alteraciones en el sentido del gusto (ORc: 1,85; IC95%: 1,45-2,35) y las alteraciones ungueales (ORc: 1,80; IC95%: 1,42-2,28). En cuanto a la radioterapia, la recibieron 393 (78,8%) mujeres del grupo PDPCM y 608 (79,3%) mujeres del grupo no-PDPCM, y no se encontraron diferencias en las alteraciones cutáneas ni en el cansancio. Finalmente, recibieron hormonoterapia 409 (82,0%) mujeres del grupo PDPCM y 641 (83,6%) mujeres del grupo no-PDPCM, y el único efecto que mostró diferencias en el modelo univariado fue la presencia de osteoporosis en las mujeres no-PDPCM (ORc: 1,35; IC95%: 1,01-1,80).

Tabla 1
Descripción de las variables sociodemográficas y las características de los tumores, y análisis de regresión logística univariado y multivariado de las diferentes vías de diagnóstico

	PDPCM		No-PDPCM		p	ORc (IC95%)		ORa (IC95%)	
	n	%	n	%					
<i>Edad (años)</i>					<0,01				
50-54	122	24,4	248	49,7		Ref.			
55-59	138	27,7	202	40,5		0,72 ^b	(0,53-0,98)	0,66 ^b	(0,44-1,00)
60-64	127	25,5	195	39,1		0,76	(0,55-1,03)	0,79	(0,52-1,21)
65-69	112	22,4	122	24,4		0,54 ^b	(0,38-0,75)	0,56 ^b	(0,35-0,89)
<i>Índice de masa corporal</i>					0,130				
Bajo peso	7	1,5	7	1,0		Ref.			
Normopeso	180	38,2	323	44,9		1,79	(0,62-5,20)	1,80	(0,43-7,59)
Sobrepeso	191	40,6	266	36,9		1,39	(0,48-4,04)	1,29	(0,31-5,46)
Obesidad	93	19,7	124	17,2		1,33	(0,45-3,93)	1,37	(0,32-5,96)
NS/NC ^a	28		47						
<i>Clase social</i>					0,282				
Clase no manual	227	46,5	317	42,0		Ref.			
Clase media	159	32,6	260	34,5		1,17	(0,90-1,52)	1,28	(0,90-1,82)
Clase manual	102	20,9	177	23,5		1,24	(0,92-1,67)	1,54 ^b	(1,02-2,32)
NS/NC ^a	11		13						
<i>Renta familiar disponible</i>					<0,05				
< 76,1	96	21,2	163	27,0		Ref.			
76,1-89,6	113	25,0	142	23,5		0,74	(0,52-1,05)	0,81	(0,53-1,25)
89,6-109,5	112	24,8	128	21,2		0,67 ^b	(0,47-0,96)	0,66	(0,42-1,03)
≥ 109,5	131	29,0	170	28,2		0,76	(0,54-1,07)	1,07	(0,69-1,66)
NS/NC ^a	47		164						
<i>Tipo de tumor</i>					<0,001				
Ductal in situ	87	18,3	79	11,1		Ref.			
Invasivo	389	81,7	634	88,9		1,80 ^b	(1,29-2,50)	0,34	(0,11-1,21)
NS/NC ^a	23		54						
<i>Grado de diferenciación</i>					<0,001				
Grado I	108	30,9	105	17,9		Ref.			
Grado II	183	52,4	315	53,8		1,77 ^b	(1,28-2,45)	1,60 ^b	(1,07-2,38)
Grado III	58	16,6	165	28,2		2,93 ^b	(1,96-4,37)	2,18 ^b	(1,31-3,63)
No aplicable	80	22,9	75	12,8		0,96	(0,64-1,46)	0,59	(0,25-1,35)
NS/NC ^a	70		107						
<i>Estadio del tumor</i>					<0,001				
0	68	15,2	56	8,9		Ref.			
I	256	57,4	320	50,8		1,52 ^b	(1,03-2,24)	1,91	(0,72-5,06)
II	103	23,1	193	30,6		2,28 ^b	(1,49-3,49)	2,54	(0,92-7,04)
III	19	4,3	57	9,0		3,64 ^b	(1,94-6,83)	3,29 ^b	(1,04-10,43)
VI	0	0,0	4	0,6		-	-	-	1010,25)
NS/NC ^a	53		137						
<i>Recidivas</i>					<0,001				
No	454	96,8	646	89,1		Ref.			
Sí	15	3,2	79	10,9		3,70 ^b	(2,10-6,51)	2,14 ^b	(1,02-4,47)
NS/NC ^a	30		42						
Total	499	39,4	767	60,6					

IC95%: intervalo de confianza del 95%; No-PDPCM: revisión habitual por su médico, por acudir tras notarse un bulto, por seguimiento clínico de factores de riesgo, u otras formas de diagnóstico por signos o síntomas; NS/NC: no sabe/No contesta; ORa: odds ratio ajustada; ORc: odds ratio cruda; PDPCM: programa de detección precoz de cáncer de mama.

^a La información NS/NC ha sido excluida del cálculo de los porcentajes y del cálculo de las ORa.

^b Estadísticamente significativo.

Respecto a las terapias no convencionales, las mujeres del grupo no-PDPCM visitaron con mayor frecuencia al herborista (9,5%) y al homeópata (9,0%), con diferencias significativas para el herborista (ORc: 1,64; IC95%: 1,06-2,56). En cuanto al tipo de terapias no convencionales, no se observan diferencias en ninguna de ellas, pero la más frecuente en ambos grupos es la homeopatía (8,8% en PDPCM y 11,0% en no-PDPCM), seguida por las plantas medicinales (8,0% y 10,7%, respectivamente) referidas a la herbolaria en general (tabla 3).

En cuanto a la autoayuda, se observaron diferencias en Tai Chi, Reiki y las técnicas de relajación, siendo las mujeres del grupo no-PDPCM las que más las utilizaron. En el análisis bivariado, esta relación es significativa para el Reiki (ORc: 1,96; IC95%: 1,23-3,14) y las técnicas de relajación (ORc: 1,84; IC95%: 1,27-2,68) (tabla 4).

En la figura 1 se representa gráficamente la frecuentación de profesionales de terapias no convencionales y los tratamientos recibidos según la vía de diagnóstico. El profesional con mayor frecuentación fue el herborista (n = 67), mientras que los que muestran

más reiteración de visitas son los quiroprácticos, seguidos de los acupuntores.

En cuanto a la frecuentación, más del 50% de las mujeres que usaron terapias no convencionales lo hicieron más de dos veces.

Como puede observarse en la figura 2, las terapias de autoayuda suelen presentar una frecuentación alta, y destacan la meditación, el Qui-gong, el Tai-chi y el yoga. Se observan pequeñas diferencias según el método diagnóstico: el grupo PDPCM frecuenta más la meditación y el Qui-gong, mientras que en el grupo no-PDPCM predomina el Tai-chi.

Discusión

El principal hallazgo de este estudio es que las mujeres de la Cohorte DAMA diagnosticadas en los PDPCM presentan tumores más diferenciados y en estadios menos evolucionados. Por otro lado, los tratamientos asociados a las mujeres diagnosticadas en los

Tabla 2
Descripción y análisis de regresión logística univariado de las complicaciones y los efectos adversos de los tratamientos según el tipo de tratamiento y la vía de diagnóstico

	PDPCM n (%)	No-PDPCM n (%)	P	ORc (IC95%)	
Quimioterapia (sí vs. no)	458 (91,8) (91,8)	724 (94,4)	0,088		
<i>Caída del cabello</i>			< 0,001		
No	189 (46,1)	199 (29,2)			
Sí	221 (53,9)	483 (70,8)		2,08 ^a	(1,61-2,68)
<i>Vómitos</i>			< 0,001		
No	377 (75,6)	504 (65,7)			
Sí	122 (24,4)	263 (34,3)		1,61 ^a	(1,25-2,08)
<i>Diarrea-estreñimiento</i>			< 0,01		
No	394 (79,0)	555 (72,4)			
Sí	105 (21,0)	212 (27,6)		1,43 ^a	(1,10-1,87)
<i>Alteraciones del gusto</i>			< 0,001		
No	353 (70,7)	435 (56,7)			
Sí	146 (29,3)	332 (43,3)		1,85 ^a	(1,45-2,35)
<i>Úlceras</i>			< 0,001		
No	412 (82,6)	549 (71,6)			
Sí	87 (17,4)	218 (28,4)		1,88 ^a	(1,42-2,49)
<i>Alteraciones ungueales</i>			< 0,001		
No	343 (68,7)	422 (55,0)			
Sí	156 (31,3)	345 (45,0)		1,80 ^a	(1,42-2,28)
<i>Defensas</i>			< 0,001		
No	425 (85,2)	593 (77,3)			
Sí	74 (14,8)	174 (22,7)		1,69 ^a	(1,25-2,27)
Radioterapia (sí vs. no)	393 (78,8)	608 (79,3)	0,088		
<i>Descamación de la piel</i>			0,733		
No	205 (48,8)	323 (50,1)			
Sí	215 (51,2)	322 (49,9)		0,95	(0,74-1,22)
<i>Cansancio</i>			0,835		
No	223 (44,7)	361 (47,1)			
Sí	276 (55,3)	406 (52,9)		0,91	(0,72-1,14)
Hormonoterapia (sí vs. no)	409 (82,0)	641 (83,6)	0,505		
<i>Aumento de peso</i>			0,361		
No	241 (59,4)	390 (62,4)			
Sí	165 (40,6)	235 (37,6)		0,88	(0,68-1,14)
<i>Sofocos</i>			0,588		
No	347 (69,5)	521 (67,9)			
Sí	152 (30,5)	246 (32,1)		1,08	(0,84-1,38)
<i>Dolor articular</i>			0,250		
No	284 (56,9)	410 (53,5)			
Sí	215 (43,1)	357 (46,5)		1,15	(0,92-1,44)
<i>Osteoporosis</i>			0,505		
No	413 (82,8)	599 (78,1)			
Sí	86 (17,2)	168 (21,9)		1,35 ^a	(1,01-1,80)
<i>Cambios en la menstruación</i>			0,873		
No	478 (95,8)	732 (95,4)			
Sí	21 (4,2)	35 (4,6)		1,09	(0,63-1,89)

IC95%: intervalo de confianza del 95%; No-PDPCM: revisión habitual por su médico, por acudir tras notarse un bulto, por seguimiento clínico de factores de riesgo, u otras formas de diagnóstico por signos o síntomas; ORc: *odds ratio* cruda; PDPCM: programa de detección precoz de cáncer de mama.

^a Estadísticamente significativo.

PDPCM presentan menos efectos adversos, y las mujeres recurren menos a terapias no convencionales.

Los PDPCM invitan a todas las mujeres y favorecen la equidad. Las mujeres se controlan más¹⁹ y se contribuye a la disminución de las desigualdades^{20,21}. Factores como el nivel de conocimientos en salud, la presión del tiempo para acudir a la mamografía, los problemas de transporte o la incomodidad para interactuar con los profesionales sanitarios pueden explicar las diferencias entre el nivel socioeconómico y la participación^{22,23}. No obstante, las mujeres de estatus socioeconómico más alto siguen siendo las que más se controlan de manera regular. En nuestro estudio se demuestra que el menor estatus socioeconómico es un factor de riesgo para el cáncer de mama, independientemente de la vía diagnóstica.

Los resultados obtenidos respecto al grado de diferenciación de los tumores coinciden con los publicados por Salvadó et al.²⁴ en que los detectados mediante PDPCM son bien diferenciados. De la misma forma, presentan más ductales *in situ* y en estadios iniciales, con un menor porcentaje de recidivas^{24,25}. Detectar tumores

no invasivos se considera un factor predictivo de la supervivencia, probablemente determinado por el grado de agresividad biológica del tumor. Por otra parte, la detección en un estadio inicial, calculado mediante la clasificación TNM, es un indicador de probabilidad de recidiva a largo plazo y de supervivencia^{26,27}.

Una de las aportaciones de los PDPCM es un manejo menos agresivo en estadios precoces²⁸. La cirugía conservadora asociada a tratamientos locales con radioterapia, y a tratamientos sistémicos con quimioterapia y hormonoterapia dependiendo de las características del tumor, está sustituyendo a la cirugía radical. El mayor porcentaje observado de radioterapia en las mujeres diagnosticadas en PDPCM corresponde a la realizada después de la cirugía conservadora en los estadios I y II. Esta asociación ha demostrado una reducción del riesgo de recaída locoregional y de enfermedad a distancia, y un aumento de la supervivencia global^{29,30}.

La correlación entre el estadio del tumor, el tipo de cirugía y los efectos adversos se observa en nuestro estudio y también en la bibliografía consultada. El grupo PDPCM, probablemente debido a la menor agresividad de los tratamientos, presentó menos efectos

Tabla 3
Descripción y análisis de regresión logística multivariado de las terapias no convencionales y de su realización según la vía de diagnóstico

	PDPCM n (%)	No-PDPCM n (%)	p	ORc	(IC95%)
¿Ha visitado a algún profesional?					
<i>Quiropráctico</i>			0,640		
No	338 (95,2)	526 (94,3)			
Sí	17 (4,8)	32 (5,7)		1,21	(0,66-2,21)
<i>Osteópata</i>			0,624		
No	458 (91,8)	711 (92,7)			
Sí	41 (8,2)	56 (7,3)		0,88	(0,58-1,34)
<i>Homeópata</i>			0,121		
No	467 (93,6)	698 (91,0)			
Sí	32 (6,4)	69 (9,0)		1,44	(0,93-2,23)
<i>Acupuntor</i>			0,953		
No	469 (94,0)	719 (93,7)			
Sí	30 (6,0)	48 (6,3)		1,04	(0,65-1,67)
<i>Herborista</i>			<0,05		
No	469 (94,0)	694 (90,5)			
Sí	30 (6,0)	73 (9,5)		1,64 ^a	(1,06-2,56)
<i>Naturista/naturópata</i>			1		
No	462 (92,6)	710 (92,6)			
Sí	37 (7,4)	57 (7,4)		1,00	(0,65-1,54)
¿Ha recibido algún tratamiento?					
<i>Manipulación</i>			0,6941		
No	337 (94,1)	528 (95,0)			
Sí	21 (5,9)	28 (5,0)		0,85	(0,48-1,52)
<i>Homeopatía</i>			0,2562		
No	455 (91,2)	683 (89,0)			
Sí	44 (8,8)	84 (11,0)		1,27	(0,87-1,87)
<i>Acupuntura</i>			1		
No	467 (93,6)	719 (93,7)			
Sí	32 (6,4)	48 (6,3)		0,97	(0,61-1,55)
<i>Plantas medicinales</i>			0,1393		
No	459 (92,0)	685 (89,3)			
Sí	40 (8,0)	82 (10,7)		1,37	(0,92-2,04)

IC95%: intervalo de confianza del 95%; No-PDPCM: revisión habitual por su médico, por acudir tras notarse un bulto, por seguimiento clínico de factores de riesgo, u otras formas de diagnóstico por signos o síntomas; ORc: *odds ratio* cruda; PDPCM: programa de detección precoz de cáncer de mama.

^a Estadísticamente significativo.

Tabla 4
Descripción y análisis de regresión logística multivariado del uso de terapias de autoayuda según la vía de diagnóstico

	PDPCM n (%)	No-PDPCM n (%)	p	ORc (IC95%)	
¿Ha usado alguna práctica de autoayuda?					
<i>Meditación</i>			0,579		
No	331 (89,0)	507 (87,6)			
Sí	41 (11,0)	72 (12,4)		1,15	(0,76-1,72)
<i>Yoga</i>			0,287		
No	455 (91,2)	684 (89,2)			
Sí	44 (8,8)	83 (10,8)		1,25	(0,85-1,84)
<i>Qi-Gong</i>			0,327		
No	486 (97,4)	738 (96,2)			
Sí	13 (2,6)	29 (3,8)		1,47	(0,76-2,85)
<i>Tai-Chi</i>			<0,01		
No	474 (95,0)	718 (93,6)			
Sí	25 (5,0)	49 (6,4)		1,29	(0,79-2,12)
<i>Reiki</i>			<0,01		
No	474 (95,0)	695 (90,6)			
Sí	25 (5,0)	72 (9,4)		1,96 ^a	(1,23-3,14)
<i>Técnicas de relajación</i>			<0,01		
No	457 (91,6)	656 (85,5)			
Sí	42 (8,4)	111 (14,5)		1,84 ^a	(1,27-2,68)
<i>Visualización</i>			0,590		
No	485 (97,2)	740 (96,5)			
Sí	14 (2,8)	27 (3,5)		1,26	(0,66-2,43)
<i>Sanación espiritual</i>			0,834		
No	489 (98,0)	749 (97,7)			
Sí	10 (2,0)	18 (2,3)		1,18	(0,54-2,57)

IC95%: intervalo de confianza del 95%; No-PDPCM: revisión habitual por su médico, por acudir tras notarse un bulto, por seguimiento clínico de factores de riesgo, u otras formas de diagnóstico por signos o síntomas; ORc: *odds ratio* cruda; PDPCM: programa de detección precoz de cáncer de mama.

^a Estadísticamente significativo.

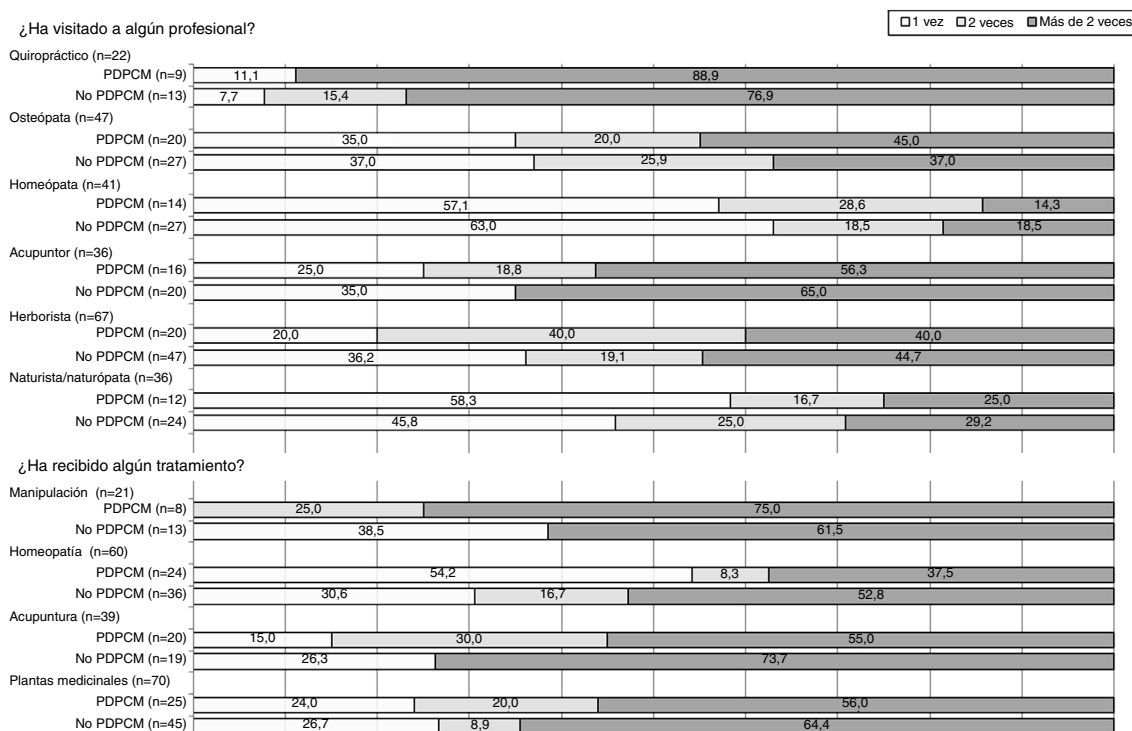


Figura 1. Representación gráfica de la frecuentación de visitas de profesionales y de la realización de terapias no convencionales según la vía de diagnóstico del cáncer de mama. No-PDPCM: revisión habitual por su médico, por acudir tras notarse un bulto, por seguimiento clínico de factores de riesgo, u otras formas de diagnóstico por signos o síntomas; PDPCM: programa de detección precoz de cáncer de mama.

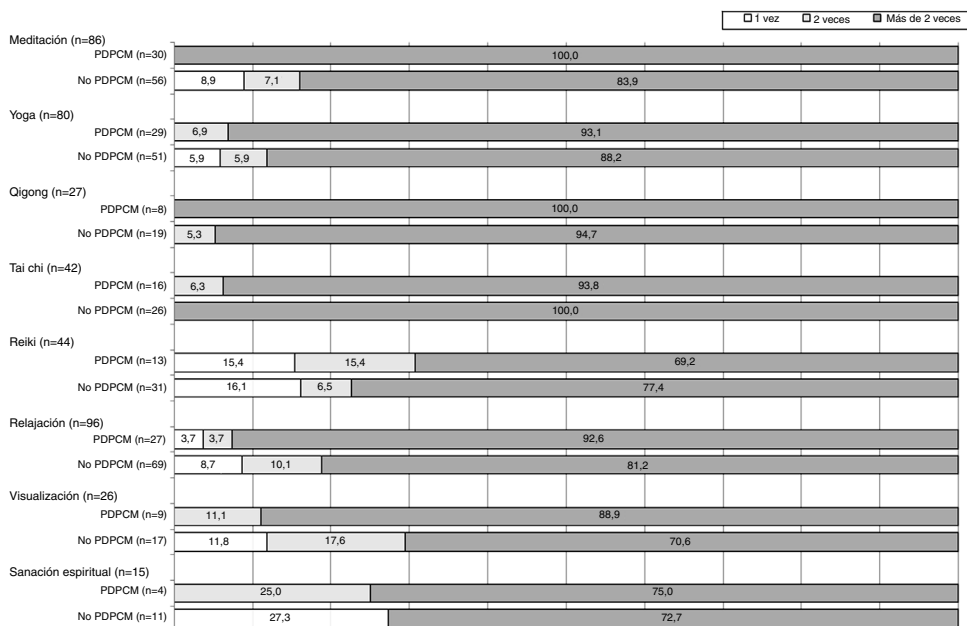


Figura 2. Representación gráfica de la frecuentación de uso de terapias de autoayuda según la vía de diagnóstico del cáncer de mama. No-PDPCM: revisión habitual por su médico, por acudir tras notarse un bulto, por seguimiento clínico de factores de riesgo, u otras formas de diagnóstico por signos o síntomas; PDPCM: programa de detección precoz de cáncer de mama.

adversos de la quimioterapia y menos osteoporosis derivada de la hormonoterapia.

Aunque las cifras reportadas por un estudio que incluyó 11 países de Europa indican una prevalencia del uso de terapias no convencionales en las mujeres con cáncer de mama del 44,7%³¹, otros estudios más recientes muestran prevalencias que van del 62,9% en Alemania³² al 86,1% en los Estados Unidos³³, siendo especialmente frecuente en los tumores en estadio avanzado³⁴. Analizando

nuestros resultados vemos que también existe correlación entre la agresividad del tumor y la frecuentación de los diferentes profesionales de terapias no convencionales, especialmente de los herboristas.

En cuanto al tratamiento ofrecido por los herboristas, los principales motivos de consulta son para que se les recomienden plantas para reforzar el sistema inmunitario, inhibir el crecimiento de tumores o combatir el cansancio³⁵. Resulta lógico pensar que sean

las mujeres diagnosticadas fuera de los PDPCM, que presentan estadios más avanzados y más efectos adversos, las que más utilizan las terapias no convencionales.

Respecto a las limitaciones del estudio, cabe mencionar un sesgo de selección debido a que las mujeres fueron reclutadas de hospitales públicos y no es posible garantizar la representatividad de la muestra. Aun así, los hospitales participantes son los más importantes de Barcelona y los que atienden la mayor proporción de casos. La información de la cohorte fue en su mayoría autorreportada, con la posible presencia de un sesgo de información. Y una última limitación es que los datos presentados corresponden a un corte transversal, por lo que no permiten establecer causalidad.

En conclusión, la implantación de los PDPCM ha demostrado tener un impacto significativo en la detección de tumores en estadios iniciales, lo que proporciona a las pacientes mayores posibilidades de acceder a tratamientos más conservadores y, por lo tanto, con efectos adversos de menor impacto en su vida, lo que se traduce en una menor necesidad de recurrir a terapias no convencionales en comparación con las mujeres que presentan tumores más agresivos.

¿Qué se sabe sobre el tema?

Las principales vías diagnósticas son los programas de detección precoz y la asistencia sanitaria habitual. Los tratamientos a las pacientes con cáncer de mama causan efectos adversos, que dependerán del tipo, la dosis y la duración de la terapia. No hay evidencia de la eficacia y se desconocen los peligros de las medicinas no convencionales, pero se utilizan cada vez más para paliar los efectos adversos de los tratamientos.

¿Qué añade el estudio realizado a la literatura?

El 40% de los cánceres de mama se diagnostican en programas de detección precoz. Las pacientes son de mayor edad y de clase social más alta, y los cánceres son más diferenciados. Los tratamientos son más conservadores y presentan menos efectos adversos. Existe una correlación entre los efectos adversos y la frecuentación a las medicinas no convencionales, en especial de herbolario. La proliferación y la aceptación de las medicinas no convencionales, junto con la escasa evidencia en el mundo occidental sobre sus efectos, hacen necesarios más estudios sobre las medicinas y las prácticas no convencionales utilizadas por las mujeres con cáncer de mama.

Editora responsable del artículo

Mercedes Carrasco Portiño.

Declaración de transparencia

La autora principal (garante responsable del manuscrito) afirma que este manuscrito es un reporte honesto, preciso y transparente del estudio que se remite a GACETA SANITARIA, que no se han omitido aspectos importantes del estudio, y que las discrepancias del estudio según lo previsto (y, si son relevantes, registradas) se han explicado.

Contribuciones de autoría

J. Grau, investigador de la Cohorte DAMA y coordinador de los programas de detección precoz del Hospital Clínic, diseñó el

estudio. I. Torá, estadística y *data manager* de los programas de detección precoz, junto con B. Oliver, estudiante de último curso del grado de Medicina, han trabajado activamente en el análisis de los datos. Los tres participaron en la búsqueda bibliográfica, el análisis de los resultados y la redacción de los distintos borradores del manuscrito. X. Bargalló es investigador de la Cohorte DAMA y responsable del cribado de cáncer de mama por la parte del diagnóstico por la imagen; ha contribuido en la redacción del manuscrito y la selección de las variables de estudio en cuanto a las terapias no convencionales. M. Aldea es la responsable del programa de cribado de cáncer de mama del Hospital Clínic; ha revisado y contribuido en la redacción del manuscrito. R. Puigpinós-Riera es la investigadora principal del Proyecto DAMA; ha revisado y contribuido en las distintas versiones del manuscrito, y participó en la selección de las variables necesarias para llevar a cabo el estudio. Los miembros del Grupo de trabajo Cohorte DAMA participan aportando los datos de sus respectivos hospitales y con lecturas críticas de los manuscritos y trabajos diversos que emanan de los resultados obtenidos del estudio.

Agradecimientos

Al Grupo Cohorte DAMA: Xavier Bargalló (Hospital Clínic de Barcelona), Montserrat Domènech (Asociación de Mujeres con Cáncer de Mama [Ágata]), Martín Espinosa-Bravo (Hospital Universitari Vall d'Hebron), Jaume Grau (Hospital Clínic de Barcelona), Francesc Macià (Parc de Salut Mar, Institut Municipal d'Investigacions Mèdiques [IMIM]), Rafael Manzanera (MC Mutual Mèdica), Margarida Pla (Universitat de Barcelona), Rosa Puigpinós-Riera (Agència de Salut Pública de Barcelona, CIBER de Epidemiología y Salud Pública [CIBERESP]), Institut de Recerca Sant Pau [IIB Sant Pau]); M. Jesús Quintana (CIBERESP; IIB Saint. Pau; Hospital de la Sta. Creu i Sant Pau), Maria Sala (IMIM; Universitat Autònoma de Barcelona; Red de Investigación en Servicios de Salud); y Eulàlia Vidal (Facultat de Ciències de la Salut Blanquerna - Universitat Ramon Llull).

Financiación

Ministerio de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III - Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación, Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación 2013-2016, cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER), número de proyecto PI13/01977.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136:E359-86.
2. Siu AL. Screening for breast cancer: U.S Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2016;164:279-96.
3. Glasziou P, Houssami N. The evidence base for breast cancer screening. *Prev Med*. 2011;53:100-2.
4. Pearce L. Breast cancer. *Nurs Stand*. 2016;30:15.
5. Peris Tuser M, Espinas Piñol JA, Bustins Poblet M, et al. Variations in use of breast-conserving surgery by patient, hospital characteristics, and region: a multilevel analysis. *Rev Oncol*. 2001;3:137-41.
6. Naveiro-Rilo JC, Peral-Casado A, Flores-Zurutuza L, et al. Cáncer de mama diagnosticado mediante un programa de detección precoz. ¿Difiere del diagnosticado en el marco asistencial habitual? *Med Clin (Barc)*. 2007;128:18-20.
7. Mellado M, Murillo A, Osa A, et al. Cáncer de intervalo. Experiencia en el Programa de Prevención de Cáncer de Mama de Navarra (1990-2000). *Radiología*. 2004;46:314-9.
8. Dirección General de Organización de las Prestaciones Sanitarias. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios del Principado de Asturias. Guía de recomendaciones clínicas. Cáncer de mama. 2005; AS-5069-2005. (Consultado el 6/2/2019.)

- Disponible en: <https://www.astursalud.es/documents/31867/36144/PCAL.4+CANCER+DE+MAMA.pdf/08829281-a8a1-1ed8-bbb1-ddbed2b7db90>
9. Guerra JA, Moreno F. Diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama. Guía clínica. 2007:1-118 (Consultado el 6/2/2019). Disponible en: https://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/sociosyprofs/colectivos/grupocooperativo/2006/oncosur/guia_clinica.oncosur.cancermama.pdf
 10. Toral Peña JC. Complicaciones debidas al tratamiento oncológico que afectan a la nutrición. En: Soporte nutricional en el paciente oncológico. Capítulo XIV. 2004:183 (Consultado el 6/2/2019). Disponible en: <https://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/soporteNutricional/pdf/cap.14.pdf>
 11. Blasco A, Caballero C. Toxicidad de los tratamientos oncológicos. Sociedad Española de Oncología Médica. 2016:1-111 (Consultado el 6/2/2019.) Disponible en: <https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamientos/toxicidad-de-los-tratamientos-oncologicos>
 12. Verdú Rotellar JM, Algara López M, Foro Arnalot P, et al. Atención a los efectos secundarios de la radioterapia. Medifam. 2002;12:16-33 (Consultado el 6/2/2019). Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci-arttext&pid=S1131-57682002000700002&lng=es>
 13. Burstein HJ, Griggs JJ. Adjuvant hormonal therapy for early-stage breast cancer. Surg Oncol Clin N Am. 2010;19:639-47.
 14. Saquib J, Parker BA, Natarajan L, et al. Prognosis following the use of complementary and alternative medicine in women diagnosed with breast cancer. Complement Ther Med. 2012;20:283-90.
 15. Instituto Nacional del Cáncer. Terapias integrales, alternativas y complementarias (PDQ®) - Versión para profesionales de salud. Instituto Nacional del Cáncer. 2016. (Consultado el 6/2/2019.) Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/mca/pro/temas-mca-pdq>
 16. Office of Cancer Complementary and Alternative Medicine. Complementary and Alternative Medicine (CAM). (Consultado el 6/2/2019.) Disponible en: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/cam>
 17. Fremd C, Hack CC, Schneeweiss A, et al. Use of complementary and integrative medicine among German breast cancer patients: predictors and implications for patient care within the PRAEGNANT study network. Arch Gynecol Obstet. 2017;295:1239-45.
 18. Puigpinós-Riera R, Continente X, Serral G, et al. Influence of social determinants, lifestyle, emotional well-being and the use of unconventional therapies in breast cancer progression in a cohort of women in Barcelona: protocol for the DAMA Cohort. JMIR Res Protoc. 2017;6:e249.
 19. Puigpinós-Riera R, Serral G, Pons-Vigués M, et al. Evolution of inequalities in breast and cervical cancer screening in Barcelona: population surveys 1992, 2001, and 2006. J Womens Health (Larchmt). 2011;20:1721-7.
 20. Serral G, Puigpinós-Riera R. Desigualdades en la realización de mamografías y citologías cervicales en las mujeres españolas según las encuestas nacionales de salud. Rev Senol y Patol Mamar. 2017;30:93-140.
 21. Serral G, Borrell C, Puigpinós R, et al. Desigualdades socioeconómicas en el control mamográfico en mujeres españolas de 45 a 69 años de edad. Gac Sanit. 2018;32:61-7.
 22. Kim J, Jang SN. Socioeconomic disparities in breast cancer screening among US women: trends from 2000 to 2005. J Prev Med Public Health. 2008;41:186-94.
 23. Woods LM, Rachtel B, Coleman MP. Origins of socio-economic inequalities in cancer survival: a review. Ann Oncol. 2006;17:5-19.
 24. Salvadó-Usach MT, Bosch-Príncipe R, Navas-García N, et al. Estudio comparativo de la supervivencia del cáncer de mama según diagnóstico asistencial versus programa de detección precoz. Rev Senol Patol Mamar. 2016;29:13-8.
 25. Gómez-Calvo AI, Verdú LI, García-Lopez G, et al. El cáncer de mama diagnosticado mediante un programa de detección precoz difiere del diagnosticado en el marco clínico asistencial habitual. Clin Invest Ginecol Obstet. 2012;39:149-52.
 26. Carey LA, Metzger R, Dees EC, et al. American Joint Committee on Cancer tumor-node-metastasis stage after neoadjuvant chemotherapy and breast cancer outcome. J Natl Cancer Inst. 2005;97:1137-42.
 27. Hofvind S, Lee CI, Elmore JG. Stage-specific breast cancer incidence rates among participants and non-participants of a population-based mammographic screening program. Breast Cancer Res Treat. 2012;135:291-9.
 28. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. N Engl J Med. 2005;353:1784-92.
 29. Cameselle Teijeiro JF, Cortizo Torres ME, López Touza A, et al. Prevención del cáncer de mama en atención primaria. Aten Primaria. 2000;26:419-27.
 30. Meattini I, Guenzi M, Fozza A, et al. Overview on cardiac, pulmonary and cutaneous toxicity in patients treated with adjuvant radiotherapy for breast cancer. Breast Cancer. 2017;24:52-62.
 31. Molassiotis A, Scott JA, Kearney N, et al. Complementary and alternative medicine use in breast cancer patients in Europe. Support Care Cancer. 2006;14:260-7.
 32. Tautz E, Momm F, Hasenburg A, et al. Use of complementary and alternative medicine in breast cancer patients and their experiences: a cross-sectional study. Eur J Cancer. 2012;48:3133-9.
 33. Greenlee H, Kwan ML, Ergas IJ, et al. Complementary and alternative therapy use before and after breast cancer diagnosis: the Pathways Study. Breast Cancer Res Treat. 2009;117:653-65.
 34. Naja F, Fadel RA, Alameddine M, et al. Complementary and alternative medicine use and its association with quality of life among Lebanese breast cancer patients: a cross-sectional study. BMC Complement Altern Med. 2015;15:444.
 35. Prákel D. Medicina integrativa. 2.ª ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2009.