

INFORME DE RESULTADOS:

Ensayo clínico prospectivo y aleatorio a doble ciego de REGESTIMUL vs PLACEBO para valorar la efectividad respecto al cuidado de cicatrices en intervenciones quirúrgicas de cáncer de mama.



Carolina Jiménez Díaz

Técnica Especialista en Estadística
Bioestadística y Bioinformática
caroljimenezdiaz@outlook.com

I. Explicación Estadística:

Este estudio presenta un tamaño de muestra (N=71) donde se pretende valorar la diferencia en la respuesta entre la crema REGESTIMUL vs la crema PLACEBO en referencia a la cicatrización de la intervención quirúrgica en cáncer de mama. Disponemos de datos para 33 pacientes que han sido tratadas con crema PLACEBO (46.5%) y 38 pacientes que han sido tratadas con crema REGESTIMUL (53.5%) y siempre se ha respetado el doble ciego en el estudio, pudiendo confirmar que ni los pacientes ni los profesionales médicos han sabido en ningún momento que crema ha sido la aplicada.

Para este estudio, donde el objetivo principal es estudiar la mejora de la cicatrización en las cirugías de cáncer de mama según las características de la piel (hidratación, melanina, eritema y elasticidad), mejora de la sensación del paciente respecto a las molestias que pueda ocasionar la cicatrización (dolor, picor, enrojecimiento...) y la mejora en la posible dehiscencia de la misma cicatriz en respuesta a la aplicación de la crema REGESTIMUL, los datos basales se han tomado en la visita 1 (pre-operatoria). En la visita 2 se toman los datos a la semana de la intervención quirúrgica y en la última visita (3) los datos son tomados a las 3 semanas de aplicación de la crema.

Es importante mencionar que todas las pacientes han recibido la misma información sobre el cómo y la frecuencia de aplicar la crema y esto también puede provocar un “cariño” extra en el cuidado de la cicatriz que haya provocado una mejora circunstancial en la propia cicatrización independientemente de la crema recibida. Con esto este estudio da un punto extra a la importancia de la explicación, por parte de los sanitarios, y de la importancia de un cuidado correcto de la cicatrización de cualquier cirugía.

Inicialmente se ha realizado un estudio descriptivo completo que recogen la n y % de las diferentes categorías de las variables a nivel de toda la población de estudio y según la crema recibida. Para contrastar si las variables estudiadas tienen una asociación con la crema aplicada se ha realizado el test de X^2 . Únicamente donde los p-valores son significativos, que son aquellos que presentan un p-valor $< 0.05 = \alpha$, se pueden considerar que existe una relación entre la variable en cuestión y el tipo de crema administrada.

Además, se ha realizado un interesante estudio de medias por muestras relacionadas (Prueba T), que nos permita contrastar hipótesis sobre igualdad de medias para las puntuaciones de un mismo grupo de pacientes en la misma variable en momentos diferentes (Post Tratamiento vs Pre Tratamiento). Y el estudio de medias para muestras independientes (Prueba T) para contrastar la hipótesis de igualdad de medias para las puntuaciones de dos grupos de pacientes (Regestimul vs Placebo).

La prueba T para muestras relacionadas muestra exactamente la disminución o aumento de las variables a estudiar para el mismo número de pacientes y si estadísticamente se puede considerar significativo o no dicha variación (visita 1, 2, 3). La prueba T para muestras independientes muestra si las diferencias de medias de unas mismas variables se pueden considerar estadísticamente significativas en dos grupos diferentes (Regestimul vs Placebo). Únicamente los p-valores significativos, que son aquellos que presentan un p-valor $< 0.05 = \alpha$, se consideran estadísticamente significativos rechazando la hipótesis nula de igualdad de

medias. Es decir, que confirma que existen diferencias en las medias dentro de las variables estudiadas en referencia al transcurso del tiempo o bien entre los dos grupos estudiados. En el resto de p-valores que no rechazan la hipótesis nula ($p\text{-valor} \geq 0.05 = \alpha$), no es posible rechazar la igualdad de medias, por lo que se podría concluir que no es posible confirmar que existen diferencias en el transcurso del tiempo o entre los grupos. Que la diferencia de media ($\neq \mu$) sea negativa, significa que la variable estudiada va disminuyendo la medida tomada según avanza el control en el par estudiado, es decir que las puntuaciones son inferiores en el momento último respecto al primero y por tanto muestran un “empeoramiento o mejora” en referencia a la variable estudiada. Si la diferencia de la media es positiva, significa que la medida de la variable estudiada va aumentando según avanza el control en referencia al par estudiado, es decir que las puntuaciones en el último momento son mayores que en el primer momento estudiado. Para muestras $N = 1$, no es posible calcular el intervalo de la media ni el estudio de diferencia de media. También comentar, que cuanto más reducida es la muestra, más potencia estadística se pierde y la significación es menos probable.

II. Resultados de los pacientes a nivel global y según crema:

La población final de estudio es de 71 pacientes, donde 38 pacientes se han aplicado la crema de Aloe Vera (53.5%) y 33 pacientes se han aplicado la crema Placebo (46.5%). 22 pacientes fueron excluidas del estudio, 1 por un problema de rechazo de las propias suturas de la operación que provoca una dehiscencia importante (purito al aplicar crema PLACEBO), 2 pacientes rechazaron el estudio por notar hipersensibilidad o intolerancia a las cremas (la primera paciente recibió PLACEBO y la segunda paciente recibió ALOE) y las 19 pacientes restantes se retiraron por no presentarse a las citas o hacerlo de forma muy tardía.

Cuatro pacientes han presentado una muy leve dehiscencia en la cicatriz (5.6%), 3 pacientes se aplicaron la crema Aloe vs 1 paciente de crema Placebo. Las 3 pacientes de Aloe presentaban una cicatriz de mama grande respecto a la paciente de Placebo que tiene una cicatriz de mama pequeña. La escasez de datos y de detalle en referencia a la dehiscencia no nos permite ampliar el estudio, además de no presentar ninguna asociación con la crema ($p\text{-valor} = 0.786$).

- **Características de las pacientes:**

La edad de las pacientes se ha calculado a partir de la fecha de cirugía. La edad media de las pacientes del estudio es de 59.34 años (valor en mediana 59 años) y su rango es de 34 a 83 años. El 64.8% de las pacientes son menores de 65 años. El IMC es de media de 27.07 (mediana 25.7) y su rango es de 15.5 a 38.8. El 46.5% de la población de estudio se encuentra en un IMC normal, mientras que el 22.5% presenta sobrepeso y el 29.6% son obesas. Sólo 1 paciente se sitúa en infrapeso. El 15.5% de las pacientes son fumadoras y en igual % son hipertensas y sólo el 4.2% sufren de diabetes. 22 pacientes (31%) reciben medicación para otro tipo de enfermedades ajenas al tratamiento del cáncer de mama (hipertensión, colesterol, antidepresivos, problemas de estómago, insuficiencia cardiaca...). En referencia al tipo de piel (Fenotipo), 14 pacientes son de Fototipo II (19.7%), 22 pacientes son de Fototipo III (31%), 24 pacientes de Fototipo IV (33.8%) y 11 pacientes de Fototipo V (15.5%). Ninguna de estas variables presentan una asociación significativa con la crema aplicada ($p\text{-valor} > 0.05$).

La tabla 1 muestra los datos desglosados por aplicación de la crema.

Tabla 1.- Características de las pacientes según crema.

	ALOE (n=38)		PLACEBO (n=33)		p-valor χ^2
	n	%	n	%	
Edad:					
< 45 años	7	18,4	2	6,1	0,513
45 a 54 años	6	15,8	9	27,3	
55 a 64 años	12	31,6	10	30,3	
65 a 74 años	10	26,3	9	27,3	
≥ 75 años	3	7,9	3	9,1	
IMC:					
Infrapeso	1	2,6	0	0,0	0,139
Normal	20	52,6	13	39,4	
Sobrepeso	10	26,3	6	18,2	
Obesidad	7	18,4	14	42,4	
Fenotipo:					
Fototipo II	7	18,4	7	21,2	0,724
Fototipo III	10	26,3	12	36,4	
Fototipo IV	14	36,8	10	30,3	
Fototipo V	7	18,4	4	12,1	
Fumador:					
No	34	89,5	26	78,8	0,215
Si	4	10,5	7	21,2	
Diabetes:					
No	36	94,7	32	97,0	0,641
Si	2	5,3	1	3,0	
Hipertensión:					
No	33	86,8	27	81,8	0,560
Si	5	13,2	6	18,2	
Mediación:					
No	28	73,7	21	63,6	0,361
Si	10	26,3	12	36,4	

- **Características de las cirugías:**

Al 76.1% de las pacientes se les ha practicado una cirugía en la Axila y por tanto también estudiaremos su cicatrización.

Las pacientes se han dividido en tres grupos de complejidad según la cirugía recibida, el 71.8% son de una complejidad A, el 26.8% son de una complejidad B y sólo una paciente (1.4%) es de complejidad C.

Estas variables tampoco presentan asociación significativa con la crema aplicada (p-valor > 0.05).

A 9 pacientes (12.7%) se les ha realizado la técnica Intrabem, que permite que la radiación se haga directamente durante la cirugía. Según el test de X² realizado, podemos concluir que la técnica Intrabem y la crema recibida tienen una asociación significativa (p-valor = 0.044). La reducida muestra que tenemos de las pacientes que si han aplicado Intrabem no nos permite ampliar el estudio.

La tabla 2 muestra los datos desglosados por aplicación de la crema.

Tabla 2.- Características de las cirugías según crema.

	ALOE (n=38)		PLACEBO (n=33)		p-valor X ²
	n	%	n	%	
Complejidad de la cirugía:					
A	27	71,1	24	72,7	0,521
B	11	28,9	8	24,2	
C	0	0,0	1	3,0	
Técnica Intrabem:					
No	36	94,7	26	78,8	0,044
Si	2	5,3	7	21,2	
Cirugía en axila:					
No	7	18,4	10	30,3	0,242
Si	31	81,6	23	69,7	

○ **Características de la mama:**

Según el tamaño del pecho de las pacientes, el 19.7% presentan una mama de tamaño pequeño y en igual % de tamaño mediano. El 28.2% presentan mamas de tamaño grande y el 32.4% de tamaño muy grande. El tamaño de la mama tampoco presenta asociación significativa con la crema aplicada (p-valor > 0.05).

Se ha realizado una clasificación en referencia a la longitud de la cicatriz de la mama justo después de la IQ. 30 pacientes (42.3%) presentan una cicatriz pequeña, 5 pacientes (7.0%) presentan una cicatriz mediana y 36 pacientes (50.7%) muestran una cicatriz grande. Esta misma clasificación se ha realizado con los datos de la última visita, es decir tamaño de la cicatriz de la mama después de la aplicación de las cremas, y los % se han visto variados a 49.3% cicatriz pequeña, 7% cicatriz mediana y 43.7% cicatriz grande. Hay que indicar que esta variable, lógicamente, presenta una asociación significativa con la crema aplicada (p-valor = 0.008).

La tabla 3 muestra los datos desglosados por aplicación de la crema.

Tabla 3.- Características de la mama según crema.

	ALOE (n=38)		PLACEBO (n=33)		p-valor χ^2
	n	%	n	%	
Tamaño de la mama:					
Pequeña	7	18,4	7	21,2	0,747
Mediana	8	21,1	6	18,2	
Grande	9	23,7	11	33,3	
Muy grande	14	36,8	9	27,3	
Tamaño de la cicatriz antes aplicación crema:					
Cicatriz pequeña	11	28,9	19	57,6	0,051
Cicatriz mediana	3	7,9	2	6,1	
Cicatriz grande	24	63,2	12	36,4	
Tamaño de la cicatriz después aplicación crema:					
Cicatriz pequeña	13	34,2	22	66,7	0,008
Cicatriz mediana	5	13,2	0	0,0	
Cicatriz grande	20	52,6	11	33,3	

Destacamos que 2 pacientes de cicatriz grande pasan a cicatriz pequeña después de la aplicación de la crema Aloe vs a 1 pacientes de crema Placebo. 2 pacientes de cicatriz grande pasan a cicatriz mediana después de la aplicación de la crema Aloe vs a 0 pacientes de crema placebo. El resto de pacientes, aunque reducen el tamaño de la cicatriz, se quedan en el mismo grupo tras la aplicación del tratamiento.

○ **Características de la cicatrización de la mama:**

Para estudiar las diferencias entre la cicatrización de la mama según la aplicación de la crema se ha calculado la diferencia de medias entre las diferentes características de la cicatriz después del tratamiento respecto a las mismas medidas justo después de la cirugía. Algunas de estas características únicamente son percepción del propio paciente (p.ej. picor, dolor...) y otras son medidas del profesional (largura, anchura...).

La tabla 4 detalla un resumen descriptivo de dichas características según la crema aplicada. Se muestra el valor mínimo, máximo y la media de la diferencia de cada característica incluyendo su desviación estándar. Para estudiar el nivel de asociación entre las medidas de la cicatriz y la crema utilizada se ha realizado el test ANOVA.

Tabla 4.- Características de la cicatrización de la mama según crema.

	ALOE (n=38)			PLACEBO (n=33)			p-valor ANOVA
	Min	Max	Media (SEM)	Min	Max	Media (SEM)	
Anchura (mm)	-4	0	-0,7 (0,2)	-2	0	-0,5(0,1)	0,308
Largura (mm)	-115	0	-22,6 (5,2)	-90	0	-13,0 (3,5)	0,139
Relieve (EVA)	-1	1	0 (0,5)	-1	1	0 (0,1)	0,770
Dolor (EVA)	-3	1	-1,0 (0,1)	-3	0	-1,2 (0,1)	0,381
Picor (EVA)	-2	1	-1,0 (0,1)	-2	0	-0,8 (0,1)	0,532
Enrojecimiento (EVA)	-2	1	-0,9 (0,1)	-1	1	-0,5 (0,1)	0,096

Rigidez (EVA)	-1	1	-0,2 (0,1)	-1	1	-0,3 (0,1)	0,532
Grosor (EVA)	-1	1	0 (0,0)	-1	1	0 (0,0)	0,682
Irregularidad (EVA)	-1	1	-0,1 (0,1)	0	1	-0,1 (0,1)	0,161

Si se comparan los resultados de esta tabla, parece que existe una disminución de las diferentes características de la cicatrización de la crema Regestimul respecto a la aplicación de la crema Placebo que podría indicar una mejora.

En referencia a la largura, se aprecia cómo la cicatriz disminuye una media de 22.6 mm para la crema ALOE respecto a la media de 13 mm que disminuye la crema PLACEBO.

La anchura de la cicatriz también se ve mejorada tras la aplicación de la crema ALOE en una disminución en media de -0.7 mm vs -0.5 mm de la crema PLACEBO.

El resto de las características son muy similares para ambas cremas. Disminuyendo hasta un máximo de 3 puntos de escala Eva en Dolor, 2 puntos de picor, enrojecimiento y rigidez y 1 punto de diferencia en grosor e irregularidad de la cicatriz para la crema ALOE vs a 3 puntos de dolor, 2 puntos de picor y 1 punto de enrojecimiento, rigidez y grosor en la crema PLACEBO. En valor medio no hay gran diferencia entre ambos tratamientos en estas características en concreto.

Desgraciadamente esta mejora de la cicatrización de la mama no muestra una diferencia de media estadísticamente significativa en ninguna de las características respecto a la aplicación de la crema (p-valor > 0.05) aunque sí parece que hay una tendencia al “borrado” de la cicatriz mayor en las pacientes que se han aplicado la crema ALOE respecto a las pacientes que se han aplicado la crema PLACEBO.

Para ampliar este estudio, se va a realizar una ampliación para las dos características que más claramente indican la cicatrización (largura y anchura) de la mama.

La Tabla 5 muestra la diferencia de medias dentro de cada grupo para estas dos medidas:

Tabla 5.- Estudio de la cicatrización en mama dentro de cada grupo de aplicación de crema.

	ALOE				PLACEBO			
	Media	SE	IC 95%	p-valor	Media	SE	IC 95%	p-valor
Anchura (mm)	-0,7	0,9	(-1,0 , -0,4)	< 0,001	-0,5	0,1	(-0,7 , -0,3)	< 0,001
Largura (mm)	-22,6	5,2	(-33,0 , -12,2)	< 0,001	-13,0	3,5	(-20,2 , -5,8)	0,001

Estos resultados indican que dentro de cada grupo de pacientes si podemos afirmar que las diferencias de la cicatrización después de la aplicación de las cremas son estadísticamente significativas. En el 95% de los casos, la cicatrización de las pacientes que se apliquen la crema ALOE disminuirá la largura de su cicatriz de 33 mm a 12.2 mm vs a la disminución de 20.2 mm a 5.8 mm de las pacientes que se apliquen la crema PLACEBO. En referencia a la anchura de la cicatriz las pacientes que se apliquen la crema ALOE disminuirán de 1 a 0.4 mm vs 0.7 a 0.3 mm de las pacientes que se apliquen la crema PLACEBO.

Por último, para estas dos medidas (largura y anchura) se ha estudiado que sucedería para una muestra de 10.000 pacientes (estudio Bootstrap estratificando por crema) y los resultados confirman la misma mejoría que indica la tabla 5 respecto a la crema ALOE vs crema PLACEBO.

○ **Características de la cicatrización de la axila:**

Las mismas medidas de las diferentes características de la cicatriz se han tomado para la axila. La disminución de la muestra, ya que no a todas las pacientes les fue necesario aplicar una cirugía en axila por su tipo de cáncer de mama, da a pensar que los resultados no serán estadísticamente significativos, pero es interesante estudiar también las características ya que se mostrarán los resultados de las cremas en otras zonas del cuerpo. Hay que recordar que la cirugía en axila no mostraba ninguna asociación con la crema a aplicar al inicio del estudio.

La tabla 6 detalla un resumen descriptivo de dichas características según la crema aplicada. Se muestra el valor mínimo, máximo y la media de la diferencia de cada característica incluyendo su desviación estándar. Para estudiar el nivel de asociación entre las medidas de la cicatriz y la crema utilizada se ha realizado el test ANOVA.

Tabla 6.- Características de la cicatrización de la axila según crema.

	ALOE (n=31)			PLACEBO (n=23)			p-valor ANOVA
	Min	Max	Media (SEM)	Min	Max	Media (SEM)	
Anchura (mm)	-8	0	-1,0 (1,5)	-3	0	-0,8 (0,9)	0,551
Largura (mm)	-35	0	-8,4 (1,5)	-30	0	-9,3 (2,1)	0,730
Relieve (EVA)	-1	1	-0,3 (0,1)	-1	0	-0,4 (0,1)	0,378
Dolor (EVA)	-2	0	-1,2 (0,1)	-2	0	-1,0 (0,1)	0,541
Picor (EVA)	-2	0	-1,1 (0,1)	-2	0	-0,9 (0,1)	0,116
Enrojecimiento (EVA)	-2	1	-0,3 (0,1)	-1	1	-0,4 (0,2)	0,590
Rigidez (EVA)	-1	1	-0,3 (0,1)	-1	0	-0,3 (0,1)	0,735
Grosor (EVA)	-1	1	0 (0,1)	-1	1	-0,1 (0,1)	0,711
Irregularidad (EVA)	-1	1	-0,1 (0,1)	-1	1	-0,2 (0,1)	0,592

Si se comparan los resultados de esta tabla, no parece apreciarse mucha diferencia entre la aplicación de la crema Aloe vs Placebo en la axila.

En referencia a la largura, se aprecia cómo la cicatriz disminuye una media de 8.4 mm para la crema ALOE respecto a la media de 9.3 mm que disminuye la crema PLACEBO.

La anchura de la cicatriz varía de la aplicación de la crema ALOE en una disminución en media de 1.0 mm vs 0.8 mm de la crema PLACEBO.

El resto de las características (de percepción del paciente) también son muy similares para ambas cremas. Disminuyendo hasta un máximo de 2 puntos de escala Eva en Dolor, de picor y enrojecimiento y 1 punto de diferencia relieve. Rigidez, grosor e irregularidad de la cicatriz para la crema ALOE vs a 2 puntos de dolor y picor y 1 punto de enrojecimiento, rigidez, relieve, grosor y irregularidad en la crema PLACEBO. En valor medio no hay gran diferencia entre ambos tratamientos en estas características en concreto.

Como era de esperar, la cicatrización de la axila no muestra una diferencia de media estadísticamente significativa en ninguna de las características respecto a la aplicación de la crema (p-valor > 0.05) y ni siquiera se puede hablar de una tendencia de “borrado” de la cicatriz mejorada para ninguna de las dos cremas.

Igualmente, para ampliar este estudio, se ha realizado una ampliación para las dos características que más claramente indican la cicatrización (largura y anchura) de la axila.

Tabla 7.- Estudio de la cicatrización en axila dentro de cada grupo de aplicación de crema.

	ALOE				PLACEBO			
	Media	SEM	IC 95%	p-valor	Media	SEM	IC 95%	p-valor
Anchura (mm)	-1,0	0,3	(-1,6 , -0,4)	0,001	-0,8	0,2	(-1,2 , -0,4)	0,001
Largura (mm)	-8,4	1,5	(-11,5 , -5,2)	< 0,001	-9,3	2,1	(-13,5 , -5,0)	< 0,001

Estos resultados indican que dentro de cada grupo de pacientes si podemos afirmar que las diferencias de la cicatrización después de la aplicación de las cremas son estadísticamente significativas. En el 95% de los casos, la cicatrización de las pacientes que se apliquen la crema ALOE disminuirá la largura de su cicatriz de 11.5 mm a 5.2 mm vs a la disminución de 13.5 mm a 5 mm de las pacientes que se apliquen la crema PLACEBO. En referencia a la anchura de la cicatriz las pacientes que se apliquen la crema ALOE disminuirán de 1.6 a 0.4 mm vs 1.2 a 0.4 mm de las pacientes que se apliquen la crema PLACEBO. Parece ser que la largura en el mejor de los casos se ve un poco más beneficiada para la crema placebo mientras que en el peor de los casos hay una diferencia mínima a favor respecto a la crema aloe. En referencia a la anchura de la cicatriz se muestra una mejoría un poco mayor en el caso de la crema Aloe vs Placebo.

Por último, para estas dos medidas (largura y anchura) se ha estudiado que sucedería para una muestra de 10.000 pacientes (estudio Boostrap) estratificando por crema y los resultados confirman la misma mejoría que indica la tabla 7 respecto a la crema ALOE vs crema PLACEBO.

Visto estos resultados, no destacaría ningún beneficio entre la crema aloe vs placebo en la cicatriz de axila, pero ambas cremas mejoran la cicatrización.

- **Características de la piel:**

Gracias a la tecnología Mexameter se han podido tomar los datos de las propiedades de la piel (Elasticidad, Hidratación, Melanina y Eritema) para poder valorar si la crema mejora o empeora sus características. Los datos se han tomado pre IQ (Basal no afectada y Control afectada) y post Tratamiento, tanto de la mama como de la axila.

Los datos basales serán los datos de referencia que indiquen la vuelta a la normalidad. La mama/axila basal no sufre una cirugía ni se la aplica la crema a estudiar.

Los datos control mostraran los cambios que sufre la zona afectada por el cáncer, por la operación y el tratamiento. Esta mama/axila cambia sus valores, ya de por si afectados por un cáncer, al aplicarse una cirugía y se le aplica la crema a estudiar.

Los datos post tratamiento recogen los cambios de las medidas después del tratamiento para ver la posible efectividad de la crema. Igual que nos pasa con las características de la cicatriz, se estudiarán estas diferencias entre crema Aloe vs Placebo internamente dentro de cada crema.

○ **Características de la piel de la mama:**

La tabla 8 detalla un resumen descriptivo de dichas propiedades de la piel según la crema aplicada. Se muestra el valor mínimo, máximo y la media de la diferencia de cada característica incluyendo su desviación estándar. Para estudiar el nivel de asociación entre las medidas de la cicatriz y la crema utilizada se ha realizado el test ANOVA.

Tabla 8.- Características de la piel de la mama según crema.

	ALOE (n=38)			PLACEBO (n=33)			p-valor ANOVA
	Min	Max	Media (SEM)	Min	Max	Media (SEM)	
<u>Elasticidad:</u>							
Post TT - Control	-46,0	10,0	-19,4 (1,9)	-40,0	4,0	-17,8 (2,1)	0,577
Post TT - Basal	-23,0	40,0	5,9 (2,0)	-25,0	41,0	1,0 (2,3)	0,118
<u>Hidratación:</u>							
Post TT - Control	-45,8	15,5	-12,2 (2,3)	-30,1	18,2	-4,7 (2,1)	0,022
Post TT - Basal	-19,7	26,8	8,0 (1,7)	-10,3	28,00	7,2 (1,9)	0,772
<u>Melanina:</u>							
Post TT - Control	-6,2	27,2	2,7 (1,1)	-7,3	37,8	2,1 (1,5)	0,729
Post TT - Basal	-30,7	12,2	-0,7 (1,2)	-15,3	22,2	1,0 (1,3)	0,337
<u>Eritema:</u>							
Post TT - Control	1,3	46,2	23,3 (1,8)	1,0	40,3	21,7 (1,8)	0,550
Post TT - Basal	-46	13,7	-5,8 (1,8)	-22,2	21,0	-3,8 (1,5)	0,413

Los resultados de la tabla anterior, nos muestra una diferencia significativa (p-valor=0.022) entre la hidratación de la piel de la mama afectada por el cáncer antes de la cirugía a la misma medida después del tratamiento.

En media la crema Aloe disminuye el valor de la hidratación entre -12.2 vs -4.7 de la crema Placebo, respectivamente. Esta diferencia es a favor de la crema Placebo, ya que la piel pierde menos agua, pero esta diferencia puede ser debida a que la crema Placebo es hidratante de por sí mientras que la crema Aloe presenta más poder regenerador y cicatrizante que hidratante.

Si se observa el dato basal, aunque no es estadísticamente significativa la diferencia entre los dos tratamientos (p-valor=0.772), finalmente la hidratación con la crema Aloe también es recuperada al mismo nivel o incluso un poco más a nivel medio que la crema Placebo.

Cómo lo realmente interesante es comprobar las medidas de las características de la piel después de la cirugía y de haber aplicado el tratamiento comparado con sus datos basales, es decir el valor de la mama que no estuvo afectada por el cáncer, estudiaremos la recuperación de estas medidas internamente en cada grupo de crema recibido.

Tabla 9.- Estudio de las características de la mama dentro de cada grupo de aplicación de crema después del tratamiento vs datos basales.

	ALOE				PLACEBO			
	Media	SEM	IC 95%	p-valor	Media	SEM	IC 95%	p-valor
Elasticidad	-13,4	1,6	(-16,6 , -10,3)	<0,001	-18,2	1,9	(-22,0 , -14,4)	<0,001
Hidratación	-2,3	2,0	(-6,4 , 1,8)	0,262	3,0	2,3	(-1,7 , 7,7)	0,202
Melanina	2,2	1,0	(0,2 , 4,3)	0,034	2,6	1,7	(0,8 , 6,0)	0,124
Eritema	18,3	1,4	(15,5 , 21,0)	<0,001	17,8	1,5	(14,8 , 20,9)	<0,001

En referencia a la Elasticidad de la piel, una menor decaída entre el valor basal y el valor después del tratamiento indica una recuperación más rápida. En este caso las pacientes que se aplican la crema Aloe tienen una diferencia de media de -13.4 vs -18.2 de las pacientes que se aplican la crema Placebo. Estos valores son estadísticamente significativos dentro de cada grupo de pacientes (p-valor < 0.005).

En referencia a la Hidratación, ninguno de los dos grupos presenta diferencias significativas y por tanto no podemos valorar una mejora o empeoramiento de esta característica en referencia a la crema. Esto puede ser debido a que ambas cremas (Aloe vs Placebo) aportan hidratación a la piel de por sí.

En referencia a la Melanina, únicamente las pacientes que se les ha aplicado la crema Aloe presentan diferencias significativas entre los valores post tratamiento y los valores basales. Cuanto más similares sean los valores mejor resultado estético habrá y podemos ver como la diferencia media es de 2.2 en el grupo Aloe.

En referencia a la Eritema de la piel, una diferencia mayor entre el valor basal y el valor después del tratamiento indica más aportes reparadores pero una peor estética. En este caso las pacientes que se aplican la crema Aloe tienen una diferencia de media de 18.3 vs 17.8 de las pacientes que se aplican la crema Placebo. En este caso las diferencias entre ambos grupos no son comparables, aunque si ambos presentan aportes reparadores.

- **Características de la piel de la axila:**

La tabla 10 detalla un resumen descriptivo de dichas propiedades de la piel según la crema aplicada. Se muestra el valor mínimo, máximo y la media de la diferencia de cada característica incluyendo su desviación estándar. Para estudiar el nivel de asociación entre las medidas de la cicatriz y la crema utilizada se ha realizado el test ANOVA.

Tabla 10.- Características de la piel de la axila según crema.

	ALOE (n=31)			PLACEBO (n=23)			p-valor ANOVA
	Min	Max	Media (SEM)	Min	Max	Media (SEM)	
Elasticidad:							
Post TT - Control	-33,0	11,0	-13,0 (2,0)	-34,0	7,0	-8,4 (2,7)	0,163
Post TT - Basal	-15,0	28,0	3,5 (1,8)	-22,0	39,0	1,0 (2,7)	0,431
Hidratación:							
Post TT - Control	-44,3	29,5	-7,4 (3,5)	-49,3	28,9	-3,6 (3,1)	0,438
Post TT - Basal	-22,5	33,7	8,3 (2,7)	-4,3	44,3	9,9 (2,7)	0,676

Melanina:

Post TT - Control	-12,2	24,0	2,4 (1,4)	-10,0	25,0	0,3 (1,5)	0,290
Post TT - Basal	-17,3	14,0	0,6 (1,3)	-8,7	18,4	1,9 (1,3)	0,477

Eritema:

Post TT - Control	0,7	45,2	15,4 (1,9)	3,7	31,7	17,6 (1,7)	0,417
Post TT - Basal	-29,5	11,0	-3,0 (1,7)	-23,7	9,7	-3,8 (1,7)	0,737

La tabla 10 no muestra ninguna diferencia significativa entre la media de ninguna de las características de la piel de la axila respecto a la aplicación de la crema aplicada. A simple vista no se aprecia ninguna diferencia entre ambas cremas que impacte en los resultados.

Al igual que con la mama, lo realmente interesante es comprobar las medidas de las características de la piel después de aplicar el tratamiento y según sus datos basales, es decir el valor de la mama que no estuvo afectada por el cáncer. La tabla 11 muestra los resultados de las características de la piel de la axila dentro de cada grupo de pacientes.

Tabla 11.- Estudio de las características de la axila dentro de cada grupo de aplicación de crema después del tratamiento vs datos basales.

	ALOE				PLACEBO			
	Media	SEM	IC 95%	p-valor	Media	SEM	IC 95%	p-valor
Elasticidad	-8,5	2,2	(-12,9 , -4,0)	0,001	-10,3	2,6	(-15,6 , -5,0)	0,001
Hidratación	3,4	3,3	(-3,4 , 10,2)	0,309	5,5	3,0	(-0,8 , 11,7)	0,084
Melanina	2,3	1,4	(-0,6 , 5,1)	0,111	2,4	1,3	(-0,3 , 5,1)	0,080
Eritema	11,1	1,6	(7,8 , 14,4)	<0,001	14,5	1,8	(10,7 , 18,3)	<0,001

En referencia a la Elasticidad de la piel, una menor decaída entre el valor basal y el valor después del tratamiento indica una recuperación más rápida. En este caso las pacientes que se aplican la crema Aloe tienen una diferencia de media de -8.5 vs -10.3 de las pacientes que se aplican la crema Placebo. Estos valores son estadísticamente significativos dentro de cada grupo de pacientes (p-valor < 0.005).

En referencia a la Hidratación y a la Melanina, ninguno de los dos grupos presenta diferencias significativas (p-valor > 0.005) y por tanto no podemos valorar una mejora o empeoramiento de estas características en referencia a la crema.

En referencia a la Eritema de la piel, una diferencia mayor entre el valor basal y el valor después del tratamiento indica más aportes reparadores pero una peor estética. En este caso las pacientes que se aplican la crema Aloe tienen una diferencia de media de 11.1 vs 14.5 de las pacientes que se aplican la crema Placebo. Aunque ambos presentan aportes reparadores e incluso las pacientes placebo un poco más, es cierto que a nivel estético el valor mejor lo presentan las pacientes Aloe.

III. Conclusiones:

1.- Gracias a este estudio, se puede comprobar lo importante que es que las pacientes reciban una buena explicación sobre la importancia de la cura de la cicatriz, que se les informe de cómo y con qué frecuencia se han de aplicar el tratamiento. Esto se ha demostrado durante todo el estudio ya que este “cariño” extra en el cuidado de la cicatriz ha provocado una mejora circunstancial en la propia cicatrización independientemente de la crema recibida.

2.- El tamaño de la cicatriz de la mama después del tratamiento ha mostrado una asociación con la crema aplicada ayudando a reducir el tamaño de la misma cicatriz. Las pacientes que se aplicaron la crema Regestimul tienen un borrado mayor en la cicatriz que las pacientes que se aplicaron la crema Placebo.

3.- Las diferencias de la cicatrización de la mama después de la aplicación de las cremas son estadísticamente significativas en cada grupo. En el 95% de los casos la cicatrización de la mama dentro de las pacientes que se apliquen la crema Regestimul serán mejores que las pacientes que se apliquen la crema Placebo.

4.- En referencia a las características de la piel de la mama las pacientes que se aplican la crema Regestimul presentan una cicatrización más rápida y más estética, destacando su mejora en la Elasticidad y Melanina de la piel vs la crema Placebo.

5.- Ninguna de las pacientes que recibieron la crema REGESTIMUL ha presentado ningún problema asociado a su aplicación.