

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA
FACULTAT DE MEDICINA I ODONTOLOGIA
DEPARTAMENT DE MEDICINA



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

Programa de Doctorado de Medicina 3139 (R.D.99/2011)

**Estudio de los cambios del equilibrio postural
en pacientes con cáncer de mama tratadas con
quimioterapia mediante Fallskip® y
sistema de valoración biomecánica
del equilibrio NedSVE/IBV**

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

Dña. Juana M.^a Elía Martínez

Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universitat de València

Dirigida por:

Dña. Victoria Iñigo Huarte

Dña. Vega Iranzo González-Cruz

Valencia, octubre 2023.



CERTIFICADO DE IDONEIDAD

Dña. **VICTORIA IÑIGO HUARTE**, Doctora en Medicina y Cirugía por la Universitat de València y jefa de Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Consorcio Hospital Universitario de Valencia.

Dña. **VEGA IRANZO GONZÁLEZ-CRUZ**, Doctora en Biotecnología por la Universidad Politécnica de Valencia y Profesora Asociada Universitaria del Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universitat de València.

CERTIFICAN:

Que el presente trabajo de investigación “*Estudio de los cambios del equilibrio postural en pacientes con cáncer de mama tratadas con quimioterapia mediante Fallskip® y sistema de valoración biomecánica del equilibrio NedSVE/IBV*”, presentada por Dña. **Juana María Elía Martínez**, licenciada en Medicina y Cirugía por la Universitat de València, ha sido realizado bajo su dirección y reúne condiciones suficientes para que su autora pueda optar con ella al grado de Doctor en Medicina por la Universitat de València.

Y para que así conste a los efectos oportunos, firmamos el presente documento.

Fdo.:

VICTORIA
EUGENIA INIGO
HUARTE - DNI
15847547H

VEGA|IRANZO|
GONZALEZ-
CRUZ

Vitoria Iñigo Huarte

Vega Iranzo González-Cruz

Valencia, octubre 2023

Este trabajo ha sido realizado, en parte, con ayuda otorgada por la Fundación de Investigación Hospital General Universitario de Valencia en los *Premios Dr. López-Triego (edición 2020)*.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Victoria Iñigo Huarte, por facilitar la realización de este proyecto, por tanta paciencia, por sus consejos y por el cariño y cercanía que siempre me ha transmitido.

A la Dra. Vega Iranzo González-Cruz por su orientación y recomendaciones para hacer este trabajo mejor desde el principio.

Al Dr. José M.^a Tenias Burillo por su inestimable ayuda en la estadística y tantas horas para aclararme ese complejo mundo para mí.

A todos los integrantes del Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia que han colaborado en la atención clínica y seguimiento de estas pacientes.

A Rocío Puerta de Diego que siempre me ha animado y aportado su conocimiento para este proyecto.

A la Fundación de Investigación del Hospital General Universitario de Valencia por fomentar la investigación y una atención excelente.

A las pacientes que han colaborado y nos permiten hacer la labor más hermosa del mundo.

A mis padres y hermanas por su constante motivación y ejemplo, gracias por ser parte de mí.

A mis hijos a los que tanto tiempo les he quitado y siempre me han apoyado. Desde que existen, entendí el motivo por el cual nací.

ÍNDICES

ÍNDICE

Índice de tablas	14
Índice de figuras	16
Lista de abreviaturas y siglas	18
PREÁMBULO	23
1. INTRODUCCIÓN	27
1.1. NEUROPATÍA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA (NIQ) EN CÁNCER DE MAMA (CM)	29
1.1.1. Generalidades del cáncer de mama	29
1.1.2. Neuropatía inducida por quimioterapia (NIQ)	31
1.1.2.1. <i>Neurotoxicidad</i>	31
1.1.2.2. Epidemiología de la neuropatía inducida por quimioterapia (NIQ)	33
1.1.2.3. <i>Fisiología de la NIQ y manifestaciones clínicas</i>	35
1.1.2.4. <i>Diagnóstico y valoración de la NIQ</i>	36
1.1.2.5. <i>Intervenciones en la NIQ</i>	43
1.2. FISIOLÓGÍA DEL EQUILIBRIO	47
1.2.1. Equilibrio y control postural	47
1.2.2. Estabilidad postural y límites de estabilidad	48
1.2.3. Regulación del equilibrio y la postura	49
1.2.4. Componentes que determinan la postura (68)	50
1.2.5. Evaluación del equilibrio	52
1.2.5.1. <i>Test clínicos del equilibrio</i>	52
1.2.5.2. <i>Técnicas instrumentales para la valoración del equilibrio</i>	53
2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	77
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	81
3.1. HIPÓTESIS	83
3.2. OBJETIVOS	83

4.	MATERIAL Y MÉTODOS	85
4.1.	MUESTRA	87
4.1.1.	Criterios de selección de pacientes	87
4.1.2.	Población de estudio.....	88
4.2.	VARIABLES ANALIZADAS.....	89
4.3.	PROTOCOLO EMPLEADO	91
4.4.	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	92
4.5.	ESTRATEGIA DE ANÁLISIS.....	93
4.5.1.	Tamaño de muestra	93
4.5.2.	Análisis estadístico	93
4.5.2.1.	<i>Análisis descriptivo.....</i>	<i>93</i>
4.5.2.2.	<i>Análisis inferencial.....</i>	<i>94</i>
5.	RESULTADOS	95
5.1.	RESULTADOS DESCRIPTIVOS Y ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS VARIABLES NO POSTUROGRÁFICAS	97
5.1.1.	Características generales de la muestra	97
5.1.2.	Descriptivos antropométricos.....	98
5.1.3.	Descriptivos de patología oncológica	100
5.1.4.	Descriptivos del tratamiento quimioterápico.....	101
5.1.5.	Descriptivos de la valoración clínica (mTNS) (tablas 10, 11 y 12)	103
5.1.6.	Descriptivos de las Escalas de Valoración de Calidad de Vida Relacionada con la Salud (tablas 13, 14 y 15)	107
5.1.7.	Descripción de variables posturografías.....	110
5.1.7.1.	<i>Resultados del resumen de valoración (tabla 16)</i>	<i>110</i>
5.1.7.2.	<i>Valoración sensorial.....</i>	<i>112</i>
5.1.7.3.	<i>Resultados contribución valorada de sistemas</i>	<i>112</i>
5.1.7.4.	<i>Resultados del detalle del cálculo de parámetros de las pruebas de Romberg.....</i>	<i>113</i>
5.1.7.5.	<i>Valoración control y habilidad</i>	<i>116</i>
5.1.7.6.	<i>Valoración cinemática de la prueba de la marcha</i>	<i>118</i>

5.1.8. Descripción de variables del Fallskip®	119
5.2. ESTUDIO INFERENCIAL	121
5.2.1. Correlación entre las valoraciones clínicas	121
5.2.2. Correlación entre las escalas de valoración	123
5.2.3. Correlación valoración posturografía	124
5.2.3.1. Correlación de los resultados valoración sensorial	124
5.2.3.2. Correlación de los resultados límites estabilidad	130
5.2.3.3. Correlación de los resultados de la Mtns con la velocidad de la marcha	131
5.2.3.4. Correlación de mTNS y riesgo de caídas	131
5.2.4. Correlación de parámetros de la posturografía y Fallskip®	131
6. DISCUSIÓN.....	135
6.1. PRINCIPALES RESULTADOS OBTENIDOS E IMPLICACIONES CLÍNICAS	137
6.2. IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO CLÍNICO	140
6.3. IMPORTANCIA DE LA VALORACIÓN BIOMECÁNICA	142
6.4. IMPORTANCIA DE ESCALAS DE CVRS	155
6.5. LIMITACIONES	158
6.6. FORTALEZAS	159
6.7. LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN	160
7. CONCLUSIONES.....	163
BIBLIOGRAFÍA	167
ANEXOS.....	195
ANEXO 1. CUESTIONARIOS	197
ANEXO 2. APÉNDICE DOCUMENTAL	207
Autorización del comité ético de investigación con medicamentos	207
Consentimiento informado	209

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Frecuencia de la NIQ por diferentes agentes citotóxicos de QT	32
Tabla 2.	Severidad de los efectos adversos NCI-CTC	37
Tabla 3.	Escala modificada de puntuación de neuropatía total (mTNS) para medir grado de afectación de la NIQ	38
Tabla 4.	Recomendaciones metodológicas en las valoraciones posturográficas.....	58
Tabla 5.	Descriptivos medidas antropométricas	97
Tabla 6.	Descriptivos lado dominante.....	97
Tabla 7.	Descriptivos lado afecto	98
Tabla 8.	Descriptivos estadificación CM	99
Tabla 9.	Esquemas de tratamiento quimioterapia.....	100
Tabla 10.	mTNS al inicio	103
Tabla 11.	mTNS a los 3 meses.....	103
Tabla 12.	mTNS a los 6 meses.....	104
Tabla 13.	Descriptivos índices EORTC QLQ-C30	105
Tabla 14.	Descriptivos índices Euroqol 5D	106
Tabla 15.	Descriptivos índices EORTC QLQ-CIPN20	106
Tabla 16.	Resumen de los resultados globales (%)	109
Tabla 17.	Resultados diferentes condiciones de Romberg	110
Tabla 18.	Análisis sistemas sensoriales (%).....	111
Tabla 19.	Niveles promedio de los parámetros componentes de la prueba de Romberg en los 3 tiempos ..	112

Tabla 20.	Valoraciones medias de cada límite de estabilidad	114
Tabla 21.	Niveles promedio de los límites de estabilidad en los tres tiempos del estudio	115
Tabla 22.	Control rítmico y direccional en los tres tiempos del estudio	116
Tabla 23.	Valores promedio de parámetros cinemáticos en los 3 tiempos de estudio	116
Tabla 24.	Niveles promedio de los parámetros componentes del Fallskip® en los tres tiempos	118
Tabla 25.	Correlación entre los resultados de la posturografía estática y variables antropométricas y estadio de la enfermedad	124
Tabla 26.	Asociación de las medias de los parámetros de la posturografía con los diferentes esquemas de tratamiento de QT	125
Tabla 27.	Correlación de la mTNS con los parámetros Romberg	126
Tabla 28.	Correlación de las escalas de calidad de vida con los parámetros Romberg	127
Tabla 29.	Correlación de los desplazamientos máximos (%) de los límites de estabilidad y el Mtns	128
Tabla 30.	Correlaciones entre áreas de barrido de posturografía y Fallskip®	130
Tabla 31.	Correlaciones entre desplazamiento mediolateral de posturografía y Fallskip®	130
Tabla 32.	Correlaciones entre desplazamiento antero-posterior de posturografía y Fallskip®	130

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Esquema general del sistema del equilibrio	48
Figura 2.	Test de organización sensorial	54
Figura 3.	Sistema de posturografía NEdSVE/IBV	59
Figura 4.	Pantalla de puntos de dispersión en condición RGC	62
Figura 5.	Registro de límites de estabilidad	68
Figura 6.	Control rítmico y direccional mediolateral y anteroposterior	69
Figura 7.	Protocolo modificado TUG	73
Figura 8.	Flujograma de pacientes	87
Figura 9.	Histograma de las edades de las pacientes incluidas en el estudio	95
Figura 10.	Distribución de los tratamientos (%) según citotóxico	101
Figura 11.	Distribución de la mTNS a los 3 y 6 meses del estudio	104
Figura 12.	Comparación EORTC QLQ-C30 en los tres tiempos	107
Figura 13.	Comparación Euroqol 5D en los tres tiempos	107
Figura 14.	Comparación EORTC QLQ-CIPN20 en los tres tiempos	108
Figura 15.	Comparación del riesgo de caída Fallskip® en los tres tiempos del estudio	117
Figura 16.	Correlación de la mTNS con el IMC	120

Figura 17.	Correlación del mTNS con los esquemas de quimioterapia	121
Figura 18.	Correlación de la edad con el Euroqol 5D	122
Figura 19.	Asociación de los diferentes esquemas de QT con el desplazamiento anteroposterior en condición ROC en los tres tiempos de estudio	125

ABREVIATURAS Y SIGLAS

AELL	Área de la elipse de barrido
AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
AP	Anteroposterior
APDisp	Desplazamiento anteroposterior
C3N	Carcinoma triple negativo
CDI	Carcinoma ductal infiltrante
CDL	Carcinoma ductal lobulillar
CDM	Centro de masas
CDP	Centro de presiones
CHGUV	Consorcio Hospital General de Valencia
CM	Cáncer de mama
CMAP	<i>Compound muscle action potential</i>
CVRS	Calidad de vida relacionada con la salud
DIN	Dinámica
EMG	Electromiografía
ENG	Electroneurografía
EORTC	<i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer questionnaires</i>
FABS	<i>Fullerton Advanced Balance Scale</i>
FACT/GOG-Ntx	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynecologyc Oncology Group-Neurotoxicity</i>
GCFS	Factor estimulante de colonias de granulocitos
IBV	Instituto de Biomecánica de Valencia
IMC	Índice masa corporal
LE	Límites estabilidad

mISS	<i>Index sensory sum score</i>
ML	Mediolateral
MLDisp	Desplazamiento mediolateral
mTNS	Escala de neuropatía total modificada
NCI-CTC	<i>National Cancer Insitute-Common Toxicity Criteria</i>
NCV	<i>Nerve conduction velocity</i>
NFG	Factor de crecimiento nervioso
NIQ	Neuropatía inducida por quimioterapia
OA	Ojos abiertos
OC	Ojos cerrados
Pac.	Pacientes
PI-NRS	<i>Pain-intensity numerical rating scale</i>
PStand	Sobreaceleración al levantarse
PTurnSit	Trabajo realizado al sentarse
QT	Quimioterapia
RGA	Romberg gomaespuma ojos abiertos
RGC	Romberg gomaespuma ojos cerrados
RML	Desplazamiento medio lateral del centro de presiones
ROA	Romberg ojos abiertos
ROC	Romberg ojos cerrados
RT	Radioterapia
SNAP	<i>Sensory nerve action potential</i>
SNC	Sistema Nervioso Central
SOM	Somatosensorial
TNS	<i>Total Neuropathy Score</i>
TUG	<i>Test Timed up and go</i>
VAS	<i>Visual analog pain scale</i>
VEST	Vestibular

VIS	Visual
Vrange	Desplazamiento vertical del centro de presiones
W	Vatios

A él, por todo.

PREÁMBULO

El equilibrio, y en sentido más amplio el control postural, se logra en términos generales a partir de la interacción entre los receptores sensoriales del sistema vestibular, visual y somatosensorial del Sistema Nervioso Central (SNC) y los arcos reflejos musculares que desencadenan una acción biomecánica (1). Este sistema de control complejo permite mantener el centro de gravedad del organismo dentro de su base de sustentación, evitando así la caída.

El SNC procesa e integra toda la información suministrada por el sistema vestibular, la información visual y el sistema somatosensorial y elabora una respuesta motora y visual con el objeto de mantener el control postural y la visión estable.

La inestabilidad es una sintomatología con alta prevalencia y su aparición en diversas patologías entraña mucha incertidumbre. En la polineuropatía inducida por quimioterapia (NIQ), los estudios asimilan el mecanismo de acción a otras neuropatías metabólicas, hereditarias o tóxicas provocando inestabilidad que parece contribuir a una reducida capacidad para mantener el equilibrio. El sistema nervioso periférico muestra una vulnerabilidad a los múltiples agentes quimioterápicos con afectación predominantemente sensitiva. Sin embargo, los mecanismos fisiopatológicos desencadenantes de la NIQ son complejos y parcialmente conocidos. La neuropatía puede originar una alteración del control postural de mayor o menor grado según la compensación central que haya desarrollado el sujeto, e incluso puede aumentar el riesgo de caídas.

La inestabilidad y el desequilibrio son síntomas frecuentes en pacientes con NIQ. Pueden ser síntomas leves o potencial-

mente muy limitantes. En el manejo global de estos pacientes adquiere gran relevancia conocer las alteraciones posturales para establecer la deficiencia, diversidad funcional y minusvalía que puede producir.

La aparición de la posturografía como técnica cualitativa y cuantitativa para valorar el control postural ofrece muchas posibilidades. Analiza el equilibrio en la postura bipedestación en situaciones de diferente complejidad, así como de la capacidad del individuo para compensar una posible alteración. Por tanto, se trata de una potente herramienta de valoración objetiva.

De esta forma, es conveniente aprovechar las últimas tecnologías para el estudio del control postural, en una patología tan desconocida y subestimada como la NIQ en pacientes altamente vulnerables a las caídas. Se plantea la posibilidad de aportar datos objetivos, hasta ahora no proporcionados por otras investigaciones, complementarios con los resultados del presente estudio.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. NEUROPATÍA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA (NIQ) EN CÁNCER DE MAMA (CM)

1.1.1. Generalidades del cáncer de mama

El cáncer de mama (CM) es el tipo de cáncer más común entre las mujeres, tanto en los países desarrollados como en desarrollo, con incidencias (34.750 casos en España en 2022) ligeramente más altas en los últimos veinte años (2). La quimioterapia (QT) es la piedra angular del tratamiento del CM y tiene numerosas toxicidades relacionados con los efectos secundarios (3).

Debido a diagnósticos más precoces, más precisos y mejores opciones de tratamiento, la supervivencia ha aumentado en las últimas décadas hasta un 86% a los 5 años (2). Las mujeres que sobreviven a la enfermedad permanecen sujetas a las consecuencias de los tratamientos (4).

La biología y el comportamiento del CM influyen en el plan de tratamiento. Las opciones y recomendaciones de tratamiento dependen de diversos factores como el subtipo de tumor, el estadio, las pruebas genómicas o la edad y la comorbilidad. No todas las mujeres con CM necesitan QT, pero hay varias situaciones en las que se puede recomendar quimioterapia:

- QT adyuvante (después de la cirugía) para tratar las células tumorales que puedan haber quedado o que se hayan propagado en pacientes con alto riesgo de recidiva clínica y/o genómica.
- QT neoadyuvante (antes de la cirugía) para reducir el tamaño del tumor de modo que se pueda extirpar mediante cirugía menos extensa. Por este motivo, la QT

neoadyuvante se emplea a menudo para cánceres localmente avanzados, valorar como responde el tumor a la QT y eliminar cualquier célula tumoral que se haya propagado y no se pueda ver.

Las complicaciones neurológicas en los pacientes con cáncer tratados con QT afectan a 1 de cada 3 pacientes. La frecuencia ha aumentado considerablemente en los últimos años, debido principalmente a la mayor agresividad e intensidad de los tratamientos y al aumento de la supervivencia de los pacientes, que ha llevado a la aparición de efectos tóxicos tardíos. Los efectos neurotóxicos pueden aparecer inmediatamente o diferidos (incluso tras largos periodos desde la finalización del tratamiento).

La polineuropatía corresponde al daño neurológico secundario a la QT más frecuente, aparece por alteraciones en las fibras de conducción nerviosa, lo que lleva a la pérdida de sensibilidad (posicional, vibratoria, dolorosa y/o térmica) generalmente en las extremidades (característicamente distribución en guante y calcetín). Los pacientes lo describen como presencia de hormigueos (parestesias) en dedos de manos y pies, que conforme progresan se tornan dolorosas (disestesias).

Aparece a las semanas del tratamiento, suele ser dosis dependiente y presenta una mejoría lenta y progresiva tras el cese de la QT (generalmente persiste cierto nivel de daño irreversible).

Se considera que ocurre en aproximadamente el 30-40% de los pacientes tratados con quimioterapia neurotóxica (3,4).

Otros estudios indican una incidencia aún mayor de hasta 68% de NIQ durante y después del tratamiento y del 40% en

pacientes supervivientes al cáncer (4–7). El daño no solo depende del fármaco empleado, sino también de la duración del tratamiento y la dosis acumulada del mismo (3,8,9).

Otro factor agravante es la pérdida de densidad ósea relacionada con la insuficiencia ovárica en pacientes con CM que reciben QT (6,10,11). La pérdida de densidad ósea es un problema grave para las pacientes que ya tienen un mayor riesgo de caerse, debido al control del equilibrio postural deteriorado, pudiendo producir un incremento de fracturas (12,13).

1.1.2. Neuropatía inducida por quimioterapia (NIQ)

1.1.2.1. Neurotoxicidad

Las alteraciones neurológicas que aparecen en los pacientes oncológicos se pueden agrupar en (14):

- Debidas al propio tumor, por afectación directa del sistema nervioso o por síndromes paraneoplásicos. Los tumores propios del SNC y las metástasis cerebrales tienen una probabilidad muy alta de producir efectos incapacitantes a largo plazo, incluso los tumores cerebrales benignos o de bajo grado denominados gliomas.
- Debidas al tratamiento del tumor, tanto por la QT como por radioterapia (RT), inmunoterapia, analgésicos y/o corticoides: como sucede en la toxicidad de los órganos y tejidos sanos incluidos en los campos de irradiación necesarios para el tratamiento de RT (15); al igual que, la neurotoxicidad inducida por opioides causada por la acumulación de ciertos metabolitos tóxicos en la toma

de altas dosis de opioides, su escalada rápida o su uso prolongado entre otras causas, efectos que van desde trastornos cognitivos, delirium, alucinaciones, mioclonías e incluso convulsiones (16).

- Debidas a causas no relacionadas con el tumor ni con sus tratamientos: infecciones, accidentes cerebrovasculares y complicaciones metabólicas.

Se observan diversos síntomas clínicos (17):

- Encefalopatías: Insomnio, agitación, somnolencia...
- Síndrome cerebeloso: ataxia, náuseas, vómitos, nistagmo, etc.
- Crisis convulsivas.
- Neuropatía periférica: parestesias, pérdida de reflejo profundo, debilidad distal de extremidades.
- Neuropatía craneal: pérdida auditiva, visual y gustativa.
- Mielopatía: tetraparesia, paraparesia, disfunción intestinal y vesical.

La aparición de la neurotoxicidad puede llevar a cambios en la pauta de tratamiento antineoplásico que, según el grado de severidad, puede provocar tener que disminuir la dosis de fármaco o incluso su interrupción temporal o abandono definitivo. Por tanto, este efecto adverso puede perjudicar a la funcionalidad, la calidad de vida de los pacientes o incluso a su supervivencia (18).

1.1.2.2. Epidemiología de la neuropatía inducida por quimioterapia (NIQ)

La NIQ es la complicación neurológica más frecuente del tratamiento farmacológico del cáncer (19) y probablemente la neuropatía tóxica más común en nuestro medio.

Resulta uno de los efectos secundarios más frecuente de agentes que se utilizan en primera/segunda línea para el tratamiento de las neoplasias. En la actualidad, esquemas con cisplatino y paclitaxel constituyen la base del tratamiento de tumores tan prevalentes como el de mama con conocidos efectos de neurotoxicidad.

Entre los factores que han contribuido a aumentar la prevalencia de la NIQ están el incremento en el número de pacientes subsidiarios de recibir QT y el aumento de la supervivencia debido a la mayor eficacia de los tratamientos y esquemas terapéuticos.

Las tasas de NIQ disponibles son muy variables; se han comunicado incidencias del 10 al 100% en función del estudio(20). Entre los factores que influyen en esta variabilidad encontramos (21):

- Tipo de agente citotóxico.
- Esquema de tratamiento administrado (dosis total; dosis/ciclo; número de ciclos; tiempo de infusión).
- Combinaciones entre distintos citotóxicos.
- Tipo de tumor.

- Características del paciente o toma concomitante de otros fármacos neurotóxicos.
- Criterio o técnica de diagnóstico y evaluación de la NIQ.

En general, se estima que el 30-40% (7,22) de todos los pacientes tratados con agentes quimioterápicos desarrollan neurotoxicidad periférica. Se han comunicado incidencias del 60% con docetaxel (23,24) y con el paclitaxel puede ascender hasta un 70% (4), (tabla 1) (25).

Tabla 1

Frecuencia de la NIQ por diferentes agentes citotóxicos de QT (25)

Agente de quimioterapia	Incidencia de NIQ
<i>Taxanos</i>	
Paclitaxel (Taxol®)	60-70%
Docetaxel (Taxotere®)	60%
<i>Abraxane™</i>	20%
<i>Alcaloides de la vinca</i>	
Vincristina (Onkovin®)	25%
Vinorelbine (Navelbine®)	30%
<i>Sales del platino</i>	
Cisplatino (Platinol®)	45%
Carboplatino (Paraplatin®)	13%
Oxaliplatino (Eloxatin®)	74%
<i>Epotilonas</i>	
Ixabepilona (Ixempra®)	50-70%
Patupilone	50%

1.1.2.3. Fisiología de la NIQ y manifestaciones clínicas

El diagnóstico es fácil para el clínico dado el antecedente de tratamiento con alguno de estos agentes. Sin embargo, el paciente con cáncer puede tener una afección del sistema nervioso periférico debida a otros mecanismos en relación con su cáncer (compresivo, infiltrativo, inmunitario, paraneoplásico) o independientes de éste (metabólico o toxicidad por otros fármacos).

La NIQ aparece durante el tratamiento con el agente citotático o justo tras el último ciclo (26), siendo el pico más elevado de los síntomas al tercer mes. El paciente suele referir síntomas positivos y/o negativos a partir de un determinado ciclo, habitualmente hacia el final del tratamiento. Muy infrecuente es el denominado efecto *coasting*, observado en pacientes tratados con docetaxel, y que consiste en un empeoramiento progresivo de la neuropatía durante las semanas o meses tras la suspensión del agente causante.

La instauración de los síntomas suele ser subaguda, con un curso progresivo si no se procede a la reducción y/o suspensión del agente que lo produce.

En general, entre los síntomas sensitivos positivos referidos por los pacientes, encontramos parestesias, espontáneas o mecánicas, disestesias, alodinia e hiperalgesia. Se suele describir los síntomas sensitivos negativos en relación a la discapacidad que comportan, en actividades como abrocharse los botones o escribir (27). Se pueden observar movimientos pseudoatetósicos espontáneos con los dedos de los pies y de las manos en los pacientes con afectación severa de la propiocepción; la ataxia,

aunque frecuente, rara vez llega a ser incapacitante. Otro síntoma menos frecuente es el prurito descrito con el paclitaxel.

El signo clínico más precoz en la mayoría de pacientes que desarrollan NIQ es la disminución de la sensibilidad vibratoria y el reflejo aquileo (28). La afección de la artrocinética suele ser un signo tardío y sólo afecta a los grados más severos (29). La clínica, con la mayoría de los agentes, suele presentarse como una polineuropatía distal de inicio en extremidades inferiores y con afectación predominante de la musculatura extensora cuando hay afección motora (21).

Los síntomas secundarios a la neuropatía autonómica no son infrecuentes. El íleo paralítico, la hipotensión ortostática y la disfunción vesical y eréctil son manifestaciones frecuentes, que pueden presentarse de forma aislada o habitualmente, en el contexto de una NIQ establecida.

1.1.2.4. Diagnóstico y valoración de la NIQ

El diagnóstico de la NIQ es clínico, la anamnesis y la exploración clínica son los métodos más fiables para su detección precoz (30,31).

Pruebas objetivas

El papel de los estudios neurofisiológicos convencionales con electroneurografía (ENG) con o sin electromiografía (EMG) es más controvertido. Permiten evaluar la conducción y la respuesta motora espontánea o durante estímulos provocados (25).

Dentro de los estudios electroneurográficos o de medición de velocidad de conducción nerviosa se encuentran la medición

de la velocidad de conducción nerviosa, sensitiva y motora (NCV, del inglés, nerve conduction velocity), el potencial de acción nervioso sensorial (SNAP, del inglés, sensory nerve action potential) y el potencial de acción muscular compuesto (compound muscle action potential CMAP).

La amplitud de conducción nerviosa tiene una relación directa con los síntomas clínicos de una lesión de las fibras de mayor diámetro. Es una medición semicuantitativa del número de axones que conducen los impulsos desde el punto donde se origina la estimulación al punto de registro. Una amplitud disminuida de SNAP y NCV baja reflejan la pérdida axonal de los nervios sensitivos (32,33).

Estas pruebas de ENG junto con la electromiografía de aguja, son pruebas neurofisiológicas estándar (32).

Para unos autores son obligadas para establecer el diagnóstico de la naturaleza (desmielinizante o axonal) de la polineuropatía y de su extensión; sin embargo, para otros sólo son útiles como pruebas complementarias.

Evaluación clínica y funcional

La gradación de la severidad es un tema complejo sin resolverse. Las escalas oncológicas de uso habitual, que luego veremos más detenidamente, resultan insuficientes para poder establecer la intensidad de la neurotoxicidad periférica, sobre todo una vez establecida (34–36).

Entre sus limitaciones están la sobreestimación de los síntomas, la casi ausencia de datos objetivos o cuantificables, la

falta de dolor como dato clínico y una marcada variabilidad interobservador, dado que requiere la interpretación de los síntomas para poder graduarlo (35). En un intento de mejorar la evaluación en este tipo de neuropatías, Cavaletti et al demostraron la correlación entre las escalas oncológicas más comúnmente empleadas y la escala *Total Neuropathy Score* (TNS) (37,38), que incluye síntomas, signos clínicos y parámetros neurofisiológicos, lo que permite una evaluación más precisa y objetiva de la NIQ.

Como medidas del nivel de deterioro las siguientes escalas permiten establecer la severidad:

- De los efectos adversos:
 - *National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria* (NCI-CTC) (39) (tabla 2).
- De la clínica motora y sensitiva:
 - *Clinical version of the Total Neuropathy Score clinical version* (TNS) que incluye síntomas, signos y parámetros neurofisiológicos.
 - *Modified Total Neuropathy Score* (mTNS), similar a la anterior, pero sin registro de los parámetros neurofisiológicos. Es un instrumento validado que mide 6 ítems de neuropatía sensitiva y motora. El rango de puntuación es de 0 a 24, donde a mayor puntuación mayor severidad de la neuropatía (21).

Debido a la falta de publicaciones de seguimiento prospectivo en esta área, actualmente no hay disponibles datos sobre qué puntaje en el mTNS

Tabla 2*Severidad de los efectos adversos NCI-CTC(39)*

Grado severidad	Síntomas/Signos
Grado 1 LEVE	<ul style="list-style-type: none"> • Asintomáticos o síntomas leves • Observaciones clínicas o diagnósticas solamente • Intervención no indicada
Grado 2 MODERADO	<ul style="list-style-type: none"> • Intervención mínima, local o no invasiva • Limitación para actividades vida diaria para su edad
Grado 3 GRAVE	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalización o prolongación de la hospitalización • Inhabilitación • Dependiente para realizar actividades básicas de la vida diaria y autocuidados
Grado 4 POTENCIALMENTE MORTAL	<ul style="list-style-type: none"> • Intervención urgente
Grado 5 o MUERTE	<ul style="list-style-type: none"> • Muerte relacionada con el evento adverso

puede considerarse significativo o qué aumento en los puntajes de mTNS (tabla 3) (40).

- De la clínica sensitiva:
 - *Index sensory sum score* (mISS) que gradúa la presencia y la severidad del déficit sensorial. Evalúa de forma predefinida el pinchazo, la vibración, el tacto leve y la posición articular en las extremidades, así como la discriminación estática de dos puntos en el dedo índice (41).
 - *Tuning Fork Test* para sensibilidad vibratoria.

Tabla 3

Escala modificada de puntuación de neuropatía total (mTNS) para medir grado de afectación de la NIQ. Adaptada por Cornblath y cols (38)

Puntuación					
Parámetro	0	1	2	3	4
Síntomas sensoriales	Ninguno	Limitado a dedos y pies	Síntomas extendidos muñecas/tobillo	Síntomas extendidos a codos/rodillas	Síntomas extendidos más allá de codos/rodillas o están deshabilitadas
Síntomas motores	Ninguno	Dificultad baja (Independiente)	Dificultad moderada (Independiente)	Requiere asistencia	Parálisis
Sensibilidad al pinchazo	Normal	Reducida en dedos y pies	Reducido hasta muñecas/tobillo	Reducido hasta codos/rodilla	Reducido más allá codos/rodilla
Sensibilidad a la vibración	Normal	Reducida en dedos y pies	Reducido hasta muñecas/tobillo	Reducido hasta codos/rodilla	Reducido más allá codos/rodilla
Motor/Fuerza	Normal	Debilidad leve	Debilidad moderada	Debilidad severa	Parálisis
Reflejos osteotendinosos	Normal	Reducido al tobillo	Ausente en codos; normal en rodillas	Ausente en codos; reducida en rodillas	Ausente en todos los reflejos

PT 0: No neuropatía, PT 1-8: leve, PT 9-16 moderada, y PT > 16 severa.

- Del dolor:
 - *Visual analog pain scale (VAS)*, escala más sencilla representada en una línea recta horizontal de longitud fija (100mm). Los extremos se definen como los límites extremos del parámetro a medir, el dolor.
 - *Pain-intensity numerical rating scale (PI-NRS)*, versión numérica de la escala VAS en la que el encuestado selecciona un número entero (0-10) que mejor identifica su intensidad de dolor.

- De la calidad de vida (véase Anexo 1):
 - *Disease-Specific European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30 questionnaire*, evalúa la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes que participan en los ensayos clínicos internacionales, siendo el más utilizado en Europa en los ensayos clínicos.

Está compuesto por 30 preguntas o ítems que valoran la calidad de vida en relación a aspectos físicos, sociales, emocionales y en general el nivel de funcionalidad de los pacientes con diagnóstico de cáncer.

Las respuestas se agrupan en función del contenido de la pregunta dando lugar a una escala de funcionamiento, otra de síntomas y una escala global.

Para la mayoría de las preguntas, se emplean un formato de respuesta tipo Likert de 4 puntos (1: en absoluto; 2: un poco; 3: bastante; 4: mucho), excepto en la escala global cuyo puntaje es de 1 a 7 (1: pésima; 7: excelente).

Todas las escalas e ítems individuales se convierten en una puntuación de 0 a 100, donde a mayor puntuación mejor calidad de vida en la escala de salud global y estado de función, mientras que en la escala de síntomas indicaría una peor calidad de vida ya que indica la presencia de sintomatología asociada al cáncer.

- *EORTC QLQ-CIPN20 questionnaire*, cuestionario diseñado para evaluar la NIQ desde la perspectiva de los pacientes.

Ha demostrado su fiabilidad y validez en comparación con otros cuestionarios similares (42).

Incluye 20 preguntas o ítems conceptualizados para la evaluación de los síntomas sensitivos (9 ítems), síntomas motores (8 ítems) y síntomas autonómicos (3 ítems), usando una escala Likert de 4 puntos similar a la de EORTC QLQ-C30.

Los individuos indican el grado en que han experimentado síntomas sensoriales, motores y autonómicos durante la última semana. Los puntajes del dominio sensorial varían de 1 a 36, del dominio motor los puntajes varían de 1 a 32, y los puntajes del dominio autonómico varían de 1 a 12 para los hombres y de 1 a 8 para mujeres (se excluye el elemento de la función eréctil).

Todas las puntuaciones de escala se convierten linealmente a una escala de 0–100, de forma semejante a la de EORTC QLQ-C30.

Las puntuaciones más altas indican más carga de síntomas (43).

Actualmente la EORTC ya dispone de la versión española validada (41) que puede ser utilizada para detección de NIQ de predominio sensitivo en ensayos clínicos con agentes neurotóxicos y/o neuroprotectores.

-
- *Euroqol-5D*. Se trata de un instrumento de medida de la calidad de vida. Además de la medición de la salud en dimensiones físicas, psicológicas y sociales, propósito fundamental de los instrumentos de CVRS, este cuestionario es útil en la asignación de recursos sanitarios (44).

Consiste en la combinación de un cuestionario (5 ítems) y de una escala visual analógica (<http://www.euroqol.org/about-eq-5d/how-to-use-eq-5d.html>).

Ha sido reconocida como válida y con buena capacidad de responder a los cambios clínicos en los pacientes con dolor crónico. La versión española ha sido validada (45,46).

1.1.2.5. Intervenciones en la NIQ

A pesar que para muchos efectos secundarios de la QT existen protocolos de prevención y tratamiento, la NIQ es un efecto secundario para el que se sigue buscando determinar estándares de tratamiento eficaz (47,48).

Así pues, el manejo de NIQ se sustenta en los siguientes pilares: la prevención mediante el ajuste de dosis y el uso de agentes neuroprotectores; y el tratamiento sintomático de los signos positivos.

Para algunos autores el primer paso en el tratamiento sintomático de la NIQ debería ser un AINE y añadir opioides en caso necesario, a pesar de la falta de trabajos que fundamenten su

utilización, y proponer la rehabilitación física y terapia ocupacional para los pacientes más severamente afectados (21).

Intervenciones farmacológicas

Entre los agentes neuroprotectores destacan los factores tróficos, antioxidantes, antiepilépticos y los agentes quelantes. Sin embargo, uno de los puntos críticos de estos últimos es la disminución de la eficacia antitumoral como efecto contralateral (49,50).

Los agentes tróficos investigados hasta la fecha son una mala opción terapéutica en pacientes oncológicos por los efectos secundarios locales y sistémicos, ante la necesaria administración de las altas dosis para lograr suficiente biodisponibilidad en los estudios realizados (51). Destaca el factor de crecimiento nervioso (NGF), al tratarse del primer factor trófico conocido y mejor estudiado, por su eficacia en prevenir la neurodegeneración se ha propuesto para tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, la neuropatía diabética y otras enfermedades neurodegenerativas.

Por otro lado, el papel de los agentes antioxidantes, como el glutatión y su precursor N-acetilcisteína, en la prevención de la NIQ sigue siendo uno de los principales campos de investigación. A pesar de resultados favorables y no observar disminución de la actividad antitumoral de los citostáticos con los que se administra, sus concentraciones intracelulares elevadas se han asociado con fenómenos de resistencia a la quimioterapia (22), lo que obliga a disponer de más estudios de seguridad.

Entre los agentes quelantes, las infusiones de gluconato cálcico y sulfato de magnesio, parecieron inicialmente prometedoras para solucionar la neurotoxicidad. Sin embargo, tuvieron que ser suspendidos por sospecha de disminuir la eficacia antitumoral de la QT (21).

El tratamiento sintomático de los pacientes con NIQ, se centra en el alivio de los síntomas positivos, siendo los resultados igualmente decepcionantes. Cuando el dolor es de origen neuropático, los analgésicos como el paracetamol, antiinflamatorios o incluso opioides no suelen ser muy efectivos. El tratamiento se basa en el uso de fármacos que son eficaces en otras neuropatías periféricas siendo la más investigada la neuropatía diabética y cuyo objetivo no es analgésico sino modificar los factores que aumentan el umbral del dolor (52).

En los antidepresivos, tanto en antidepresivos tricíclicos como en inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, noradrenalina y sus variantes, se han encontrado resultados de efectividad analgésica complementaria en neuropatías diabéticas o postherpéticas, incluso a dosis inferiores a las administradas en depresión. Menos claros son los efectos en pacientes oncológicos (53). De este modo, los estudios a doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo, que se han llevado a cabo con nortriptilina (54), amitriptilina (55), gabapentina (56) y lamotrigina (57) no han demostrado ser eficaces en el tratamiento sintomático de la NIQ. En el caso de la amitriptilina, los autores, a pesar de la ausencia de eficacia en el alivio del dolor neuropático, observan un efecto positivo en cuanto a la mejora de la calidad de vida de los pacientes (58). Los resultados positivos

de ciertos estudios preliminares que apuntan a un potencial beneficio de la venlafaxina, topiromato y pregabalina son todavía muy controvertidos (59,60).

Referente a los antiepilépticos, su uso se basa en la eficacia frente a otras neuropatías periféricas, neuropatía herpética y neuropatía diabética. Con todo, la carbamacepina, oxacarbazepina o pregabalina ofrecen resultados contradictorios y muy preliminares (21).

Un grupo heterogéneo de fármacos coanalgésicos de uso tópico como los parches de lidocaína 5%, capsaicina tópica y opioides tópicos a partir de metadona y morfina están en constante estudio, actualizándose nuevas incorporaciones, pero sin resultados concluyentes.

Programas de actividad física

La prescripción de ejercicios busca incrementar el nivel de actividad general del paciente, modificar factores de riesgo de discapacidad, desacondicionamiento y mejorar la fuerza, la resistencia, el equilibrio y la flexibilidad. Se ha demostrado que el ejercicio físico puede reducir la intensidad y aumentar la tolerancia al dolor (61).

La efectividad del ejercicio físico en cuanto a dolor y calidad de vida relacionada con la salud ha sido ampliamente estudiada con diversas patologías (62), siendo esencial para mantener la salud física y psíquica, constituyendo un plan de intervención en numerosas enfermedades.

Complementos alimenticios

Existe una amplia gama de nutrientes y otros componentes no nutrientes que pueden presentarse en los complementos alimenticios incluyendo, entre otros, las vitaminas, minerales, aminoácidos, ácidos grasos esenciales, fibra y diversos extractos de plantas.

Resultan interesantes los estudios que evalúan la administración de vitamina E durante el tratamiento con QT con intención neuroprotectora. Bove y cols. observaron la disminución de concentración de vitamina E en pacientes tratados con cisplatino (63). Pace y cols encontraron eficacia neuroprotectora en una serie de 47 pacientes tratados con cisplatino, con incidencias del 31 % en el grupo que recibió vitamina E (300-400mg/12h/vía oral) frente al 86% que no recibió suplemento alimenticio (64).

La evidencia científica disponible es aún escasa y son necesarios más estudios que confirmen su potencial neuroprotector y demuestren que no interfieren en la actividad antitumoral antes de su implementación en la práctica diaria (7,30).

El abordaje de la neurotoxicidad y sus síntomas como dolor neuropático, debería ser multidimensional incluyendo medidas físicas, apoyo emocional y psicosocial.

1.2. FISIOLÓGÍA DEL EQUILIBRIO

1.2.1. Equilibrio y control postural

El término equilibrio es un concepto físico que se define como la nulidad de la resultante de las fuerzas que actúan sobre un

cuerpo. El ser humano nunca está en perfecto equilibrio, está en constante búsqueda de una situación de equilibrio (65).

Desde un punto de vista clínico, se define como la capacidad de mantener la orientación del cuerpo y sus partes respecto del espacio externo. Depende de la llegada constante de señales visuales, vestibulares y somatosensoriales o propioceptivas, y de su integración en el troncoencéfalo y el cerebelo.

El ser humano busca la posición de equilibrio en cualquier postura (sedestación, bipedestación, etc.) ante cualquier situación o fuerza desestabilizante; es lo que en el ámbito clínico se denomina control postural.

1.2.2. Estabilidad postural y límites de estabilidad

La estabilidad postural es la capacidad de mantener la posición del cuerpo, y específicamente del centro de gravedad, dentro de los límites de estabilidad (66). El centro de presiones (CDP) es la proyección perpendicular del centro de gravedad.

Los límites de estabilidad son la frontera de un área del espacio en la que el cuerpo puede mantener su posición sin cambiar la base de sustentación. Estos límites pueden cambiar en determinados procesos patológicos o incluso según la tarea o actividad, la situación del aparato locomotor y aspectos relacionados con el entorno. Si en algún momento el CDP cae fuera de los límites de estabilidad, la caída es inevitable a menos que se realice una maniobra rápida de rectificación.

Las plataformas dinamométricas miden la posición del CDP y su dispersión, es decir el control del equilibrio en bipedestación se refleja externamente por los movimientos del CDP. Por

tanto, mediante la posturografía no estamos midiendo el equilibrio sino la estabilidad o control postural.

1.2.3. Regulación del equilibrio y la postura

La postura es la posición que adopta cada parte del cuerpo en relación a los segmentos adyacentes y con respecto su totalidad y su orientación respecto al entorno.

La capacidad de controlar la postura corporal es fundamental para realizar cualquier tarea. El control postural es la capacidad automática e inconsciente del cuerpo de mantener una alineación correcta del centro de gravedad dentro del eje corporal, de manera que todas las articulaciones y segmentos del cuerpo trabajen de forma óptima y global tanto en reposo (equilibrio estático) como en movimiento (equilibrio dinámico) (66).

En condiciones normales, el mantenimiento de la postura se consigue de manera natural mediante la integración de los sistemas visual, vestibular y somatosensorial (67). Estos sistemas dan una información que es transmitida desde los distintos receptores hasta el SNC donde se integra con la corteza cerebral produciendo respuestas automáticas.

Por tanto, la finalidad del control postural será orientar los segmentos corporales, entre sí y con el entorno, sin perder el equilibrio. Para ello será necesario una sincronización compleja de componentes sensoriales (integración de la información sensorial para analizar la posición y movimiento del cuerpo en el espacio) y componentes motores (generación de fuerzas para adecuar las distintas partes del cuerpo), por lo que es necesaria la integración de los sistemas nervioso y musculoesquelético.

1.2.4. Componentes que determinan la postura (68)

Los componentes sensoriales se conforman a través del sistema visual; el sistema vestibular, el cual informa de los cambios de la cabeza en el espacio; y el sistema somatosensorial, formado por los propioceptores y todos los mecanorreceptores que dan información acerca de las distintas partes del cuerpo en relación con el espacio (fig. 1) (69).

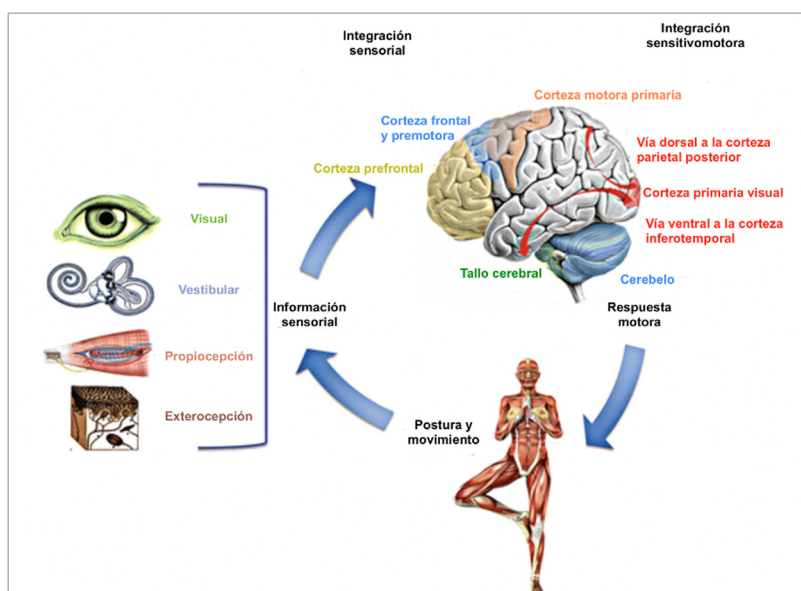


Figura 1.

Esquema general del sistema del equilibrio.

Los tres sistemas sensitivos envían señales aferentes desde la corteza visual (ganglios basales) y núcleos vestibulares a través de las áreas premotoras de la formación reticular del tronco cerebral. El cerebelo desempeña un papel central de coordinador. Las señales visuales, somatosensoriales y vestibulares son sometidas a una continua comparación entre sí. Si las informaciones que contiene resultan contradictorias, se desencadenan trastornos de la postura y el movimiento (70).

La interacción de estos tres sistemas influye en el control postural, la propiocepción, y en el desarrollo del esquema corporal del individuo.

La información recogida por los componentes sensoriales es transmitida a través de la vía posterior del lemnisco medio (recoge la sensibilidad táctil y propioceptiva) y de la vía espinotalámica (recoge información sobre el dolor y la temperatura). Estas vías parten del ganglio del asta posterior de la médula espinal, y luego, la vía del lemnisco medio asciende hasta el tronco cerebral (núcleos de Goll y Burdach) donde decusa y continúa hasta el tálamo, mientras que el tracto espinotalámico decusa directamente en el asta posterior de la médula y asciende hasta el tálamo. Las dos vías terminan en la corteza sensitiva donde activan neuronas motoras centrales que generen una respuesta motora.

Aparte, los componentes motores lo configuran los elementos musculoesqueléticos y neuromusculares junto con las vías motoras descendentes hacia la asta anterior de la médula espinal y sus sinapsis.

Estas vías se organizan en dos proyecciones descendentes hacia la médula. Por un lado, se encuentra la vía cortico-espinal que parte desde el área motora, premotora y somatosensorial, y cuyas funciones son la estereognosia y planificación de movimientos voluntarios (orientación espacial, secuencia espacio-temporal, percepción y cognición).

Por otro lado, desde el tronco del encéfalo parten el resto de vías motoras descendentes: tracto rubro-espinal (decusa en el núcleo rojo y llega hasta niveles torácicos medulares), tracto

retículo-espinal y tracto vestibulo-espinal (parten de la formación reticular y del núcleo vestibular). Estos dos últimos son esenciales en el control postural, ya que son los principales sistemas generadores del tono postural del tronco a través de la musculatura profunda.

Además de todos los componentes descritos (sensoriales, motores, etc.), en el control postural intervienen múltiples estructuras del sistema nervioso central, aunque los centros principales son: el tronco cerebral, el cerebelo, el tálamo, los ganglios basales y los hemisferios cerebrales a nivel del área motora.

1.2.5. Evaluación del equilibrio

El examen clínico del equilibrio incluye diferentes pruebas de diferente complejidad que deben aplicarse en función de la patología del paciente y del objeto del estudio del examinador (71).

1.2.5.1. Test clínicos del equilibrio

Entre los test clínicos más usados son:

- Apoyo bipodal en distintas posiciones ojos abiertos o cerrados.
- Tiempo de apoyo unipodal: imposibilidad para mantenerse sobre un pie más de 5 segundos se ha relacionado con alto riesgo de caídas.
- *Test de Tinetti*, formado por las subescalas de equilibrio y de marcha, que se ha utilizado ampliamente en la valoración del riesgo de caídas (72).

-
- *Escala de equilibrio de Berg* utilizada en patología neurológica y del anciano (73).
 - *Test Up and Go* (TUG) cronometrado: mide el tiempo que requiere el sujeto para levantarse de la silla, caminar 3 metros en línea recta, girar y retroceder la misma distancia hasta volver a sentarse. Puede considerarse un test sensible y específico para determinar la probabilidad de caídas en ancianos (74).

1.2.5.2. Técnicas instrumentales para la valoración del equilibrio

Craneocorpografía

Consiste en el registro fotoóptico de los movimientos de la cabeza y de los hombros durante los *test de Romberg* y *Unterberger* (75). Mediante fotografías repetidas, y recientemente con grabación en vídeo, se estudian tres parámetros para el *test de Romberg* (oscilación anteroposterior y mediolateral; y ángulo cabeza-tronco) y cuatro para *Unterberger* (oscilación lineal, oscilación lateral, desviación angular y rotación corporal) y se compara con sujetos sanos.

Posturografía

Es el conjunto de técnicas que estudian objetivamente y cuantifican el control postural a través del movimiento del CDP del individuo durante el *test de Romberg*, mediante el empleo de plataformas dinamométricas (76). Se basa en la idea de que las

oscilaciones del centro de gravedad reflejan la inestabilidad postural. Pero como no es posible medir las variaciones de posición de un punto virtual, se miden las oscilaciones del CDP en el suelo mediante plataformas dinamométricas (77).

La información registrada es procesada por un sistema informático que muestra las coordenadas del CDP. Proporciona diferentes parámetros, como el área de balanceo (oscilación) descrita por el movimiento del CDP, la distancia recorrida en su movimiento, su velocidad, etc. El balanceo u oscilación postural representa un importante indicador de la función del equilibrio (78).

La posturografía aporta datos sobre la alteración funcional del control postural y el grado de compensación logrado por el SNC, por lo que un resultado bueno no descarta patología.

Permite cuantificar el papel del sistema visual, la propiocepción y el sistema vestibular y analiza los factores de riesgo de caída. También orientar y diseñar convenientemente un programa de reeducación del equilibrio individualizado al déficit sensorial y la capacidad funcional del sujeto. En el caso de realizar tratamiento rehabilitador permite monitorizar la evolución por lo que evalúa el grado de eficacia de un tratamiento prescrito. Tiene además importancia en la valoración del daño corporal y se le reconoce un valor médico-legal, ya que resultados fisiológicamente poco consistentes podrían hacer presumir una posible simulación por parte del sujeto.

Existen dos tipos de posturografía: la estática y la dinámica.

- La *posturografía estática* utiliza plataformas dinamométricas fijas para registrar los movimientos del CDP

del sujeto durante el test de Romberg, con una progresiva dificultad con ojos abiertos, cerrados y sobre superficies de gomaespuma (que distorsiona la información somatosensorial).

- La *posturografía dinámica* utiliza una plataforma dinamométrica móvil, capaz de inclinarse hacia delante o atrás, desplazar horizontalmente y rotar alrededor del eje colineal con los tobillos. Suele rodearse de entorno visual. Actualmente se considera el gold standard para el estudio del control postural (79). Posibilita conocer el grado de disfunción del equilibrio del paciente, el patrón de déficit sensorial, el desplazamiento del centro de gravedad, la estrategia de equilibrio utilizada y la distribución del peso en miembros inferiores.

La prueba(80) más habitual para caracterizar a los pacientes es el *test de organización sensorial* que mide la oscilación anteroposterior del sujeto en seis condiciones en las que se distorsionan secuencialmente las aferencias somatosensoriales y visual (fig. 2) (80). Pretende conocer la capacidad del sujeto para integrar los tres sistemas responsables del equilibrio en bipedestación y valorará la contribución relativa de cada uno creando situaciones de conflicto sensorial.

Tras revisar la evidencia científica disponible hasta la fecha, se han encontrado escasos datos acerca de la valoración posturográfica en la NIQ. Pudiera deberse a que la posturografía presenta varias limitaciones, fundamentalmente técnicas: el elevado coste de los equipos, la necesidad de un espacio de la valoración amplio para la ubicación del posturógrafo y un tiempo

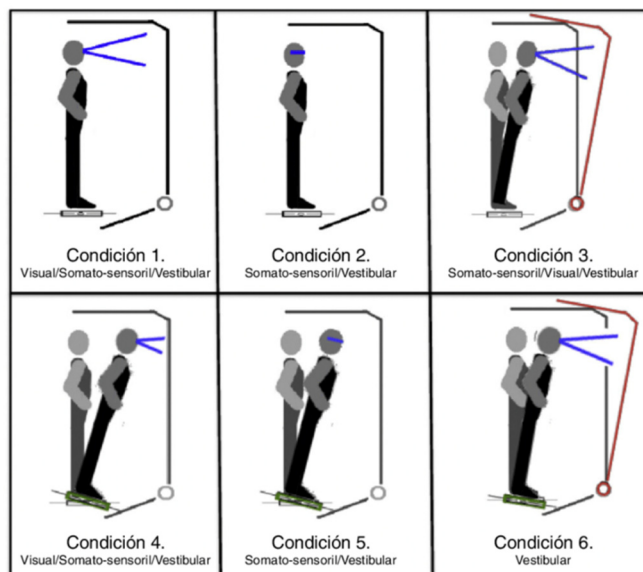


Figura 2.

Test de organización sensorial.

La posturografía valora el equilibrio del paciente midiendo su oscilación postural en 6 condiciones diferentes en las que se puede realizar la distorsión selectiva de la información sensorial: ojos abiertos, entorno visual fijo y plataforma de soporte fija; ojos cerrados y plataforma de soporte fija; ojos abiertos, entorno visual móvil y plataforma de soporte fija; ojos abiertos, entorno visual fijo y plataforma de soporte móvil; ojos cerrados y plataforma de soporte fija; y ojos abiertos, entorno visual móvil y plataforma de soporte móvil (80).

prolongado para la realización, junto con el requerimiento de adiestramiento del personal sanitario al realizar la exploración e interpretar los resultados; y que para su realización se requiere una bipedestación, por lo que los individuos que no pueden mantener esta posición durante un tiempo mínimo no pueden ser evaluados por esta técnica. Existen inconvenientes como la gran variabilidad interindividual existente en la población normal

(81), la no estandarización del material y el método de realización de las pruebas, la limitada reproductibilidad (82), la existencia de fenómenos de aprendizaje y de fatiga del sujeto, la diferente comprensión de las normas para realizar la exploración, la motivación, la atención del paciente que es necesaria para la integración sensorial (83), así como la ansiedad del sujeto cuando debe permanecer quieto o realizar actividades posturales (84,85) También resulta complicado en pacientes que asocian trastornos globales de funciones superiores (86). La posturografía no proporciona valor nosológico ni topográfico, sólo puede detectar la capacidad funcional.

La técnica para realizar las mediciones del posturógrafo ha ido perfeccionándose con el paso de los años hasta conseguir unos registros que traducen mejora la estabilidad real del enfermo.

Las recomendaciones de Hsieh y cols en 2019 (87) y Wang y cols en 2021(88) tras realizar sendas revisiones sistemáticas determinaron los parámetros metodológicos de calidad de las mediciones. A continuación, mostramos sus recomendaciones metodológicas (tabla 4).

- *Frecuencia de corte 10 Hz.*
- *Frecuencia de muestreo 100 Hz:* La frecuencia de muestreo o número de posiciones registradas en cada segundo, debería ser tal que informara lo más fielmente del comportamiento del centro de presiones durante la medición. La recomendación es del al menos 100 Hz. La frecuencia empleada por los diferentes autores es

muy variada, con frecuencias que oscilan desde los 20 Hz a los 1000 Hz (3).

- *Tiempo de exploración:* El tiempo de exploración es un parámetro importante a considerar. Debe ser lo suficientemente largo, pero evitando el aprendizaje y la fatiga (89). Se han empleado diferentes tiempos en cada registro posturográfico. Carpenter (90) explica como el tiempo recomendado puede variar en función de la medida deseada en analizar o la condición de la postura que se está evaluando. La mayoría de estudios emplearon 30 segundos(91–99) pero hay autores que emplean hasta 90 segundos como Niederer (100).
- *Número de repeticiones:* No existen estándares universalmente aceptados. Se propone desde una única valoración hasta al menos 7 según los diferentes autores (101,102).
- *Condición visual:* La alteración visual se anula o distorsiona mediante diferentes procedimientos. En la mayoría de los estudios se hacía cerrar los ojos.
- *Tipo de superficie empleada:* La distorsión de la información propioceptiva se ha realizado de diversas maneras. Black y Nasher(103) diseñaron el Test de Organización Sensorial de la posturografía dinámica, en la que se altera la información propioceptiva mediante el balanceo de una plataforma de forma proporcional a las oscilaciones del propio sujeto (102). Strupp y cols (104) utilizaron la vibración de la musculatura cervical para

estudiar la alteración somatosensorial. Si bien, la mayoría de los estudios alteran la información propioceptiva mediante el empleo de gomaespuma (89,105–108).

- *Colocación de los pies:* La colocación de los pies es de suma importancia pues, cuanto más separados estén, mayor será la base de sustentación y mejor será el control postural. Kapteyn y cols (77) sugieren realizar la posturografía con pies descalzos para evitar la influencia de los diferentes tipos de calzado. Además, los talones debían estar juntos con las puntas de los pies divergentes en un ángulo de 30°. Uimonen (109) estudió diferentes posiciones concluyendo que el ángulo de las puntas no era tan crucial, siempre que se mantuvieran los talones juntos.

La tabla 4 muestra los aspectos posturográficos metodológicos empleados por los distintos autores(3,92,94–100,110). Hasta la fecha, salvo el de Wampler (99) y Müller (111), ninguno de los estudios realizados cumplen todos los criterios.

Sistema de posturografía NedSVE/IBV

La aplicación NedSVE/IBV es un software para el análisis, reeducación y seguimiento de trastornos del equilibrio con resultados gráficos fácilmente interpretables. Está basada en la plataforma de fuerzas Dinascan/IBV P600, que combina pruebas de posturografía estática con pruebas dinámicas, diferenciando en el plano anteroposterior (AP) y mediolateral (ML). Ha sido diseñada para la valoración funcional y la rehabilitación de patologías del

Tabla 4

Recomendaciones metodológicas en las valoraciones posturográficas (3,91,92,94–100,110,112)

	Frec. muestreo	Frec. corte	Tiempo	Repeti- ciones	Condi- ción visual	Tipo super- ficie
Kneis, 2016	50 Hz	/	30 seg.	/	OA	Firme
Vollmers, 2018	1000Hz	/	20 seg.	/	OA	Firme
Monfort, 2016	50 Hz	20 Hz	30 seg.	/	OC	Firme
Monfort, 2017	/	/	30 seg.	/	OC	Firme
Monfort, 2019	20 Hz	/	30 seg.	/	OC	Firme
Wampler, 2007	100 Hz	5 Hz	30 seg.	3	OC	Firme
Niederer, 2014	30 Hz	/	90 seg.	3	OC	Firme
Morishita, 2018	20 HZ	/	30 seg.	/	OC	Firme
Schmitt, 2017	100 Hz	5Hz	30 seg.	/	OC	Firme
Müller, 2020	100 Hz	5 Hz	30 seg.	2	OC	Firme
Fino, 2019	128 HZ	/	30 seg.	1	OA	Firme
Evans, 2019	/	/	20 seg.	3	OC	Móvil

equilibrio mediante la comparación de datos con patrones de normalidad.

Los elementos que componen el sistema de valoración son los siguientes (fig. 3):



Figura 3.

Sistema de posturografía NedSVE/IBV del Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (CHGUV).

1. Plataforma dinamométrica Dinascan/IBV. 2. Tarima y estructura mecánica para el alojamiento de la plataforma. 3. Pantalla plana de altura regulable. 4. Barrera de doble fotocélulas para el registro de la velocidad de la marcha. 5. Ordenador (pantalla plana, teclado y ratón). 6. Accesorios para la realización de las pruebas Romberg (tallímetro y colchoneta de espuma).

1. Plataforma dinamométrica Dinascan/IBV. Tamaño 600x370 mm. 100 mm de altura. Peso 25 Kg.
2. Tarima y estructura mecánica para el alojamiento de la plataforma, de 3,5x1,5 m.

3. Pantalla plana de altura regulable, integrada en la estructura mecánica.
4. Barrera de doble fotocélulas integrada en la estructura integrada, para el registro de la velocidad de la marcha.
5. Ordenador (pantalla plana, teclado y ratón), mesa e impresora en color para el registro de los datos.
6. Accesorios para la realización de las pruebas Romberg (tallímetro y colchoneta de espuma con un grosor de 9 cm; tamaño similar al de la plataforma; con una densidad de 56,7 Kg/m³; y una resistencia a la penetración del 25%).
7. Licencia de software NedSVE/IBV.

Las pruebas de valoración se dividen en dos grupos:

- A. Valoración sensorial y dinámica, que incluye las pruebas de posturografía estática y la valoración dinámica de la marcha.
- B. Valoración del control y habilidad, que incluye los límites de estabilidad y el control rítmico y direccional.

Es preciso una medida de talla y peso del sujeto para adecuar los resultados con los resultados de la normalidad de misma edad y sexo. En las distintas condiciones del estudio el paciente debe mantener el equilibrio colocado sobre plataforma, que está fija e inmóvil, mirando el monitor situado frente a él con los pies descalzos, talones juntos y las puntas de pies formando un ángulo de 30º (113,114) y con

los brazos extendidos y pegados al cuerpo (83,84). Las puntuaciones se muestran en porcentaje, de forma que valores distintos al 100% reflejan discrepancias respecto a la normalidad.

A. Valoración sensorial y dinámica

- *Pruebas de Posturografía estática (fig. 4)*

Estudia el control postural del paciente mediante la realización del test de Romberg sobre una plataforma dinamométrica fija para medir las oscilaciones posturales de los pacientes, a través del registro del CDP de la misma. Este test se realiza generando una serie de situaciones, en las que se anula o distorsiona diferentes informaciones. En todas ellas el tiempo de exploración es de 30 segundos y se realizan tres repeticiones de cada una de las condiciones con el fin de objetivar el grado de repetibilidad y asegurar la fiabilidad de las mediciones. Las pruebas incluidas son:

- a) *Romberg ojos abiertos sobre superficie plana (ROA)*: El paciente se sitúa sobre la plataforma, como se ha indicado previamente, debe dirigir la mirada al frente, hacia el monitor situado a 2,5 m de distancia y tratar de no moverse. En esta condición el sujeto mantiene el equilibrio gracias a la aferencia de sistema visual, somatosensorial y vestibular.

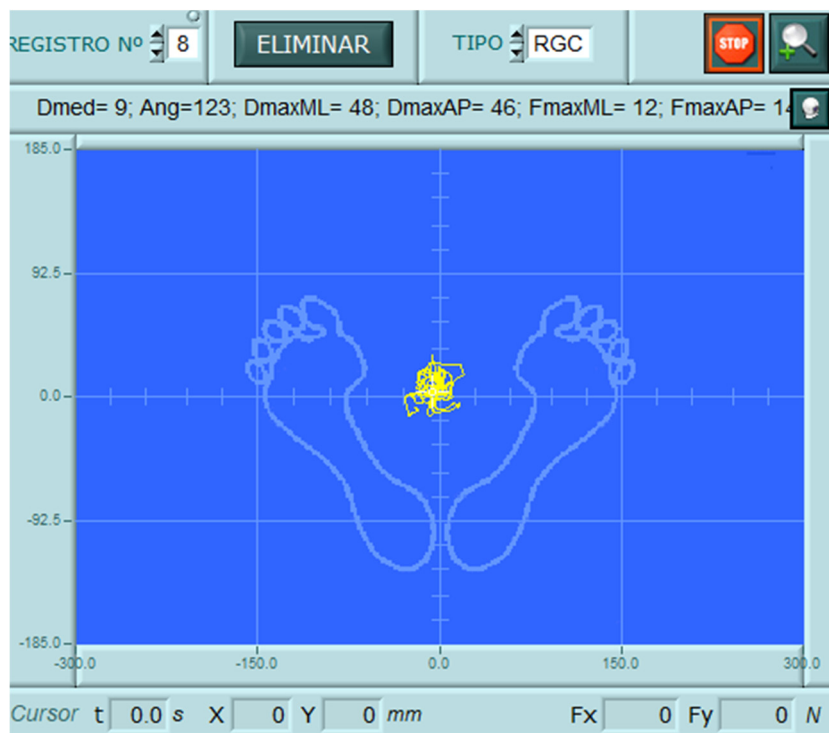


Figura 4.

Pantalla con puntos de dispersión del centro de presiones en la condición RGC mediante Sistema de posturografía NedSVE/IBV.

- b) *Romberg ojos cerrados sobre superficie plana (ROC):* Misma posición que en la prueba ROA, pero con los ojos cerrados; por tanto, se anula la información visual.
- c) *Romberg ojos abiertos sobre superficie gomaespuma (RGA):* Esta valoración se realiza con los ojos abiertos y de pie sobre una superficie ines-

table, en este caso gomaespuma, para distorsionar la información propioceptiva y se sigue el mismo procedimiento que en las pruebas anteriores.

- d) *Romberg ojos cerrados sobre superficie gomaespuma (RGC)*: Mismo procedimiento descrito en RGA, pero con los ojos cerrados. El sujeto debe mantener el equilibrio fundamentalmente mediante el sistema vestibular ya que la información visual es nula y la propioceptiva está distorsionada.

El orden de realización de las pruebas es de dificultad progresiva, como se ha ido describiendo. Cuando el paciente se apoya o precisa el apoyo de un acompañante para evitar la caída, se considera como caída y no se contabiliza.

A través de los resultados obtenidos en cada una de estas pruebas, que se repiten al menos tres veces cada una, y comparándola con una base de normalidad, se conoce la capacidad de equilibrio del individuo. También, con los resultados de esta valoración, se obtiene información sobre el tipo de estrategia utilizada para mantener equilibrio y el grado de contribución de cada una de las aferencias sensoriales en el mantenimiento del mismo (79). Así encontramos:

— *Relación entre la prueba ROC y ROA o índice somatosensorial*

Informa del efecto que tiene sobre el equilibrio la anulación del sistema visual. Si es anormalmente baja, el paciente presenta mala estabilidad cuando se anula la información visual, es decir, depende de la visión para mantener su estabilidad: su información somatosensorial unida a la vestibular no es suficiente para mantener el equilibrio normal. Se conoce como *patrón de disfunción somatosensorial*.

— *Relación entre la prueba RGA y ROA o índice visual*

Informa del efecto que tiene sobre el equilibrio el hecho de que la información propioceptiva esté disminuida o sea errónea (la superficie sobre la que se apoya el paciente está distorsionada y, por consiguiente, la información somatosensorial está alterada). Un cociente anormalmente bajo, indica que el paciente presenta mala estabilidad cuando se alteran los estímulos propioceptivos y depende de ellos para mantener el equilibrio. Si la información recibida del sistema vestibular unida a la visual, no es suficiente para mantener el equilibrio de forma correcta, se conoce como *patrón de disfunción visual*.

— *Relación entre la prueba RGC y ROA o índice vestibular*

Informa del efecto de la anulación visual y distorsión del sistema propioceptivo, de forma que si el cociente RGC/ROA es anormalmente bajo el paciente presenta mala estabilidad cuando se anula la información visual y simultáneamente está alterada la propioceptiva. La información vestibular no es suficiente para mantener el equilibrio adecuado. Se denomina *patrón de disfunción vestibular*. El paciente no tiene suficientes estímulos vestibulares o los utiliza inadecuadamente por lo que para mantener el equilibrio requiere superficie fija o un campo visual estable.

— *Patrón de disfunción multisensorial*: nos encontramos ante este patrón cuando hay dos o más patrones alterados.

— *Patrón afisiológico*: poco consistente en relación con la existencia de una lesión orgánica, puede orientar a situaciones de ansiedad o simulación.

Es preciso reseñar que resultados dentro de la normalidad o compensados, no descartan patología, sino que son insuficientes para mostrar alteraciones del comportamiento postural. A la par, resultados alterados no aseguran patología.

- *Prueba de la marcha: aplicación NedSVE/IBV*

El sistema de posturografía utilizado dispone de un pasillo de marcha con una plataforma dinamométrica y dos células fotoeléctricas en los extremos para registro de la velocidad de la marcha.

La velocidad de la marcha se ha medido de diferentes formas según los trabajos (metros por segundo, pies por segundo, distancia recorrida en un tiempo predeterminado). En este equipo se utilizan unidades de metros por segundo.

En el estudio se solicita al paciente que camine a su velocidad de marcha habitual durante varios pasos por el pasillo, siendo registrada la velocidad cuando ya la haya estabilizado. A continuación, el sujeto debe seguir caminado hasta conseguir un mínimo de 5 pisadas con cada pie, con el objetivo de obtener los valores medios de todos los parámetros estudiados en ambos pies.

B. Valoración del control y habilidad

- *Límites de estabilidad (LE)*

Esta prueba permite conocer en qué área puede desplazar el paciente el centro de gravedad sin cambiar la base de soporte, es decir, sin mover los pies del suelo. Para ello, se le pide que, una vez situado encima de la plataforma en su posición de mayor

estabilidad postural en postura erecta, brazos relajados paralelos a su cuerpo y pies situados sobre el dibujo de la plataforma, de forma que sus talones están juntos y las puntas en ángulo de 30° , y viendo en pantalla enfrente de él dónde se encuentra situado en el centro de gravedad, lo desplace en 8 direcciones diferentes que van apareciendo en el monitor.

Las dianas están situadas en el límite de estabilidad teórico, por talla y edad del sujeto, a intervalos de 45° . Una vez alcanzada la diana, debe mantenerse 5 segundos dentro de la misma. El paciente tiene 8 segundos para conseguir alcanzar el objetivo. Se inicia la prueba en la diana frontal y se sigue cada una según el movimiento de las agujas del reloj.

La puntuación de cada límite de estabilidad se basa en la ponderación de los parámetros estudiados, referidos a los patrones de normalidad. Una valoración del 100% refleja la normalidad, y puntuaciones distintas expresan discrepancias respecto a la misma. La puntuación final obtenida de los LE es la media de la puntuación obtenida en cada uno de los 8 límites (fig. 5).

- *Valoración del control rítmico y direccional (fig. 6)*

La prueba objetiva la capacidad del paciente de realizar desplazamientos rítmicos de su centro de gra

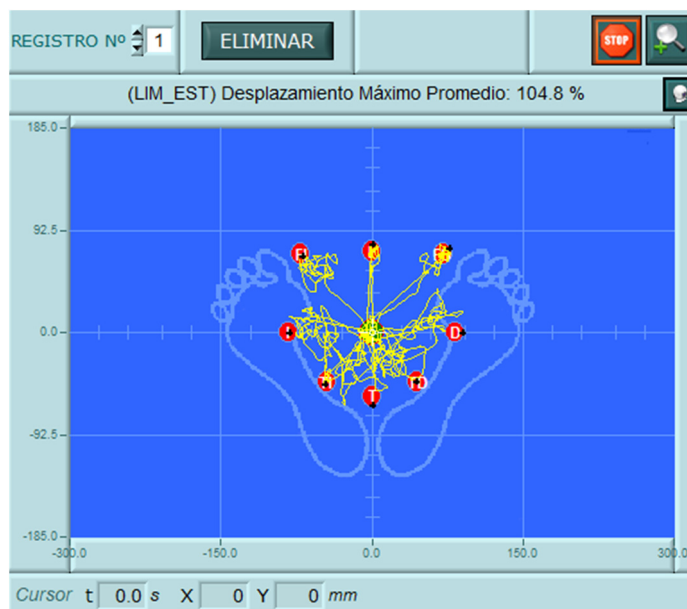


Figura 5.

Registro de límites de estabilidad.

En el ejemplo se observa el desplazamiento de centro de presiones hacia los 8 límites de estabilidad (frontal, frontal derecho, derecho, trasero derecho, trasero, trasero izquierdo, izquierdo y frontal izquierdo mediante Sistema de posturografía NedSVE/IBV.

vedad en sentido anteroposterior y mediolateral. En este test el paciente debe seguir la proyección de su centro de gravedad a una diana móvil a velocidades progresivamente más rápidas durante 18 segundos. Esta diana se desplaza hasta el porcentaje calculado en los límites de estabilidad del propio paciente. La distancia máxima que recorre la diana se ajusta al 60% del valor obtenido para los límites de estabilidad del paciente.

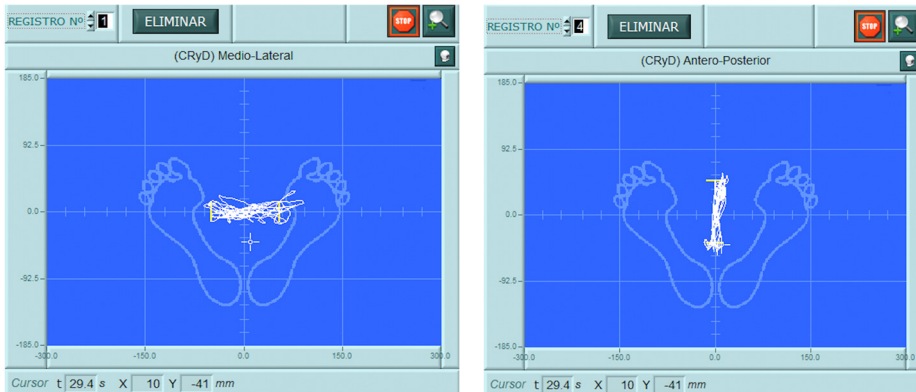


Figura 6.

Control rítmico y direccional mediolateral y anteroposterior.

En el ejemplo se observa el desplazamiento de centro de presiones durante el desplazamiento mediolateral (imagen izquierda) y anteroposterior (imagen derecha) mediante Sistema de posturografía NedSVE/IBV.

En esta prueba se calculan los siguientes parámetros:

- *Habilidad (%)*: estima lo ajustado del seguimiento que realiza el sujeto de su centro de gravedad en la dirección del movimiento de la diana móvil.
- *Control y eficacia (%)*: estima lo ajustado del seguimiento que realiza el sujeto de su centro de gravedad en la dirección perpendicular del movimiento.
- *Valoración ponderada (%)*: valor ponderado de los índices anteriores en las dos direcciones del estudio.

C. Resultados de la valoración

Al final de toda una sesión de valoración, se dispone de un índice global del equilibrio basado en las pruebas realizadas al paciente. Mediante este índice se obtiene información de estado funcional del paciente en su capacidad de control postural en bipedestación, tanto en condiciones estáticas como dinámicas. Todas las valoraciones se muestran en porcentaje, de forma que resultados distintos al 100 % reflejan discrepancias respecto a valores de normalidad.

Así obtenemos:

- *Índice Valoración global (GLOBAL SVE): > 90%:*

Es el promedio de todas las pruebas realizadas a un paciente. Se calcula del siguiente modo:

- 50% del índice de Valoración Sensorial y Dinámica.
- 30% del índice de valoración de los límites estabilidad.
- 10% del índice de Valoración Control Rítmico y Direccional ML.
- 10% del índice de Valoración Control Rítmico y Direccional AP

- *Índice de Valoración Sensorial y Dinámica >90%:*

Se calcula como promedio de los 5 índices de valoración de las pruebas estático-dinámicas: 4 pruebas Romberg y 1 prueba dinámica de marcha.

-
- ROA Normalidad >95%.
 - ROC Normalidad >95%.
 - RGA Normalidad >95%.
 - RGC Normalidad >95%.
 - Marcha Normalidad >90%.
- *Índice de valoración de la contribución de los sistemas sensoriales:*

La aplicación calcula 4 índices estimadores de la participación de los sistemas sensoriales. Es el cociente del resto de pruebas con respecto a ROA, referenciados a su vez con la base de datos de la normalidad por edad y sexo.

 - SOM: Porcentaje de valoración del sistema somatosensorial (ROC/ROA) Normalidad > 95%.
 - VIS: Porcentaje de valoración del sistema visual (RGA/ROA) Normalidad > 95%.
 - VEST: Porcentaje de valoración del sistema vestibular (RGC/ROA) Normalidad > 95%.
 - DIN: Porcentaje de valoración dinámico. Obtenido del cociente entre la marcha y ROA Normalidad > 90%.
 - *Índice Valoración de los límites de estabilidad Normalidad > 85 %.*
 - *Índices de Valoración Control Rítmico y Direccional ML y AP Normalidad > 85%.*

Fallskip®

El Fallskip es una aplicación biomecánica que permite al profesional sanitario obtener, de forma sencilla y en poco más de dos minutos, una valoración objetiva del riesgo de una persona de sufrir una caída atribuible a su estado funcional.

El sistema, compuesto por un dispositivo portable Android, analiza la respuesta biomecánica del paciente al realizar un protocolo modificado del TUG, el cual se desarrolla en cuatro fases: bipedestación, marcha, sedestación y levantamiento, y marcha que valoran el riesgo de caídas (115).

Está compuesto por giroscopio de 3 ejes, acelerómetro de 3 ejes y un procesador digital de movimiento.

La prueba se desarrolla en cuatro fases consecutivas:

- *Fase 1. Bipedestación:* al iniciarse la medida el paciente debe permanecer de pie, con los brazos a los lados mirando al frente, durante 30 segundos.
- *Fase 2. Marcha:* el dispositivo emite un sonido, en ese instante el paciente debe iniciar una marcha por un pasillo de 3 metros en línea recta, en dirección a una silla.
- *Fase 3. Sedestación y levantamiento:* al llegar al final del pasillo de marcha el paciente debe detenerse 3 segundos y, a continuación, sentarse durante 3 segundos más. Finalmente debe levantarse.
- *Fase 4. Marcha:* el paciente camina en sentido opuesto hasta alcanzar la posición de partida de la prueba.

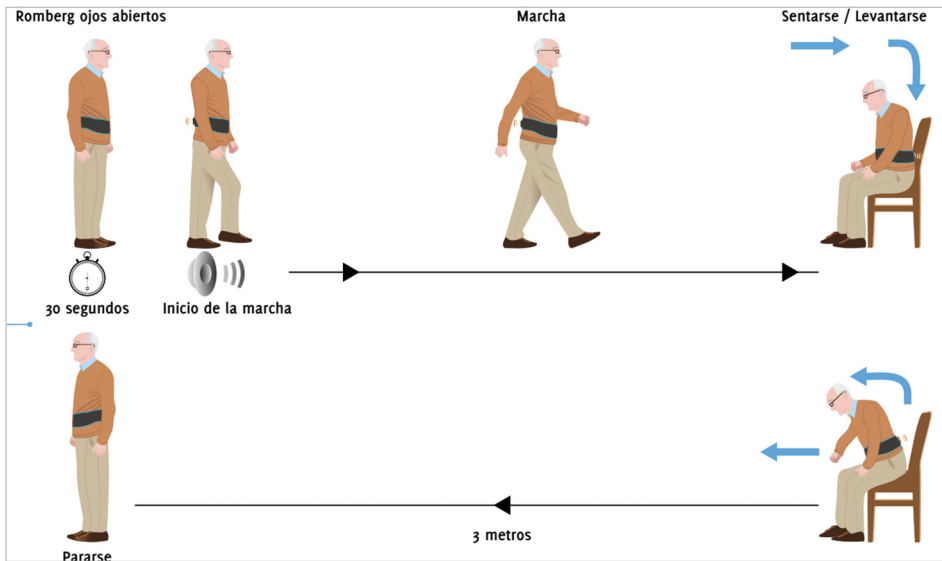


Figura 7.

Protocolo modificado de TUG (116).

El dispositivo de medida, ubicado en la zona lumbar del paciente, registra las aceleraciones generadas por el movimiento del paciente a lo largo de la prueba. A partir de la aceleración medida, el sistema realiza una segmentación de las fases de la prueba y una parametrización para calcular las variables asociadas al riesgo de caída:

- *Valoración control postural:* mediante análisis de los desplazamientos del centro de masas (CDM) durante la fase de bipedestación tanto ML como AP, expresado en mm.

- *Valoración de la marcha:* mediante análisis del desplazamiento del CDM vertical de movimiento y desplazamiento CDM horizontal en mm, que representan, respectivamente el costo energético y la estabilidad dinámica al caminar.
- *Valoración de la capacidad de sentarse y levantarse:* mediante el análisis de la potencia para efectuar el movimiento. Obtenido mediante el trabajo realizado en unidad de tiempo expresado en vatios (W) y el rango del desplazamiento vertical y mediolateral al sentarse medido en milímetros (mm).
- *Valoración del tiempo de reacción:* ante el estímulo sonoro, entre la transición de la primera y la segunda fase de la prueba medido en segundos.
- *Valoración del tiempo total:* tiempo transcurrido para realizar la prueba completa medido en segundos.
- *Riesgo de caída:* aporta un indicador de riesgo de caídas que se gradúa en 6 niveles (muy bajo, bajo, leve, moderado, alto y muy alto).

2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Las pacientes con cáncer de mama (CM) en tratamiento con QT aquejan frecuentemente efectos secundarios neurotóxicos como la NIQ que provocan alteraciones del equilibrio además de dolor neuropático. La NIQ presenta una frecuencia que varía según los estudios entre un 10-100% (20). Las investigaciones diagnósticas y terapéuticas se centran generalmente en el dolor neuropático tanto en los síntomas positivos como las parestesias, disestesias, alodinia o hiperalgesia y se ha concedido escasa atención a los síntomas negativos en relación a la discapacidad que comportan a nivel funcional.

El control postural es un complejo sistema que integra la información visual, vestibular y propioceptiva. En general se acepta que la toxicidad por QT afecta a nivel de control postural con patrones de disfunción predominantemente vestibular y cambios en la marcha que condicionan un aumento de riesgos de caídas.

Aunque se ha estudiado la existencia de las alteraciones del equilibrio en pacientes con CM tratados con QT, muy poco se ha estudiado acerca de las alteraciones del equilibrio en las fases iniciales o tras pauta de los diferentes ciclos de QT. Menos aún se conoce la repercusión que estas manifestaciones iniciales pueden tener en la posterior evolución y resolución de la sintomatología.

La posturografía se desarrolló con el objeto de obtener un análisis cuantitativo de la capacidad de regulación del equilibrio. Existen diversas publicaciones que muestran una fuerte relación entre las alteraciones posturales y los pacientes con CM sometidos

dos a tratamiento con QT. La exposición a QT es un factor importante para la presentación de alteraciones del equilibrio, riesgo de caídas y disminución de la calidad de vida de estos pacientes. No obstante, siguen sin definirse e implementarse medidas para diagnosticar y evaluar la NIQ, de forma que se pueda prevenir y se pueda mejorar la calidad de vida de los pacientes con CM.

Con estos precedentes, es de interés estudiar si las alteraciones del control postural ocurren desde el inicio del tratamiento QT, su evolución durante los ciclos de QT y evolución tras finalizar el tratamiento.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. HIPÓTESIS

La hipótesis fundamental del trabajo es que las pacientes con CM en tratamiento con QT presentan alteraciones del control postural cuantificables mediante posturografía desde las fases más iniciales y que aumentan con la exposición acumulada a la quimioterapia.

3.2. OBJETIVOS

El objetivo principal del presente trabajo fue *evaluar los cambios del control postural mediante la valoración biomecánica en pacientes con CM en tratamiento con QT*.

Como objetivos secundarios y de forma pormenorizada encontramos los siguientes:

- Conocer y comparar los resultados de la posturografía estática, los límites de estabilidad, el control rítmico-direccional mediolateral y anteroposterior y las características biomecánicas de la marcha en la muestra estudiada.
- Determinar la posible correlación existente entre las distintas variables descriptivas de la muestra con la neurotoxicidad inducida por quimioterapia, hallazgos de la posturografía y repercusión en la calidad de vida.
- Determinar la posible correlación existente entre el cuestionario clínico mTNS y los resultados obtenidos en las valoraciones biomecánicas realizadas
- Determinar si la gravedad de las alteraciones posturográficas se relacionan con una peor calidad de vida.

- Determinar si la gravedad de las alteraciones posturográficas se relaciona con un mayor riesgo de caídas.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. MUESTRA

La investigación fue realizada en el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del CHGUV. La recogida de datos fue realizada entre septiembre de 2020 y junio de 2022. Se trata de un estudio observacional, analítico, longitudinal y prospectivo aprobado por el Comité Ético de Investigación con Medicamentos (CEIm; véase Anexo 2). Todas las pacientes firmaron el consentimiento informado (CI; véase Anexo 2).

4.1.1. Criterios de selección de pacientes

Criterios de inclusión

- Edad comprendida entre 18 años y 65 años, para evitar alteraciones posturales relacionadas con la edad más que con la propia enfermedad.
- Diagnóstico de cáncer de mama Estadio I-IIIC, no metastásico.
- No haber recibido quimioterapia previa.
- Capacidad para comprender y firmar consentimiento informado.
- Valoración dentro normalidad en la evaluación basal de la posturografía.

Criterios de exclusión

- Alteraciones del estado mental que impidan la comprensión de la intervención: retraso mental, deterioro cognitivo, brote psicótico, episodio hipo-maniaco o depresivo mayor en el momento del reclutamiento.

- Contraindicación de realización de la valoración biomecánica (falta de colaboración, alteraciones neurosensoriales o musculoesqueléticas, trastorno vestibular u oftalmológico y fármacos que provoquen alteraciones del SNC).
- Valoración alterada de la posturografía en la evaluación basal.
- Trastornos ortopédicos o neurológicos asociados.
- Linfedema grado severo.
- Rechazo a firmar el Consentimiento Informado.

4.1.2. Población de estudio

Durante el tiempo de recogida de casos, inicialmente se incluyeron de forma consecutiva 55 pacientes (143 valoraciones posturográficas) valoradas en el Comité de Mama del CHGUV que fueran a iniciar tratamiento con QT. De estas 55 pacientes, se excluyeron 11: una porque desestimó tratamiento con QT, las otras 10 porque finalmente recibieron otro tipo de tratamiento diferente a la QT.

De las 44 pacientes estudiadas, se excluyeron a lo largo del estudio 5 por progresión de la enfermedad con metástasis.

Así pues, finalmente la serie la constituyeron 39 pacientes con valoración clínica y valoración funcional biomecánica previo a inicio, a los 3 y 6 meses de tratamiento con QT (fig. 8).

Los datos posturográficos se cuantificaron a través de una comparación con unos patrones de normalidad pertenecientes a una base de datos que dispone el Instituto de Biomecánica de Valencia de sujetos sanos (117).

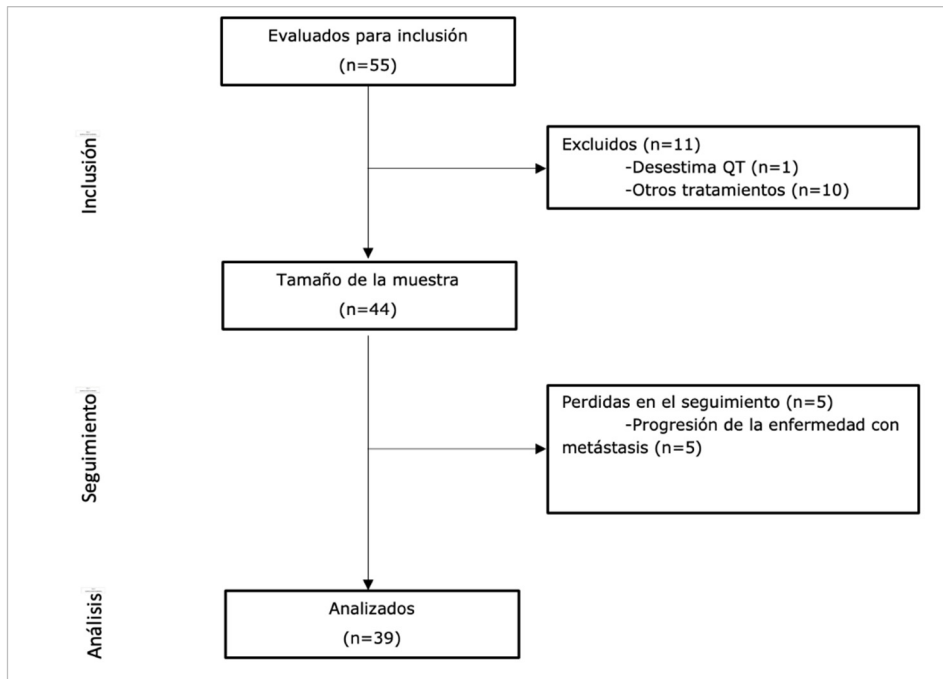


Figura 8.

Flujograma de pacientes.

4.2. VARIABLES ANALIZADAS

Todas las pacientes incluidas fueron analizadas mediante el posturógrafo desarrollado por el Instituto de Biomecánica de Valencia: Sistema NedSVE/IBV.

En todas las pacientes incluidas se analizaron las siguientes variables:

- Valoración Global del Equilibrio (%).
- Valoración Global de la Marcha (%).

➤ Valoración Sensorial-Dinámica (%):

- Valoración Sensorial en las condiciones de Romberg (ROA, ROC, RGA y RGC). En todas las pruebas de Romberg se registraron los siguientes datos:
 - Área de barrido (mm^2): mide el área aproximada en la que se produce el balanceo del sujeto. Informa de la precisión con la que el sujeto mantiene el equilibrio, ya que un sujeto inestable realiza grandes oscilaciones mientras que un sujeto normal realiza pequeñas oscilaciones, dando lugar a mayores áreas de barrido o menores respectivamente.
 - Velocidad media (m/s): estimación de la velocidad media de desplazamiento del CDP durante la prueba. Este parámetro permite conocer la energía que consume el sujeto para mantener el equilibrio.
 - Fuerza máxima mediolateral y anteroposterior (N)
 - Desplazamiento total (mm): distancia máxima alcanzada por el centro de presiones (CDP) del sujeto sobre la plataforma dinamométrica respecto a su origen.
 - Desplazamiento máximos mediolateral y anteroposterior (mm): se trata del punto más lejano al que se desplaza el CDP durante el registro en los ejes ML y AP.

-
- Ángulo de desplazamiento (o): orientación del CDP respecto al origen.
 - Dispersión mediolateral (eje X) y anteroposterior (eje Y) (mm): representa el valor medio de la oscilación del CDP en los ejes ML y AP durante el registro.
 - Valoración Dinámica, en esta prueba se registró la velocidad de la media de desplazamiento del CDP (m/s). La velocidad de la marcha fue libremente elegida por las pacientes, siendo esta segura y cómoda.
 - Límites de Estabilidad (%).
 - Control Rítmico y Direccional (%). Se registró la valoración ponderada de la habilidad y control-eficacia.

4.3. PROTOCOLO EMPLEADO

Se recogieron los datos clínicos de todas las pacientes, incluyendo datos de filiación (nombre, edad, domicilio y teléfono); variables sociodemográficas peso (kg), altura (cm), brazo dominante (D/I), estadio del CM, esquema de tratamiento QT administrado, diagnóstico anatomopatológico, y lado afecto (D/I). Todas ellas fueron sometidas a anamnesis y exploración ortopédica y neurológica básica para descartar existencia de patología del aparato locomotor y del sistema nervioso que pudiera considerar su exclusión para el estudio.

En la primera valoración, previo al inicio de tratamiento con QT, a todas las pacientes del estudio se les realizó valoración

mediante la Escala de Neuropatía Total Modificada (mTNS) y valoración de la calidad de vida relacionada con la salud mediante EORTC QLQ-CIPN20, EORTC QLQ-C30 (versión 3.0) y Euroqol-5D. Análogamente, a los 3 y 6 meses, de inicio de la QT, las pacientes fueron reevaluadas.

Siguiendo el esquema temporal similar a la valoración clínica, en todas las pacientes se estimó el riesgo de caídas mediante Fallskip® y a continuación, se realizó el estudio de respuesta postural mediante el sistema NedSVE/IBV.

La evaluación se realizó en el Laboratorio de Valoración Funcional de Biomecánica ubicado en el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del CHGUV.

4.4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Se realizó una exhaustiva búsqueda bibliográfica en las principales bases internacionales (PubMed, EMBASE, Cochrane, Scopus, PeDRO y Web of Science) utilizando como principales descriptores: Breast cancer AND Chemotherapy AND Postural Balance. Para ello se utilizaron términos libres en aquellas bases sin tesauro (Scopus, Cochrane, PeDRO y Web of Science) o el descriptor del correspondiente lenguaje documental en las que lo tiene incorporado (Mesh en PubMed, Emtree en EMBASE). La bibliografía fue gestionada con el gestor Zotero®.

Además de esta búsqueda inicial que precisó ser actualizada y matizada con posterioridad, se realizaron búsquedas dirigidas con el fin de explicar algunos aspectos obtenidos en los resultados del trabajo.

4.5. ESTRATEGIA DE ANÁLISIS

4.5.1. Tamaño de muestra

Se estimó el tamaño de la muestra, a priori, de acuerdo con el grado de alteración que se alcanzaba entre los parámetros de la posturografía y los valores de normalidad del Instituto Biomecánica de Valencia, así empleando los valores de Baydal (89) como referencia, se esperaba detectar cambios relevantes en las áreas de barrido de al menos 3 a 5 mm². Con valores de variabilidad incluso más desfavorables que los de referencia, el tamaño de muestra necesario para detectar cambios de al menos 4 mm² sería de 33 pacientes y para 5 mm² sería de 21 pacientes por grupo. Estos cálculos se han estimado para una confianza del 95% y una potencia del 80%. Estimaciones realizadas con el programa EPIDAT 3.1 (OPS). Estos tamaños de muestra (de 21 a 33) se pudieron obtener con un periodo de reclutamiento de al menos 9 meses.

4.5.2. Análisis estadístico

La base de datos definitiva se elaboró con el programa PASW18.0 (SPSSInc) y la evaluación de los datos consta de un análisis descriptivo y uno comparativo o inferencial.

4.5.2.1. Análisis descriptivo

Cada variable se analizó en relación a su naturaleza cuantitativa o cualitativa.

En las variables cuantitativas se comprobó si éstas presentaban distribución gaussiana o no (test de Kolmogorov-Smirnov).

En las no gaussianas se empleó la mediana y el rango y en las gaussianas, la media aritmética y la desviación típica como medidas de centralización y dispersión, respectivamente.

4.5.2.2. Análisis inferencial

Para la comparación entre variables cuantitativas independientes entre sí, se utilizó la prueba t de Student-Fisher si se comparaban dos grupos o test de análisis de la varianza (test de ANOVA), si la comparación era entre más de dos grupos independientes.

Para establecer la relación entre variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación lineal de Pearson (r) o coeficiente de correlación no paramétrico de Spearman (Rho) cuando la distribución de las variables no era normal.

Los cambios de parámetros posturográficos en diferentes tiempos fueron comparados mediante un análisis de la varianza (ANOVA) de medidas repetidas.

Se consideran diferencias muestrales significativas cuando se alcanzaban valores de p menores de 0,05.

5. RESULTADOS

5.1. RESULTADOS DESCRIPTIVOS Y ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS VARIABLES NO POSTUROGRÁFICAS

5.1.1. Características generales de la muestra

Se estudiaron 39 pacientes, todas ellas, mujeres, con una edad media de 50,97 años (DE 8,9; rango de 33 a 65 años) (fig. 9).

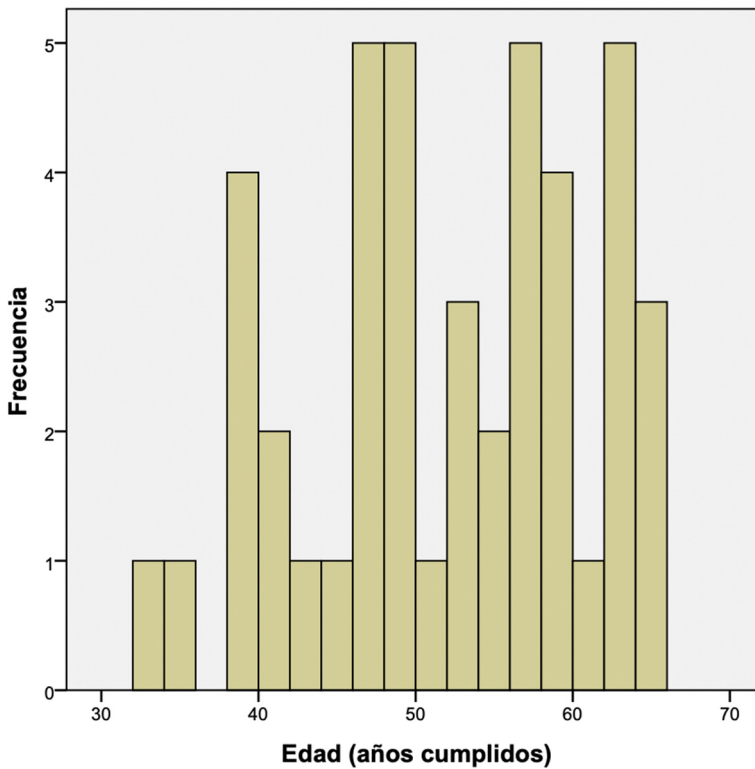


Figura 9.

Histograma de las edades de las pacientes incluidas (n 39). Distribución por edad de las pacientes por intervalos de amplitud de 5 años.

Respecto a la situación laboral de las participantes la mayoría (32: 82,1%) se encontraban en situación laboral activa, mientras que el resto estaban en paro, eran amas de casa o estaban jubiladas.

En cuanto a la preparación académica de la muestra, la distribución de las partícipes fue de algo más de un tercio estudios primarios (15: 38,5%), otro tercio (13: 33,3%) estudios universitarios o equivalentes y el resto estudios de enseñanza secundaria, bachillerato o profesionales (11: 28,2%).

5.1.2. Descriptivos antropométricos

Las medidas antropométricas mostraron tendencia al sobrepeso con un Índice de Masa Corporal Medio (IMC) de 26,13 (DE 5,6; rango 16,8 a 39,91) en la exploración física inicial. Las pacientes mostraron un discreto aumento de IMC en las siguientes valoraciones de los 3 y 6 meses (tabla 5).

Con respecto al brazo dominante de las componentes del estudio, en su mayoría era el miembro superior derecho (35: 89,74 %). El lado afecto del sujeto en el momento del diagnóstico se distribuía ligeramente mayor afectación en el derecho (21: 53,85 %) (tablas 6 y 7).

La mitad de las componentes del grupo presentaron un estado premenopáusico (22: 56,48%) y algo menos mostraron un estado menopáusico (17:43,6%).

Tabla 5*Descriptivos de las medidas antropométricas (n 39)*

		IMC (kg/m ²) basal	IMC (kg/m ²) 3 meses	IMC (kg/m ²) 6 meses
	Válidos	39	39	39
	Perdidos	0	0	0
Media		26,13	26,34	26,39
Mediana		24,77	24,54	24,21
Moda		16,8 ^a	16,8 ^a	19 ^a
DE		5,52	5,72	5,20
Mínimo		16,8	16,8	19
Máximo		39,91	41,5	39,91
Percentiles	25	22,598	22,821	22,687
	50	24,779	28,863	25,077
	75	28,503	29,525	28,661

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

Tabla 6*Descriptivos lado dominante (n 39)*

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Derecho	35	89,74	89,74	89,74
	Izquierdo	4	9,1	9,1	100,00
	Total	39	100,0	100,0	

Tabla 7

Descriptivos lado afecto (n 39)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Derecho	21	53,85	53,85	53,85
	Izquierdo	18	46,15	46,15	100,00
	Total	39	100,00	100,00	

5.1.3. Descriptivos de patología oncológica

Se estudiaron un total de 39 pacientes, 34 pacientes con diagnóstico histológico de Carcinoma Ductal Infiltrante (CDI) (87,18%) y 5 Carcinoma Lobulillar Infiltrante (CLI) (12,82%). Desde el punto vista del estudio inmunohistoquímico: 17 pacientes eran luminal B (expresión positiva de receptores hormonales y elevado índice de proliferación Ki67 > o igual a 13) (43,59%), 8 luminal A (expresión positiva de receptores hormonales y bajo índice de proliferación Ki67 < 13%) (20,51%), 8 HER2 enriquecido (ausencia de expresión de receptores hormonales y sobreexpresión y/o amplificación del oncogen HER2) (20,51%) y 6 triple negativo (ausencia de expresión de receptores hormonales o de HER2) (15,38%).

En relación a la estadificación del cáncer de mama manifestaba una distribución predominante de estadios IA, IIA y IIB (28: 71,79%), mientras que el resto se repartía en estadios IB, IIIA, IIIB y IIIC (tabla 8).

Tabla 8*Descriptivos estadificación CM (n 39)*

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	IA	10	25,6	25,6	25,6
	IB	4	10,3	10,3	35,9
	IIA	8	20,5	20,5	56,4
	IIB	10	25,6	25,6	82
	IIIA	2	5,2	5,2	87,2
	IIIB	3	7,7	7,7	94,9
	IIIC	2	5,2	5,2	100,0
	Total	39	100,0	100,0	

5.1.4. Descriptivos del tratamiento quimioterápico

Los esquemas de quimioterapia se clasificaron por las diferentes familias de citostáticos empleando antraciclinas (adriamicina), taxanos (docetaxel y paclitaxel), platinos (cisplatino y carboplatino) y tratamientos dirigidos anti-HER2 (trastuzumab y pertuzumab). Los esquemas de quimioterapia utilizados se describen en la tabla 9.

Recibieron QT neoadyuvante 17 pacientes (43,59%) y 22 pacientes QT adyuvante (56,41%).

En nuestra serie, los 2 citotóxicos más utilizados fueron el paclitaxel y la ciclofosfamida que estuvieron presentes en más de tres cuartos de los esquemas de QT, siguiéndole la adriamicina en el 51% de los tratamientos. A continuación, el trastuzumab en un 35% de las pacientes; siendo el porcentaje mucho

menor para el docetaxel, el carboplatino y el pertuzumab (fig. 10)

Tabla 9

Esquemas de tratamiento quimioterapia (n 39)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	AC-TC	4	10,3	10,3	10,3
	AC-T	13	33,3	33,3	43,6
	AC-TH	3	7,7	7,7	51,3
	TC	8	20,5	20,5	71,8
	TC-HP	5	12,8	12,8	84,6
	TH	6	15,4	15,4	100,0
	Total	39	100,0	100,0	

AC-TC: (Adriamicina 60mg/m² día cada 21 días por 4 ciclos y Ciclofosfamida 600mg/m² día cada 21 días por 4 ciclos) seguido de paclitaxel 80mg/m²/ día 1,8 y 15 cada 21 día y carboplatino AUC 1,5 día 1, 8 y 15 cada 3 semanas, los 2 por 4 ciclos.

AC-T: (Adriamicina 60mg/m² día cada 21 días por 4 ciclos y Ciclofosfamida 600mg/m² día cada 21 días por 4 ciclos) y paclitaxel semanal (paclitaxel 80mg/m²/semanal por 12 ciclos).

AC-TH: (Adriamicina 60mg/m² día cada 21 días por 4 ciclos y Ciclofosfamida 600mg/m² día cada 21 días por 4 ciclos) seguido de paclitaxel semanal (paclitaxel 80mg/m²/semanal por 12 semanas) junto a trastuzumab subcutáneo 600mg cada 21 días por 18 ciclos.

TC: (docetaxel 75 mg/m² día cada 21 días por 4 ciclos y ciclofosfamida 600mg/m² día cada 21 días por 4 ciclos) junto a factor estimulante de colonias granulocíticas (G-CSF) en todos los ciclos.

TCHP: docetaxel 75 mg/m² día 1 cada 21 días por 6 ciclos y carboplatino AUC 6 día 1 cada 21 días por 6 ciclos y pertuzumab 840 mg intravenoso en la primera dosis y luego 420 mg intravenoso cada 21 días por 6 ciclos y trastuzumab subcutáneo 600mg cada 21 días por 18 ciclos (1 año).

TH: paclitaxel 80mg/m² día 1,8 y 15 y trastuzumab 4mg/kg intravenosos día 1 seguido de 2mg/kg intravenoso semanal o 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg cada 21 días con 12 semanas totales de duración, seguido de trastuzumab 600mg cada 21 días hasta completar 1 año (18 ciclos).

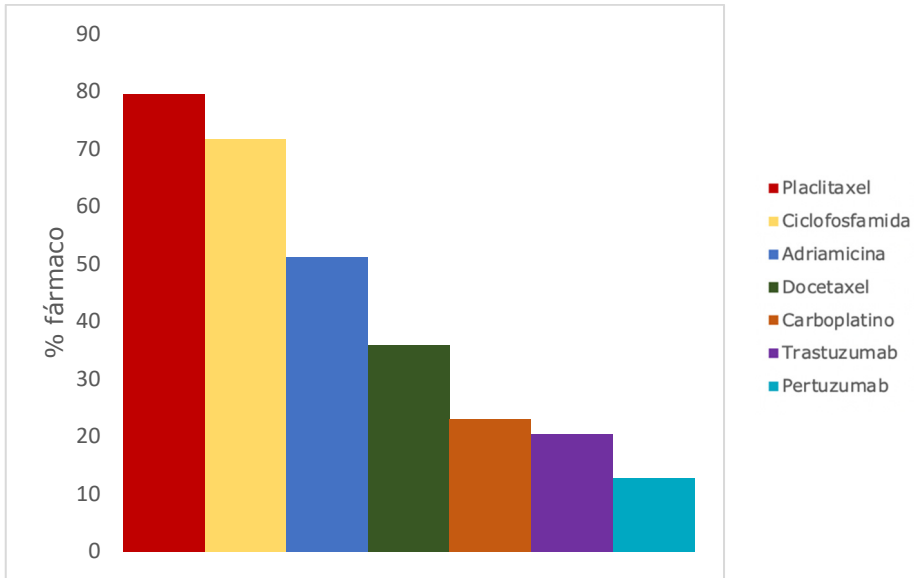


Figura 10.

Distribución de los tratamientos (%) según citotóxico.

La figura muestra la presencia de paclitaxel en el 80%, seguido por la ciclofosfamida en el 71% de las pacientes.

5.1.5. Descriptivos de la valoración clínica (mTNS) (tablas 10, 11 y 12)

Los resultados medios de los test clínicos en los diferentes momentos del estudio fueron (fig. 11):

- *Valoración al inicio:* el 76,92% (30 pac.) de las pacientes no presentaba ningún tipo de afectación neuropática, el resto afectación leve.

De las 9 pacientes con afectación leve, en 4 los reflejos osteotendinosos estaban ausentes en codos y presentes en rodilla (puntaje mTNS:2); otras 3 referían parestesias

distales en manos en relación a secuelas de síndrome del túnel del carpo intervenido (puntaje mTNS:1); 1 presentaba síntomas sensoriales extendidos a muñecas y ausencia de reflejos osteotendinosos y reducidos en las rodillas (puntaje mTNS:5) y 1 parestesias en miembros superiores e inferiores más abolición de reflejos osteotendinosos (puntaje mTNS:6) en contexto de sintomatología hipotiroida.

- *Valoración a los 3 meses:* El porcentaje de pacientes con afectación neuropática fue de 76,92% (30 pac.). De ellos un 93,3% (28 pac.) con afectación leve y puntuación media total de 3 (DE 3; rango 0-11). Sólo dos pacientes mostraron clínica neuropática moderada.
- *Valoración a los 6 meses:* Sólo un 10% (4 pac.) se mantuvo sin síntomas o sin signos de neuropatía. Del 90% de pacientes que mostraron afectación el 88,6 % de ellas (31 pac.) presentaba clínica neuropática leve con puntuación media de 5 (DE 3; rango 0-11) y un 12,9% (4 pac.) afectación moderada, estos últimos con una puntuación ligeramente más alta que a los 3 meses.

Tabla 10*mTNS al inicio*

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	0	30	76,9	76,9	76,9
	1	3	7,6	7,6	84,5
	2	4	10,3	10,3	94,8
	5	1	2,6	2,6	97,4
	6	1	2,6	2,6	100,0
	Total	39	100,0	100,0	
Perdidos	Sistema	0	0		
Total		39	100,0		

Tabla 11*mTNS a los 3 meses de inicio tratamiento quimioterapia.*

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	0	9	23,1	23,1	23,1
	1	4	10,3	10,3	33,4
	2	6	15,4	15,4	48,8
	3	9	23,1	23,1	71,9
	4	2	5,1	5,1	77
	5	4	10,3	10,3	87,3
	6	1	2,6	2,6	89,7
	7	2	5,1	5,1	94,8
	9	1	2,6	2,6	97,4
	11	1	2,6	2,6	100,0
	Total	39	100,0	100,0	
Perdidos	Sistema	0	0		
Total		39	100,0		

Tabla 12

mTNS a los 6 meses de inicio tratamiento quimioterapia

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	0	4	10,3	10,3	10,3
	1	2	5,1	5,1	15,4
	2	3	7,7	7,7	23,1
	3	4	10,3	10,3	33,3
	4	5	12,8	12,8	46,2
	5	6	15,4	15,4	61,5
	6	6	15,4	15,4	76,9
	7	1	2,6	2,6	79,5
	8	4	10,3	10,3	89,7
	9	1	2,6	2,6	92,3
	10	2	5,1	5,1	97,4
	11	1	2,6	2,6	100,0
	Total	39	100,0	100,0	
Perdidos	Sistema	0	0		
Total		39	100,0		

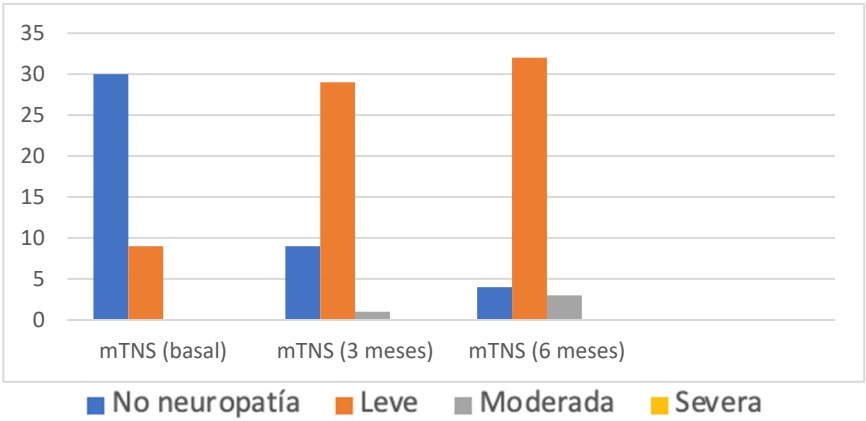


Figura 11.

Distribución de mTNS (no neuropatía, neuropatía leve, moderada o se- vera) en los 3 tiempos del estudio.

Se observa un aumento de la puntuación del mTNS a los 3 y 6 meses del estudio.

5.1.6. Descriptivos de las Escalas de Valoración de Calidad de Vida Relacionada con la Salud (tablas 13, 14 y 15)

Los resultados obtenidos en la escala EORTC QLQ-C30 mostraron una afectación considerable tanto en la escala global, como en el escala de funcionamiento y la escala de síntomas a los 3 meses de inicio del tratamiento, con una discreta mejoría a los 6 meses de inicio del mismo (fig. 12). Del mismo modo la medición de la CVRS mediante el EuroQol-5D indicaba una sucesión similar, un empeoramiento de la CVRS a los 3 meses con una ligera mejoría a los 6 meses (fig. 13).

Tabla 13

Descriptivos Índices EORTC QLQ-C30

	Media	DE	Mínimo	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Máximo
C30 Global basal	81,40	18,68	33,33	66,67	83,33	100	100
C30 Funcionamiento basal	89,74	8,56	66,66	85,52	91,11	95,55	100
C30 Síntomas basal	9,63	10,07	0,00	2,56	5,12	12,82	64,12
C30 Global 3m	62,20	25,14	0,00	50	66,66	83,30	100
C30 Funcionamiento 3m	80,60	19,80	13,83	73,33	84,44	95,50	100
C30 Síntomas 3m	24,62	17,85	0,00	15,38	23,07	33,33	87,17
C30 Global 6m	69,04	23,04	0,00	50	66,66	84,44	100
C30 Funcionamiento 6m	80,62	18,64	24,40	71,11	84,61	95,55	100
C30 Síntomas 6m	21,61	15,29	0,00	12,82	17,94	30,16	66,66

Tabla 14

Descriptivos Índices Euroqol 5D

	Media	DE	Mínimo	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Máximo
Euroqol 5D basal	0,8528	0,1882	0,1914	0,7390	1,0000	1,0000	1,0000
Euroqol 5D 3m	0,7387	0,1940	0,2221	0,6454	0,7435	0,7986	1,0000
Euroqol 5D 6m	0,7477	0,1917	0,2215	0,6454	0,7390	1,0000	1,0000

Tabla 15

Descriptivos Índices EORTC QLQ-CIPN20

	Media	DE	Mínimo	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Máximo
C20 Motor basal	4,16	6,95	0,00	0,00	0,00	6,25	45,83
C20 Sensitivo basal	5,43	8,77	0,00	0,00	0,00	4,16	48,14
C20 Autónomo basal	7,47	18,80	0,00	0,00	0,00	0,00	75
C20 Motor 3m	11,32	16,55	0,00	0,00	4,16	16,60	70,83
C20 Sensitivo 3m	13,60	17,23	0,00	0,00	8,33	22,22	70,83
C20 Autónomo 3m	14,95	22,55	0,00	0,00	0,00	33,33	100
C20 Motor 6m	15,05	18,69	0,00	4,16	8,33	25	100
C20 Sensitivo 6m	19,11	20,55	0,00	4,16	12,50	29,10	100
C20 Autónomo 6m	16,66	24,48	0,00	0,00	0,00	33,33	100

Por otro lado, el EORTC QLQ-CIPN20 mostró una afectación clínica gradual a los 3 meses de inicio del tratamiento y a los 6 meses, aunque de escasa progresión en la valoración final (fig. 14).

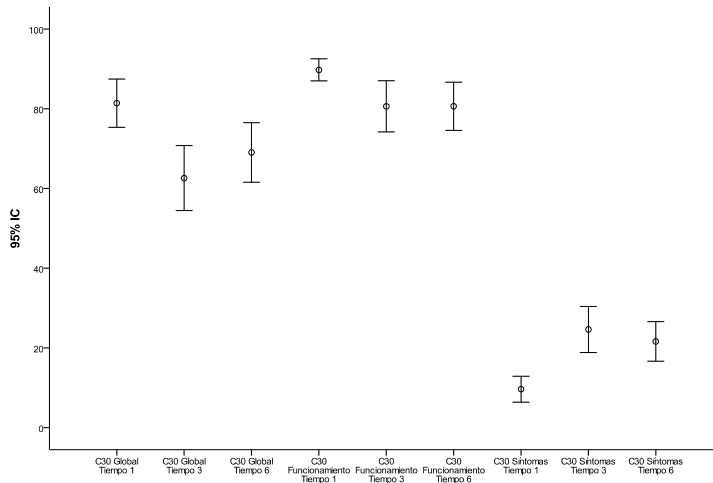


Figura 12.

Comparación de EORTC QLQ-C30 en los tres tiempos.

Se muestra una menor CVRS en la escala global y de funcionamiento a los 3 meses, así como aumento de los síntomas a los 3 meses.

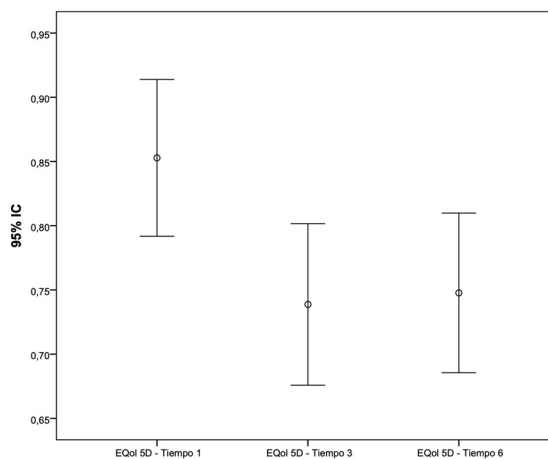


Figura 13.

Comparación EuroQol-5D en los tres tiempos.

La mediana a los 3 meses muestra un agravamiento en la calidad de vida en las pacientes con una discreta mejoría a los 6 meses.

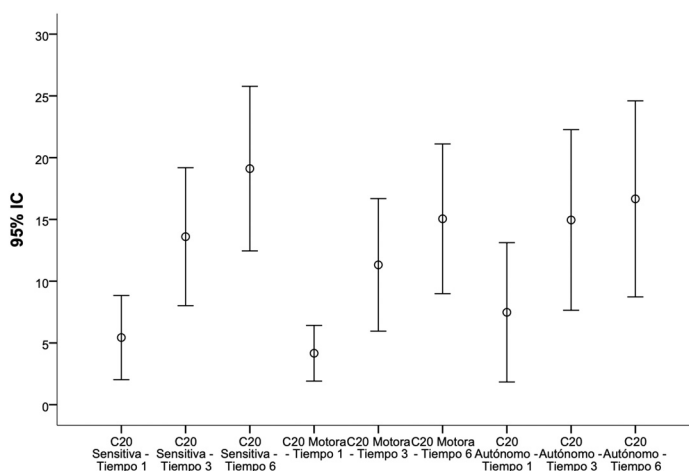


Figura 14.

Comparación EORTC QLQ-CIPN 20 en los tres tiempos.

Se observa un deterioro a nivel sensitivo, motor y autónomo a los 3 meses que se agudizó discretamente a los 6 meses.

5.1.7. Descripción de variables posturografías

5.1.7.1. Resultados del resumen de valoración (tabla 16)

La valoración global del equilibrio se pudo realizar en las 39 pacientes, con una media en la valoración inicial de 93,95% (DE 3,71), a los 3 meses 94,53% (DE 3,79) y a los 6 meses 91,58 (DE 14,34). Una sexta parte de las pacientes presentaron una valoración por debajo de los niveles de normalidad al final de la valoración (15,38%) con un discreto empeoramiento sin significación estadística. Del mismo modo, la valoración global de la

marcha siguió un discreto empeoramiento respecto a la valoración inicial, pero sin llegar a valores por debajo de la normalidad en ninguna paciente.

Por otro lado, la valoración sensorial y dinámica con una media en rango de la normalidad en los tres tiempos, mostró un deterioro leve progresivo siendo estadísticamente significativo ($p < 0,001$).

Por el contrario, en los límites de estabilidad, control rítmico y direccional mediolateral y anteroposterior, de media, se observó mejoría en los parámetros registrados, siendo estadísticamente significativa únicamente en los límites de estabilidad ($p < 0,001$).

Tabla 16

Resumen de los resultados globales (%) (se señala en negrita cuando $p < 0,05$)

	Inicial		3 meses		6 meses		Sig.
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Valoración global del equilibrio	93,95	3,705	94,53	3,79	91,58	14,33	$p > 0,3$
Valoración global de la marcha	96,87	1,89	95,18	5,12	95,87	2,38	$p > 0,05$
Valoración sensorial-dinámica	97,87	3,006	96,55	4,84	94,95	6,67	$p < 0,001$
Límites estabilidad	86,97	8,11	90,67	5,796	90,21	4,92	$p < 0,001$
Control rítmico y direccional mediolateral	95,72	7,69	95,69	7,06	96,51	6,99	$p > 0,8$
Control rítmico y direccional anteroposterior	93,44	10,92	94,26	8,16	95,74	7,65	$p > 0,4$

5.1.7.2. Valoración sensorial

La media de las distintas pruebas de valoración sensorial varió según las condiciones de la prueba, presentando, los valores más alterados en las condiciones de ojos cerrados con gomaespuma (tabla 17).

Se mostró una buena repetibilidad de las distintas pruebas de Romberg en todas las condiciones.

Tabla 17

Resultados diferentes condiciones de Romberg (se señala en negrita cuando $p < 0,05$)

Prueba (%)	Inicial		3 meses		6 meses		Sig.
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Romberg Ojos Abiertos	99,3	1,5	98,9	2,4	98,5	2,6	$p > 0,06$
Romberg Ojos Cerrados	99,5	1,3	98,2	4,2	97,1	5,3	$p < 0,03$
Romberg Gomaespuma Ojos Abiertos	99,2	2,6	98,9	2,4	99,1	1,7	$p > 0,8$
Romberg Gomaespuma Ojos Cerrados	95,9	7,6	94,6	8,7	91,6	10,3	$p < 0,03$

5.1.7.3. Resultados contribución valorada de sistemas

El deterioro en el índice somatosensorial mostró diferencias estadísticamente significativas, pero clínicamente poco relevantes. Sin embargo, hubo diferencias clínicas con significación estadística que muestran un patrón de disfunción vestibular en la población estudiada agravado en el tiempo (tabla 18).

A pesar de mantenerse los parámetros analizados en los límites normales, se observaron diferencias estadísticamente significativas en las distintas valoraciones que se realizaron manteniendo un deterioro progresivo a los 6 meses.

Tabla 18

Análisis sistemas sensoriales (%) (se señala en negrita cuando $p < 0,05$).

	Somatosensorial		Visual		Vestibular	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Inicial	99,64	0,932	99,23	1,966	98,68	3,056
3 meses	98,92	2,299	99,23	1,677	95,43	8,431
6 meses	98,13	3,365	99,38	1,290	88,54	23,067
Sig.	$p < 0,017$		$p > 0,5$		$p < 0,006$	

5.1.7.4. Resultados del detalle del cálculo de parámetros de las pruebas de Romberg

En la tabla 19 se muestran los resultados de la prueba de Romberg. Prácticamente todos los parámetros mostraron un empeoramiento a los 3 meses en todas las condiciones de Romberg. Este aumento de las oscilaciones a los 6 meses quedó reflejado en la mayoría de los parámetros de la posturografía estática, con la excepción del ángulo de desplazamiento, la velocidad media del área de barrido y la fuerza máxima medio lateral.

Como se ha señalado previamente, todos los parámetros analizados indicaron un empeoramiento siguiendo la secuencia: ROA→ROC→RGA→RGC a excepción del ángulo de desplazamiento que presentó una secuencia de empeoramiento diferente (ROA→RGA→RGC→ROC).

Los sujetos al inicio presentaron menores oscilaciones que en las revisiones sucesivas (3 y 6 meses) en los distintos parámetros biomecánicos estudiados (excepto en el ángulo de desplazamiento), con diferencias estadísticamente significativas (tabla 19).

Tabla 19

Niveles promedio de los parámetros componentes de la prueba de Romberg en los 3 tiempos (se señala en negrita cuando $p < 0,05$)

	Inicial		3 meses		6 meses		Sig.
Área de Barrido (mm ²)	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
ROA	43,38	27,89	49,33	40,72	49,34	32,51	p>0,3
ROC	58,67	40,73	77,64	77,22	95,46	84,48	p<0,008
RGA	123,18	67,84	144,63	178,98	126,49	52,40	p>0,6
RGC	639,99	480,63	650,63	392,83	752,46	400,48	p>0,3
Ángulo de desplazamiento (°)	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
ROA	202,43	84,53	180,20	83,17	203,51	73,98	p>0,3
ROC	181,85	72,29	149,05	73,05	150,11	66,05	p<0,03
RGA	190,61	78,14	179,49	87,71	188,20	70,03	p>0,8
RGC	164,50	75,00	178,88	112,57	167,75	82,29	p>0,8
Velocidad media (m/s)	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
ROA	0,0173	0,028	0,0107	0,003	0,0106	0,003	p>0,1
ROC	0,0482	0,165	0,0175	0,020	0,0235	0,023	p>0,3
RGA	0,0247	0,029	0,0221	0,007	0,0247	0,012	p>0,7
RGC	0,0515	0,021	0,0563	0,0177	0,0592	0,0196	p>0,1
Desplazamiento mediolateral (mm)	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
ROA	13,09	4,11	13,83	4,87	16,33	16,72	p>0,3
ROC	16,39	6,92	17,20	8,74	20,24	9,55	p<0,001
RGA	23,61	6,00	23,25	7,82	24,88	6,13	p>0,3
RGC	61,3	24,15	62,20	20,20	66,97	21,0	p>0,3

Tabla 19 (cont.)

Niveles promedio de los parámetros componentes de la prueba de Romberg en los 3 tiempos (se señala en negrita cuando $p < 0,05$)

	Inicial		3 meses		6 meses		Sig.
Desplazamiento anteroposterior (mm)	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
ROA	20,10	6,47	20,98	8,84	23,58	10,65	p<0,01
ROC	22,42	5,74	26,08	13,35	30,32	16,66	p<0,005
RGA	35,48	9,92	41,87	48,77	35,50	10,68	p>0,5
RGC	68,50	18,15	70,38	21,17	75,11	23,94	p>0,3
Fuerza máxima mediolateral (N)	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
ROA	2,80	1,05	3,64	2,51	3,17	1,51	p<0,03
ROC	3,45	2,11	4,27	3,86	4,39	2,36	p>0,1
RGA	5,56	1,82	6,95	4,85	6,51	2,31	p>0,1
RGC	13,29	4,40	17,11	12,99	16,23	8,13	p>0,1
Fuerza máxima anteroposterior (N)	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
ROA	4,08	1,65	5,71	3,04	5,89	3,20	p<0,007
ROC	6,663	2,82	7,64	4,70	8,50	5,17	p<0,01
RGA	11,63	4,37	11,89	3,82	13,01	5,06	p>0,1
RGC	26,27	8,37	27,71	9,86	30,34	13,23	p>0,1
Dispersión X (mm)	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
ROA	2,52	0,82	2,67	0,88	2,67	0,85	p>0,6
ROC	3,14	1,17	3,37	1,56	3,77	1,71	p<0,007
RGA	4,59	1,13	4,44	1,25	4,61	1,04	p>0,6
RGC	11,58	4,40	12,07	3,49	12,23	3,71	p>0,7
Dispersión Y (mm)	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
ROA	4,26	1,56	4,44	1,94	4,68	2,06	p>0,3
ROC	4,53	1,66	5,16	2,48	5,98	2,84	p<0,001
RGA	6,90	1,99	6,64	1,81	6,73	1,90	p>0,8
RGC	13,27	3,83	13,26	3,30	14,31	4,41	p>0,3

5.1.7.5. Valoración control y habilidad

En la tabla 20 se resumen las valoraciones medias de cada límite de estabilidad tras ponderación de los parámetros registrados por el posturógrafo. Los desplazamientos máximos mayores se mantienen o incluso mejoraron a lo largo del tiempo (excepto LE trasero izquierdo).

Tabla 20

Valoraciones medias de cada límite de estabilidad

	Media	Mediana	DE	Percentil 25	Percentil 75
Frontal basal	93	97	10	93	98
Frontal der. basal	89	94	11	89	95
Derecho basal	85	89	11	79	94
Trasero der. basal	85	90	15	84	94
Trasero basal	85	92	18	85	96
Trasero izq. basal	96	91	13	84	94
Izquierdo basal	86	89	10	83	94
Frontal izq. basal	88	92	12	86	96
Frontal 3m	93	96	8	94	97
Frontal derecho 3m	90	93	7	89	95
Derecho 3m	90	92	7	87	95
Trasero derecho 3m	90	93	10	89	96
Trasero 3m	92	96	9	89	98
Trasero izq. 3m	92	92	6	90	96
Izquierdo 3m	89	93	10	87	95
Frontal izq. 3m	89	92	8	86	94

Tabla 20 (cont.)*Valoraciones medias de cada límite de estabilidad*

	Media	Mediana	DE	Percentil 25	Percentil 75
Frontal 6m	94	96	7	92	98
Frontal derecho 6m	90	94	9	88	95
Derecho 6m	89	92	9	87	94
Trasero derecho 6m	90	93	8	86	96
Trasero 6m	92	93	9	90	97
Trasero izq. 6m	89	91	9	87	95
Izquierdo 6m	90	92	7	85	95
Frontal izq. 6m	88	91	10	85	96

Tabla 21*Niveles promedio de los límites de estabilidad en los tres tiempos (se señala en negrita cuando $p < 0,05$)*

	Límites estabilidad (%)	
	Media	DE
Inicial	86,97	8,113
3 meses	90,67	5,790
6 meses	90,21	4,921
Sig.	$p < 0,001$	

Los límites de estabilidad (tabla 21) mostraron una mejoría a los 3 y 6 meses respecto a la valoración basal estadísticamente significativo.

La valoración del control rítmico y direccional (tabla 22) no mostró cambios clínicamente relevantes. La repetibilidad de ambas prueba mostró valores aceptables.

Tabla 22

Control rítmico y direccional en los tres tiempos (se señala en negrita cuando $p < 0,05$)

	Mediolateral (%)		Anteroposterior (%)	
	Media	DE	Media	DE
Inicial	95,72	7,688	93,44	10,910
3 meses	95,69	7,064	94,26	8,159
6 meses	96,51	6,988	95,74	7,650
Sig.	$p > 0,8$		$p > 0,4$	

5.1.7.6. Valoración cinemática de la prueba de la marcha

Se registraron la velocidad de la marcha y la diferencia del tiempo de apoyo entre ambos pies. En la velocidad de marcha se observó un empeoramiento de escasa relevancia clínica y sin significación estadística (tabla 23). La diferencia del tiempo de apoyo no mostró disparidad.

Tabla 23

Valores promedio de parámetros cinemáticos en los 3 tiempos (se señala en negrita cuando $p < 0,05$)

	v (m/s)		Diferencia tiempo apoyo (%)	
	Media	DE	Media	DE
Inicial	1,14	0,115	1,77	16,47
3 meses	1,08	0,148	0,354	7,53
6 meses	1,05	0,117	-0,31	2,98
Sig.	$p > 0,08$		$p > 0,5$	

5.1.8. Descripción de variables del Fallskip®

La valoración del riesgo de caídas en las 39 pacientes al inicio fue muy baja o baja en 41% de las pacientes (16); leve en el 51,28% (20); y moderado en 7,69% (3). A los 3 meses, un 43,59% (17) de las pacientes presentaba un riesgo muy bajo y bajo (17), un riesgo leve un 30,77% (12) y un 25,64% (10) riesgo moderado. En la valoración final, presentaron un riesgo leve de caídas un 61,53% (24) y un riesgo moderado un 10,26% (4) de las pacientes (fig. 15).

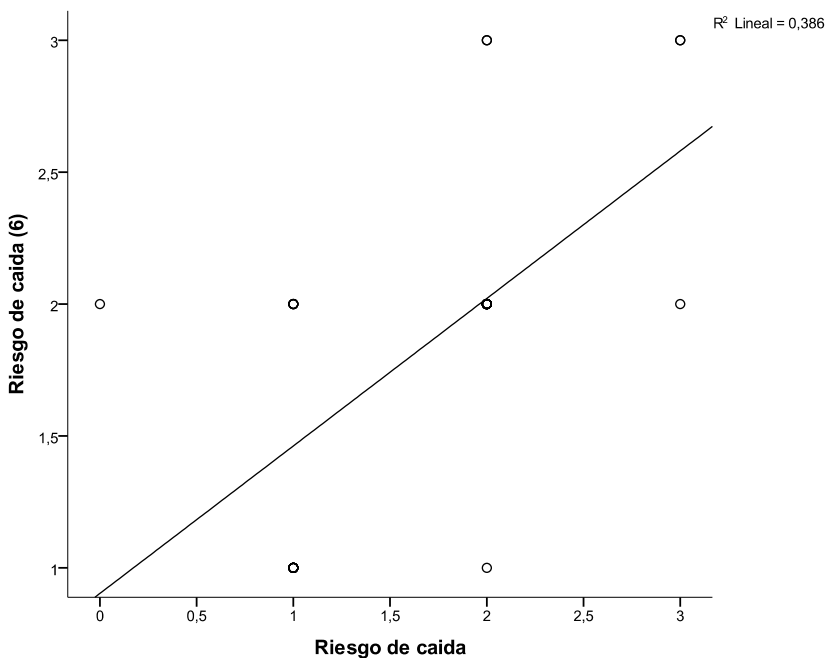


Figura 15.

Comparación del riesgo de caídas Fallskip® en los 3 tiempos del estudio.

No se aprecia ninguna relación.

Tabla 24

Niveles promedio de los parámetros componentes del Fallskip® en los tres tiempos (se señala en negrita cuando $p < 0,05$)

	Inicial		3 meses		6 meses		Sig.
	Media	Desv.T	Media	Desv.T	Media	Desv.T	
AELL (mm ²)	476,44	400,40	597,33	635,66	588,77	642,89	p>0,6
MLDisp (mm)	8,30	4,60	8,83	5,57	7,99	4,48	p>0,6
APDisp (mm)	21,95	12,90	19,42	10,33	18,83	9,45	p>0,4
Vrange (mm)	24,21	5,11	24,44	5,55	25,34	7,13	p>0,4
RML (mm)	45,79	13,11	43,26	11,75	43,49	12,68	p>0,3
PStand (w)	23,01	6,54	21,41	7,18	21,10	6,29	p>0,3
PTurnSit (w)	88,67	29,40	92,00	30,57	98,21	29,76	p>0,08
Tiempo reacción (s)	1,06	0,342	0,96	0,38	0,99	0,38	p>0,5
Tiempo total (s)	13,03	1,61	12,86	1,69	12,64	1,75	p>0,5

La tabla 24 muestra los resultados de la prueba de Fallskip®. No se obtuvieron contrastes significativos entre los diferentes tiempos del estudio ($p > 0,005$), con una leve tendencia a la mejoría en la valoración a los 6 meses.

Los parámetros para el control postural mediante variables comunes utilizadas en la evaluación de la estabilidad postural (MLDisp y APDisp medida en mm) manifestaron un empeoramiento a los 3 meses, pero de escasa magnitud.

El análisis de la marcha por medio de movimiento vertical del CDM (Vrange) y del rango medio-lateral del movimiento horizontal (RML) del CDM medido en mm, no mostró cambios relevantes.

Del mismo modo, la capacidad para sentarse y levantarse por medio de las variables de potencia de giro al sentarse (PTurnSit) y de sentado a estar de pie (PStand) medido en vatios describieron cambios sin significación estadística e inversos entre ambos parámetros.

Por último, las variables relacionadas con el tiempo como el tiempo total y tiempo de reacción transcurrido desde la señal acústica hasta el inicio de la marcha mostraron una discreta disminución progresiva.

5.2. ESTUDIO INFERENCIAL

5.2.1. Correlación entre las valoraciones clínicas

El estudio de correlación de los resultados de mTNS con la edad, IMC y estadios del CM en los tres tiempos del estudio no mostró diferencias estadísticamente significativas, exceptuando el IMC con una asociación directa y $p < 0,01$ (fig. 16).

A nivel basal todos los esquemas de QT no detectaban cambios entre ellos.

Se observaron cambios significativos a los 3 y 6 meses en los diferentes esquemas terapéuticos.

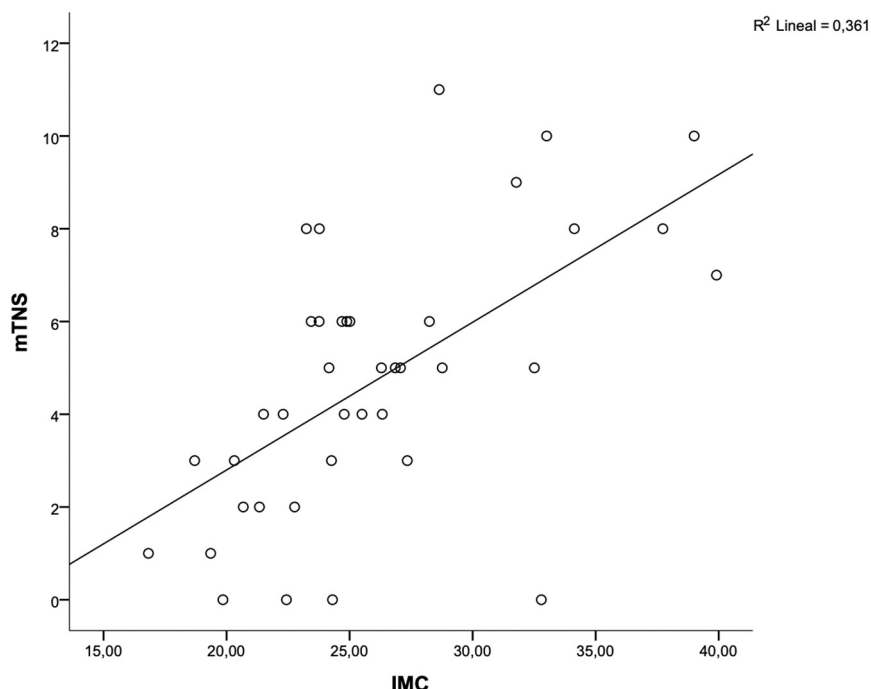


Figura 16.

Correlación de la mTNS con el IMC.

Baja relación positiva, el valor de la mTNS aumenta ligeramente a medida que aumenta el IMC.

A los 3 meses el esquema de QT que peor puntuación mostró en la mTNS fue el TH (Paclitaxel y Trastuzumab). Así como, a los 6 meses el AC-TH (Adriamicina, Ciclofosfamida, Paclitaxel y Trastuzumab) reseñó las peores puntuaciones de la mTNS (fig. 17).

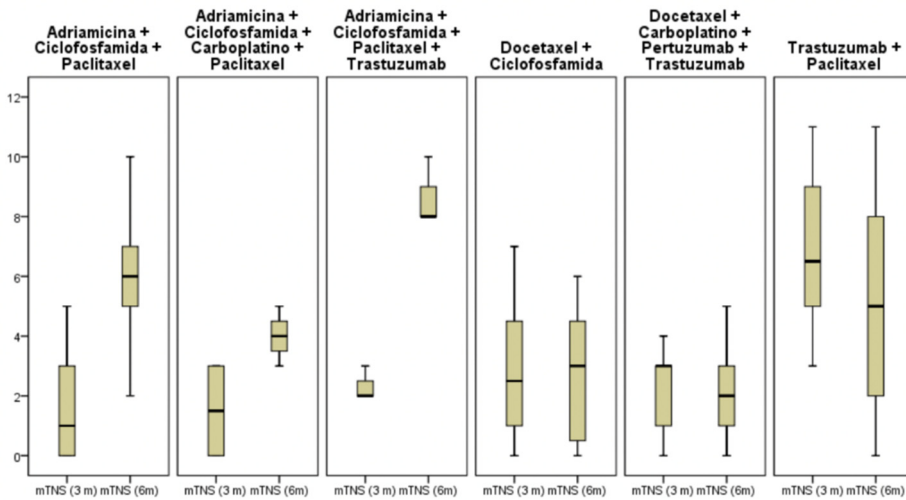


Figura 17.

Correlación de la mTNS con esquema de quimioterapia.

En el diagrama de cajas se muestra la mediana de la escala mTNS a los 3 meses del esquema TH con mayor afectación. El esquema AC-TH a los 6 meses es el que denota mayor afectación en la escala mTNS.

5.2.2. Correlación entre las escalas de valoración

El estudio de correlación de las escalas de calidad de vida con la edad, el IMC, el estadio y el esquema de tratamiento no mostró relación, salvo el EuroQol-5D a los 3 meses con la edad que indicó una débil asociación directa pero significativa ($p < 0,05$) (fig. 18).

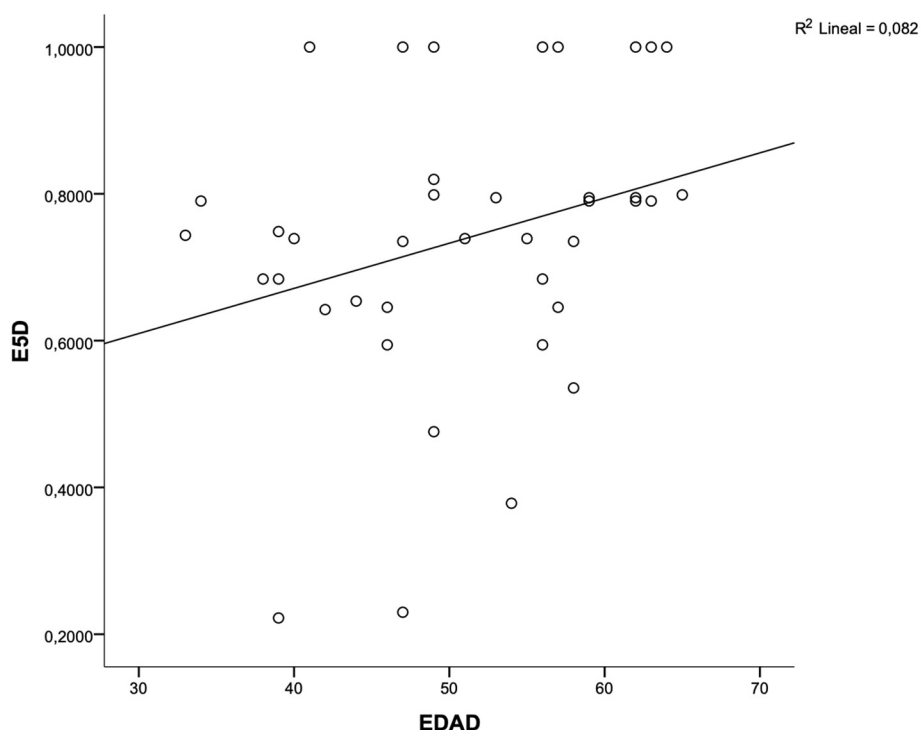


Figura 18.

Correlación de la EuroQol-5D con la edad.

Baja relación positiva, el valor de la EuroQol-5D aumenta ligeramente a medida que aumenta la edad.

5.2.3. Correlación valoración posturografía

5.2.3.1. Correlación de los resultados valoración sensorial

No se encontró correlación en la prueba de la marcha ni con el índice vestibular ni con las variables edad, IMC, estadio o esquema terapéutico.

La correlación entre los diferentes parámetros de la posturografía estática se muestra en la tabla 25. El IMC mostró una correlación positiva en el área de barrido en condición ROC ($r=0,433$, $p<0,05$); con el desplazamiento anteroposterior en condición ROA ($r=0,802$, $p<0,008$) y en condición ROC ($r=0,377$, $p<0,03$); con la fuerza medio lateral en condición ROA ($r=0,748$, $p<0,005$) y con la fuerza anteroposterior en condición ROA ($r=0,695$, $p<0,01$).

La tabla 26 muestra la asociación de los diferentes esquemas de quimioterapia con las medias de las variables posturográficas en los tres tiempos del estudio.

El esquema TC en el desplazamiento anteroposterior en condición ROC fue el único que mostró leve mejoría, mientras que el resto de esquemas mostraron mayores alteraciones posturales de desplazamiento anteroposterior de forma progresiva, siendo estadísticamente significativo en los esquemas TH a los 3 meses y AC-TH a los 6 meses.

Se halló una correlación negativa a los 3 meses de la mTNS en condición ROC y RGA con significación estadística ($p<0,005$). Del mismo modo, hubo una correlación negativa a los 6 meses mTNS con condición ROA y ROC (tabla 27).

No se encontró correlación con las escalas de calidad de vida y los patrones sensoriales.

La EORTC QLQ-CIPN20 mostró una correlación negativa de la escala sensitiva a los 3 meses con la condición ROA ($r=-0,364$; $p<0,05$). A los 6 meses se evidenció una correlación negativa en la escala motora ($r=-0,403$; $P<0,01$), sensitiva ($r=-0,438$;

Tabla 25

*Correlación entre los resultados de la posturografía estática y variables antropométricas y estadio de enfermedad ($p < 0,01^{**}$, $p < 0,05^{*}$)*

	Área de barrido (mm ²)	Desplazamiento medio-lateral (mm)	Desplazamiento anteroposterior (mm)		Fuerza medio-lateral (N)	Fuerza anteroposterior (N)		Ángulo desplazamiento antero-posterior (°)
	ROC	ROC	ROA	ROC	ROA	ROA	ROC	ROC
Edad	0,302	0,656	0,752	0,114	0,672	0,622	0,544	0,430
IMC	0,433*	0,661	0,802**	0,377*	0,748*	0,695**	0,593	0,468
Estadio I	0,299	0,657	0,752	0,241	0,672	0,633	0,596	0,427
Estadio II	0,302	0,665	0,756	0,227	0,683	0,646	0,560	0,427
Estadio III	0,296	0,658	0,769	0,113	0,689	0,625	0,551	0,427

Tabla 26

Asociación de las medias de los parámetros de la posturografía con los diferentes esquemas de tratamiento de QT

	MLDisp ROC (basal)	MLDisp ROC (3m)	MLDisp ROC (6m)	Área de barrido ROC (basal)	Área de barrido ROC (3m)	Área de barrido ROC (6m)	APDisp ROC (basal)	APDisp ROC (3m)	APDisp ROC (6m)
	Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media
AC-T	13,1	14,16	18,95	51,90	62,21	97,47	20,4	26,59	35,76
AC-CT	13,7	13,90	19,17	44,84	38,91	82,10	21,7	18,67	28,60
AC-HT	15,8	18,53	20,90	67,44	80,47	122,99	26,4	18,00	37,49
TC	20,8	18,56	20,90	76,12	94,83	80,44	25,3	26,57	21,80
TCHP	17,5	18,16	16,74	44,73	48,85	60,92	17,8	21,54	23,88
TH	19,0	22,75	25,50	66,51	136,52	135,0	25,2	37,11	32,86

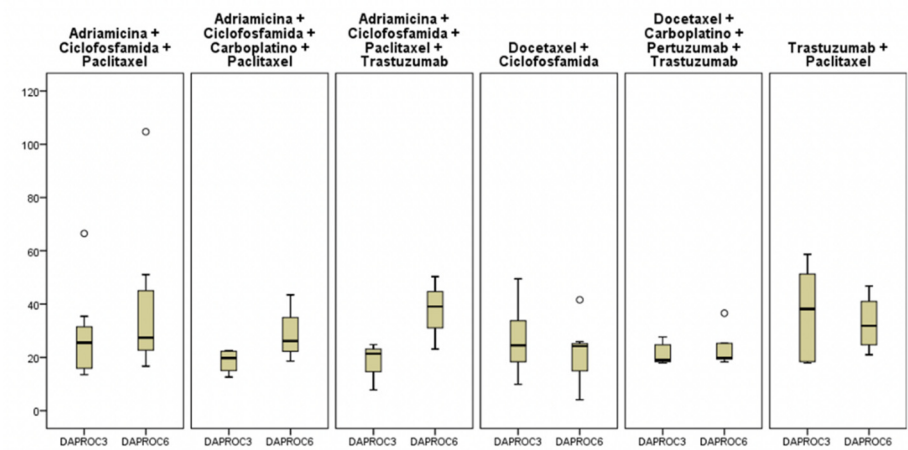


Figura 19.

Asociación de los diferentes esquemas de QT con el desplazamiento anteroposterior en condición ROC en los tres tiempos del estudio.

Se observa un empeoramiento de la variable posturográfica en todos los esquemas, salvo en esquema TC y TCHP, a los 3 y aumenta a los 6 meses.

Tabla 27

Correlación de la mTNS con los parámetros Romberg ($p < 0,05^$)*

	mTNS Basal	mTNS (3m)	mTNS (6m)
Romberg Ojos Abiertos	-0,049	-0,243	-0,361 *
Romberg Ojos Cerrados	0,49	-0,326*	-0,396*
Romberg Gomaespuma Ojos Abiertos	-0,141	-0,359*	-0,068
Romberg Gomaespuma Ojos Cerrados	0,020	-0,064	0,067

$p < 0,01$) y autónoma ($r = -0,424$; $p < 0,01$) en la condición ROA, análogamente en la condición ROC en las tres escalas ($r = -0,413$; $p < 0,01$; $r = -0,576$; $p < 0,01$; $r = -0,379$; $p < 0,05$).

La EORTC QLQ-C30 mostró una correlación directa a los 3 y 6 meses en la condición ROC en la escala de funcionamiento ($r = 0,399$; $p < 0,05$; $r = 0,438$; $p < 0,01$) e inversa en síntomas ($r = -0,330$; $p < 0,05$; $r = -0,359$; $p < 0,05$). La situación RGA señaló una correlación negativa con la escala global ($r = -0,321$; $p < 0,05$) y una correlación positiva con la escala de síntomas EORTC QLQ-C30 en la valoración inicial ($r = 0,430$; $p < 0,01$). Por último, la condición RGC mostró correlación negativa con la escala de síntomas de EORTC QLQ-C30 a los 6 meses ($r = -0,340$; $p < 0,05$) (tabla 28).

Tabla 28

*Correlación de las escalas de calidad de vida con los parámetros Romberg ($p < 0,01^{**}$ $p < 0,05^{*}$)*

		Inicial				3 meses				6 meses			
		ROA	ROC	RGA	RGC	ROA	ROC	RGA	RGC	ROA	ROC	RGA	RGC
EORTC QLQ-C30	Global	-0,069	0,081	-0,321*	-0,268	0,264	0,269	0,253	0,215	0,238	0,122	-0,027	-0,292
	Función	0,045	0,158	-0,228	-0,253	0,105	0,399*	0,249	0,160	0,313	0,438**	0,169	-0,060
	Síntomas	-0,020	-0,132	0,430**	0,395*	-0,028	-0,330*	-0,313	-0,173	-0,263	-0,359*	-0,088	-0,340*
EORTC QLQ-CIPN20	Motor	-0,058	-0,167	0,141	0,222	-0,303	-0,275	-0,227	0,061	-0,403*	-0,413**	-0,221	-0,330
	Sensitivo	-0,067	-0,143	0,227	0,330*	-0,364*	-0,258	-0,091	0,130	-0,438**	-0,576**	0,159	0,089
	Autónomo	-0,037	-0,064	-0,0163	-0,210	-0,153	-0,037	0,046	0,166	0,424**	-0,379**	-0,129	-0,031
EuroQol-5D		-0,001	-0,064	-0,0163	-0,210	0,051	0,176	0,103	0,180	0,251	0,310	0,156	-0,006

5.2.3.2. Correlación de los resultados límites estabilidad

Se estudió la correlación entre los desplazamientos máximos (%) de los diferentes límites de estabilidad con el IMC, estadio y esquema de tratamiento sin encontrar diferencias estadísticamente significativas.

La correlación con de los límites de estabilidad con la edad mostró una correlación negativa estadísticamente significativa ($r=-0,336$ y $p<0,05$)

La correlación de los desplazamientos máximos (%) de los diferentes límites de estabilidad y el mTNS en los tres tiempos del estudio mostró correlación negativa con significación estadística con el mTNS de inicio ($r=-0,309$ y $p<0,05$) (tabla 29).

Tabla 29

Correlación de los desplazamientos máximos (%) de los límites de estabilidad y mTNS ($p<0,05^$)*

	mTNS Basal	mTNS (3m)	mTNS (6m)
Límites estabilidad basal	-0,309*	0,021	0,096
Límite estabilidad 3 meses	-0,124	0,101	-0,091
Límite estabilidad 6 meses	0,014	0,230	-0,101

Se estudió la correlación de los desplazamientos máximos (%) de los diferentes límites de estabilidad y las escalas de CVRS en los tres tiempos del estudio, sin encontrar diferencias de significación estadística.

5.2.3.3. Correlación de los resultados de la mTNS con la velocidad de la marcha

Se estudió la correlación de la mTNS con la velocidad de marcha en los tres tiempos de estudio, sin encontrar diferencias de significación estadística.

5.2.3.4. Correlación de mTNS y riesgo de caídas

Se estudió la correlación de la mTNS con el riesgo de caídas en los tres tiempos de estudio, sin encontrar diferencias de significación estadística.

5.2.4. Correlación de parámetros de la posturografía y Fallskip®

En la tablas 30, 31 y 32 se muestra la correlación de ambas valoraciones biomecánicas en el área de barrido, desplazamiento mediolateral y desplazamiento anteroposterior. Considerando que la posturografía registra los desplazamientos del centro de presiones y el Fallskip® registra el desplazamiento del centro de masas, la relación es directa con una correlación fuerte en la mayoría de los parámetros.

Se estudió la correlación del área de barrido de la posturografía estática y el Fallskip® y mostró correlación positiva fuerte con significación estadística con $p < 0,01$ (tabla 30).

Asimismo, la correlación del desplazamiento mediolateral de la posturografía estática y el Fallskip®, mostró relación positiva a los 3 meses ($r = 0,58$ y $p < 0,01$) y a los 6 meses ($r = 0,33$ y $p < 0,05$) estadísticamente significativa (tabla 31).

Tabla 30

*Correlaciones entre áreas de barrido de posturografía y Fallskip® ($p < 0,01^{**}$)*

	Área barrido ROA basal	Área barrido ROA 3m	Área barrido ROA 6m
Área de barrido basal	0,494**	0,421**	0,608**
Área de barrido 3 meses	0,508**	0,576**	0,280
Área de barrido 6 meses	0,562**	0,522**	0,577**

Tabla 31

*Correlaciones entre desplazamiento mediolateral de posturografía y Fallskip® ($p < 0,01^{**}$, $p < 0,05^{*}$)*

	DMLROA basal	DMLROA 3m	DMLROA 6m
Desplazamiento ML basal	0,106	0,283	0,243
Desplazamiento ML 3m	0,341*	0,580**	0,206
Desplazamiento ML 6m	0,198	0,398**	0,330*

Tabla 32

*Correlaciones entre desplazamiento anteroposterior de posturografía y Fallskip® ($p < 0,01^{**}$, $p < 0,05^{*}$)*

	DAPROA basal	DAPROA 3m	DAPROA 6m
Desplazamiento AP basal	0,381*	0,169	0,296
Desplazamiento AP 3m	0,256	0,316*	0,145
Desplazamiento AP 6m	0,429**	0,584*	0,411**

De igual modo, la correlación del desplazamiento antero posterior de la posturografía estática y el Fallskip®, indicó una relación positiva a los 3 meses ($r=0,316$) y 6 meses ($r=0,41$) del estudio con significación estadística ($p<0,01$, tabla 32).

6. DISCUSIÓN

6.1. PRINCIPALES RESULTADOS OBTENIDOS E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Esta Tesis Doctoral demuestra como aspecto muy relevante que existe una alteración postural con predominio del patrón de disfunción vestibular en las pacientes con CM tratadas con QT desde los primeros ciclos y que se agrava con la dosis acumulada de QT.

Además, existe una correlación moderada entre los hallazgos clínicos de las escalas clínicas y CRVS específicos de NIQ, tales como la escalas mTNS y la EORTC QLQ-CIPN20, y los hallazgos mediante posturografía considerada como técnica patrón de oro (*gold estándar*) para valorar la estabilidad postural.

La QT como parte del tratamiento básico del CM tiene numerosas toxicidades y uno de los efectos secundarios neurológicos más frecuentes es la NIQ. Se trata de un proceso prevalente que generalmente mejora o desaparece tras finalizar o detener el tratamiento. Pero si tenemos en cuenta que entre un 30-40% de los pacientes tratados con agentes quimioterápicos desarrollan neurotoxicidad periférica (22,118) y clínicamente se manifiesta con alteraciones sensitivas y motoras que conllevan a sensación de inestabilidad, nos damos cuenta de la enorme morbilidad asociada a este fenómeno.

A pesar de su elevada incidencia, la fisiopatología y el tratamiento implicado en la NIQ siguen siendo desconocidos. Asimismo, las técnicas para su diagnóstico y gradación de intensidad son insuficientes y controvertidas.

Las alteraciones del equilibrio en pacientes con CM tratadas con QT se han estudiado en diversos trabajos con pruebas

estandarizadas y formularios específicos de riesgo de caídas, pero muy poco se ha estudiado en las fases iniciales o tras la pauta de los diferentes ciclos de QT.

A pesar de que muchos autores hacemos referencia a la NIQ, las metodologías clínicas empleadas para su evaluación son muy dispares. Desde estudios que no realizan valoración clínica de NIQ (94,98), otros con valoraciones basadas exclusivamente en escalas de valoración de la calidad de vida (91,96), varios realizan valoraciones con pruebas estandarizadas (*Time up Go*, *Fullerton Advanced Balance*) (3,97,99,100,112) y algunos, con uso de escalas clínicas validadas como mTNS (95,99,119).

Como ya se mencionó en la revisión de la literatura científica reflejada en la introducción, se han encontrado escasos datos acerca de la valoración posturográfica en la NIQ (3,91,92,94-96,99,112).

En este estudio aportamos una valoración completa de la NIQ utilizando para su evaluación escalas clínicas, hallazgos posturográficos y cuestionarios de CVRS profundizando así en su diagnóstico.

El estudio instrumentado mediante posturografía permite obtener análisis cuantitativo de la capacidad de regulación del equilibrio; ya que conocer cómo afecta la NIQ a la marcha y el equilibrio puede ser el punto de partida para establecer pautas de rehabilitación más específicas y restaurar la capacidad funcional. Además, el cuantificar el control postural, permite su seguimiento clínico bajo distintas condiciones de distorsión o eliminación sensorial (107).

La obtención de resultados significativamente consistentes en la posturografía para la valoración de la NIQ es clínicamente muy relevante ya que permite, iniciar el tratamiento precoz o incluso establecer de forma preventiva ejercicios específicos en estas pacientes para evitar dificultades para caminar y un mayor riesgo de caídas.

Actualmente, la escala de CVRS más aceptadas y de uso internacional para evaluar la NIQ desde la perspectiva del paciente es la EORTC QLQ-CIPN20. No se ha podido encontrar en la literatura científica ningún trabajo publicado que haya estudiado la correlación de la posturografía con dicha escala en los pacientes con CM en tratamiento con QT.

Con estos antecedentes parecía interesante averiguar si las alteraciones del control postural ocurrían también desde el inicio del tratamiento, la evolución durante los diferentes ciclos de QT y la repercusión en la calidad de vida de estas pacientes.

Nuestra serie es la primera que muestra resultados desde el inicio de tratamiento quimioterápico mediante medidas objetivas de la función física que muestran correlación alta o muy alta con herramientas de resultados informados por los pacientes (EORTC QLQ-CIPN20) o escalas clínicas (mTNS).

Los resultados de este estudio validan la hipótesis de que *las pacientes con cáncer de mama en tratamiento con quimioterapia presentan alteraciones del control postural cuantificables mediante posturografía desde fases iniciales y que aumentan con la exposición acumulada a la quimioterapia.*

6.2. IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO CLÍNICO

No siempre es fácil identificar los síntomas de este tipo de neurotoxicidad ya que pueden ir desde las molestias leves a las grandes consecuencias para la funcionalidad como alteraciones del equilibrio, la estabilidad y la marcha aumentando el riesgo de caídas.

En la actualidad, la detección precoz de la NIQ se basa en gran medida en las descripciones subjetivas del paciente. Existe una escasez de investigación sobre el uso de herramientas clínicas de cribado exhaustivas.

En este campo, la mTNS en el diagnóstico precoz y en la evaluación de la severidad de la NIQ establecida es un instrumento muy útil para el manejo de este tipo de neuropatía al aportar una buena detección y gradación de la NIQ. Nuestro trabajo demuestra que el aumento de la gravedad de los síntomas se traduce en un aumento de la puntuación obtenida en esta escala. Futuros estudios podrían mejorar sus propiedades psicométricas de la mTNS.

La edad avanzada, la neuropatía previa y la obesidad se han asociado con un mayor riesgo de NIQ en muchos estudios a gran escala, sin embargo estos hallazgos no siempre se reproducen (120).

La obtención de resultados significativamente consistentes de la mTNS con el IMC que se ha observado en el estudio, es clínicamente muy relevante ya que podría permitir, independientemente de otros factores demográficos, establecer como factor predisponente el sobrepeso para desarrollar NIQ. Este hallazgo apoya la investigación sobre el efecto del ejercicio durante la QT

de Kleckner en 2018, donde destacó el IMC como predictor de gravedad en la NIQ.

En nuestra población, no se ha obtenido información destacada respecto a la edad, si bien es cierto que en este estudio se estableció como criterio de inclusión de pacientes de 18 a 65 años, para evitar alteraciones en el control postural asociadas al envejecimiento independientemente de la presencia de enfermedades (121).

Estudios previos han señalado la implicación de los taxanos en el desarrollo de la NIQ (21,25,41,87,88). En nuestro trabajo, íntegramente las pacientes se trataron con esquemas terapéuticos que incluían taxanos (paclitaxel o docetaxel) con diferentes dosis, número de ciclos y asociación de otros fármacos siendo nuestra incidencia de NIQ, valorada por mTNS, algo más del 75 % a los 3 meses y del 90% a los 6 meses.

Los esquemas de tratamiento de TH mostraron una relación directa con la mTNS a los 3 meses y el esquema AC-TH a los 6 meses. En líneas generales, estos resultados se justifican por la combinación de agentes quimioterápicos puede producir sinergismo tóxico, sobre todo si los fármacos tienen efectos similares. Resultados en concordancia con estudios previos, que destacan la neuropatía sensitivomotora precoz entre 75-90% de los pacientes tratados con paclitaxel (21), por dosis y asociación de diferentes fármacos neurotóxicos (21,25,41).

6.3. IMPORTANCIA DE LA VALORACIÓN BIOMECÁNICA

Mantener el equilibrio de pie implica la compleja interacción de múltiples componentes fisiológicos, y los déficits en cualquiera de los procesos conducirán a un deterioro del equilibrio. Los trastornos del equilibrio pueden ser resultado de una reducción de la fuerza muscular y pérdida de la propiocepción por neuropatía, que son efectos adversos comunes del tratamiento del CM (122).

En líneas generales, los resultados sugieren alteraciones posturales tras los ciclos de quimioterapia coincidiendo en lo descrito con la literatura en pacientes con CM tratadas con QT (3,12,91–100,111,112,123,124) en las oscilaciones del CDP en las diferentes condiciones de Romberg y la cinemática de la marcha.

En relación al estudio de la organización sensorial, Norré (125) señaló, como punto cardinal, que una estabilidad se consigue cuando disponemos de la información propioceptiva y visual, alterándose tan pronto alguna de las referencias se distorsiona. Nuestros datos apoyarían esta afirmación dado que la valoración sensorial presentó los valores más alterados en las condiciones que se distorsionaba la información propioceptiva y/o anulaba la información visual, proporcionando soporte consistente que la inestabilidad postural observada en las mujeres con CM puede tener un componente vestibular. En este mismo contexto Ezzeddine y cols. constataron con estudio biomecánico un patrón de disfunción vestibular en un cohorte de pacientes con COVID-19 grave apoyado por el neurotropismo del SARS-CoV-2.(126)

No se han documentado cambios visuales con los taxanos como efecto secundario primario, sí hay descritos síntomas agudos espontáneos como escotoma, fotopsia y visión borrosa asociado al paclitaxel y ciclofosfamida. Por otro lado, la ciclofosfamida se ha asociado a la formación de cataratas (99). Estos efectos secundarios podrían contribuir a la alteración de la visión.

Tampoco se han encontrado informes publicados de toxicidad vestibular inducida por taxanos, aunque si se han descrito en otros agentes de quimioterapia que causan NIQ como compuestos de platino (99).

El único estudio que ha evaluado la función vestibular hasta la fecha, realizado por Kneis y cols. en 2020 (93), no apoya la disfunción vestibular en su cohorte. Siendo la descompensación propioceptiva la principal representación del déficit postural en la NIQ en su muestra.

En nuestro análisis, observamos que los parámetros fundamentales del test de Romberg (área de barrido, velocidad media, desplazamientos AP y ML y fuerza AP y ML) aumentaron las oscilaciones siguiendo la secuencia habitual ROA→ROC→RGA→RGC, salvo en el ángulo de desplazamiento que siguió una secuencia diferente ROA→RGA→RGC→ROC.

El ángulo de desplazamiento es una medida que no parece tener relación con la complejidad de la prueba. Esto es debido a que no evalúa la mayor o menor oscilación sino la dirección del desplazamiento del CDP. El ángulo de desplazamiento no parece influir sobre el control postural. Se necesitarán más estudios para determinar la contribución de éste en la valoración funcional del paciente con inestabilidad.

Tanto el área de barrido como del desplazamiento ML y AP son unos de los parámetros más empleados en la posturografía por los distintos autores. Estos parámetros parecen aportar datos consistentes en cuanto a reproducibilidad y repetibilidad por la mayoría de autores (3,92,94–96,98–100,112).

Las medidas de estas variables del equilibrio y su modificación en medidas sucesivas indican una alteración del control postural que supera los efectos resultantes del envejecimiento (127). Además, los déficits de equilibrio observados en este estudio no parecen estar aislados en un plano anatómico determinado. Comparando estos resultados con la inestabilidad en el envejecimiento, se observaron cambios desventajosos en los parámetros de desplazamiento anteroposterior y mediolateral. Estudios anteriores han informado de que los ancianos que sufren caídas muestran inestabilidad mediolateral, pero no anteroposterior (107,128,129). En contra, tanto la inestabilidad mediolateral como la anteroposterior resultaron afectadas en nuestras pacientes. Los déficits multidireccionales experimentados por las pacientes de CM de este estudio, pueden inferir que sean menos estables en respuesta a una perturbación independientemente a la dirección de dicha perturbación, lo que puede contribuir a un mayor riesgo de caídas de las pacientes con CM (130).

Dados nuestros resultados, el área de barrido y el desplazamiento pueden resultar parámetros de gran importancia para apoyar la viabilidad de implementar medidas de equilibrio durante el tratamiento oncológico para mejorar la estabilidad postural.

Las pacientes parecen tener un peor equilibrio en ausencia de retroalimentación visual y cuando se pone a prueba la propiocepción. En nuestro análisis, el efecto de la QT sobre el equilibrio fue más pronunciado durante la condición ROC y RGC. Estos resultados concuerdan también con los aportados por Wampler (99) y Winter-Stone (131) que mostraron peor rendimiento del equilibrio durante el componente no visual del Test de Organización Sensorial. Asimismo, las pacientes mostraron peor equilibrio cuando estaban de pie sobre la superficie de espuma sin información visual. Los resultados de nuestra investigación, apoyan la idea de que los factores impulsores de las deficiencias del equilibrio pueden ser déficits propioceptivos y/o vestibulares como muestran los resultados obtenidos con predominio del patrón de disfunción vestibular y somatosensorial (87). Esta interpretación también concuerda con la toxicidad de las fibras nerviosas propioceptivas que ha sido asociada con la terapia de taxanos y condiciona el control postural (131).

El grado de disfunción visual o vestibular parece contribuir a la inestabilidad, pero sigue sin estar claro, del mismo modo deben considerarse los cambios de la función motora relacionados con la NIQ, por lo que estudios sólidos de control postural con muestras de mayor tamaño y rigurosamente controlados podrían aclarar las estrategias posturales adoptadas por los supervivientes de CM.

Por otra parte, los trabajos de control postural mediante plataformas dinamométricas se han centrado en las pruebas de la posturografía estática y test de organización sensorial del CDP.

No hemos encontrado ningún trabajo que investiguen los LE y su interés en la valoración funcional del paciente inestable.

Los LE son el ángulo máximo medido desde la vertical al que un individuo puede inclinarse sin modificar su base de sustentación (132). Podrían definirse como la frontera de un área del espacio en la que se puede mantener la posición sin modificar la posición de los pies en sentido mediolateral (89).

Los LE pueden afectarse por diferentes motivos: los resultados son peores en pacientes con prótesis de cadera (133) y los enfermos de Parkinson en *fase off* (134), también cuando el sujeto soporta una carga alta en el cuerpo (135). Por el contrario, el aumento de fuerza en el cuádriceps (136), un programa de entrenamiento del equilibrio en pacientes con Parkinson (137) y la práctica intensiva de Tai Chi (138), están relacionados con una mejoría en sus valores.

Las pacientes observadas, obtuvieron puntuaciones dentro de la normalidad en la prueba de los LE, incluso hubo una pequeña mejoría estadísticamente significativa. Este hecho, probablemente, se deba a la curva de aprendizaje experimentada por los sujetos.

Al igual que los LE, la prueba de control rítmico y direccional informa de la capacidad de un sujeto para realizar movimientos de forma segura. La revisión bibliográfica utilizada no encontró artículos de interés relativo a esta prueba en pacientes con alteración postural secundaria a QT con los que comparar nuestro resultado.

El análisis descriptivo de nuestra muestra no señaló diferencias significativas en los LE en las tres evaluaciones realizadas y

los resultados obtenidos describen una discreta mejoría poco relevante.

A la luz de los hallazgos, coincidimos con la mayoría de autores, al señalar que la prueba LE no aporta información relevante en pacientes con NIQ al igual que cuando se ha estudiado en otras patologías como el latigazo cervical (139), vestibulopatías (89) y pacientes ancianos (107).

En relación con la marcha, se puede definir como la forma de desplazamiento en posición bípeda propia del ser humano en la que suceden apoyos monopodales y bipodales, posibilitando un coste energético menor a cualquier otra forma de locomoción (89). Para conseguir una locomoción eficiente, se precisa la cooperación del sistema somatosensorial, vestibular y visual, junto con una red neural. Una lesión en cualquiera de estas estructuras puede originar alteraciones de la marcha (140).

Como parámetro de medida, la velocidad de la marcha es un factor predictivo de deterioro funcional, atención sanitaria domiciliaria y mortalidad (141,142). Específicamente, cada descenso de 0,1 m/s en la velocidad, se asocia a una reducción del 10% en la capacidad de realizar actividades de la vida diaria (143).

La marcha es un constructo multidimensional que incluye la energía, el control del movimiento y las demandas de múltiples sistemas orgánicos (corazón, pulmones, sistema circulatorio, nervioso y musculoesquelético) (144). Por lo tanto, la disminución de la velocidad de la marcha no sólo refleja déficits en la función motora, sino que también puede considerarse un indicador del deterioro de la propia vitalidad (144).

Investigaciones preliminares, destacan la disminución en la velocidad de marcha asociada con la terapia con taxanos (95,99,100), siendo comparables disminuciones similares en estudios previos en ancianos (144,145). En esta línea, la velocidad de la marcha mostró una menor velocidad al caminar (disminución del 8%, $p > 0,08$) a lo largo de los tres tiempos del estudio, pero se mantuvo dentro de valores normales ($> 1\text{m/s}$). Quizás, si nuestro rango de edades de los sujetos fuera más amplio podríamos haber tenido mayor correlación y significación estadística.

Además, es posible que los déficits en los parámetros de la marcha se exageren en un entorno para caminar más desafiante (p. ej., suelo irregular), lo que se ha observado previamente en pacientes de edad avanzada con neuropatía periférica (146,147).

Trabajos previos llevados a cabo en poblaciones jóvenes, han demostrado que las personas obesas, tienen una velocidad de marcha más lenta, una longitud de paso más amplia y un mayor tiempo de apoyo en comparación con las personas con normopeso (148,149).

Nuestros resultados indican que la velocidad de los sujetos fue menor a medida que aumentaba el IMC, sin embargo, los resultados no tuvieron significación estadística. Tampoco se obtuvo correlación de la velocidad de marcha con ninguno de las variables del estudio.

En cuanto al riesgo de caídas, su valoración mediante Fallskip® no obtuvo resultados significativos, destacando a los 3

meses un ligero aumento de riesgo de caídas respecto al inicio y a los 6 meses.

Aunque el aumento de los desplazamientos del CDM no alcanzó el nivel de significación, en las comparaciones entre los tiempos de inicio y 6 meses se observaron aumentos de AELL de 112,33 mm² y un 22%. La falta de significación puede deberse a la gran dispersión de los datos, por lo que se necesitarían más investigaciones para determinar la posibilidad de diferencias de control postural entre los diferentes ciclos de QT incluyendo posibles factores de confusión.

En términos de control postural con el Fallskip®, exploramos dos variables de equilibrio dinámico al caminar, a saber, el desplazamiento medio-lateral y el desplazamiento vertical del centro de presión (RML y Vrange) que no revelaron diferencias significativas.

El RML en las distintas valoraciones disminuyó. El RML al caminar refleja la cantidad de movimiento del plano frontal de lado a lado durante cada ciclo de la marcha y proporciona información sobre la capacidad de controlar el movimiento del cuerpo durante las tareas de la marcha (150). Además, este movimiento lateral y, por tanto, la estabilización lateral es necesario al caminar. La disminución obtenida en nuestros resultados podría indicar que las personas que sufren un deterioro progresivo de la marcha desarrollan estrategias compensatorias para evitar caídas, como reducir la oscilación mediolateral. Por otro lado, una disminución de Vrange indica un aumento de gasto metabólico al caminar. A la inversa de lo esperado, nuestros resultados

mostraron que este desplazamiento vertical aumentó en comparación con las valoraciones iniciales, donde se podía suponer un mayor gasto metabólico durante la marcha en relación al cansancio y fatiga experimentada por los ciclos de QT.

Evaluamos dos tareas funcionales básicas, la de sentarse y levantarse, y la inversa, más girar el cuerpo sin obtener resultados significativos. Concretamente, la potencia con la que los participantes se levantaban de una silla era menor a medida que avanzaba el tiempo. Datos adicionales con muestras más grandes pueden ser de interés para explorar si la potencia de sentarse a ponerse de pie varía en los diferentes ciclos de QT.

Con respecto al tiempo de reacción y total requerido para completar la prueba de Fallskip®, no se observaron diferencias en los 3 tiempos y la duración total fue de 12-13 segundos. Por otro lado, el tiempo de reacción entre el sonido acústico y el inicio de la marcha mejoró discretamente a lo largo de las 3 observaciones presumiblemente por el adiestramiento adquirido por reiteraciones de la prueba.

Para concluir, la prevención de las caídas es fundamental en la población oncológica, explorar las causas de cualquier caída es clave para la prevención. El Fallskip® es una aplicación fiable y sensible a los cambios de estabilidad postural. Además, analiza más parámetros que escalas estandarizadas como el TUG. En nuestra muestra, aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos, los datos mostraron una fuerte correlación con los parámetros de la posturografía (área de barrido, desplazamiento mediolateral y desplazamiento anteroposterior). Hasta donde sabemos, el Fallskip® es el primer dispositivo con

propiedades métricas adecuadas para analizar el riesgo de caída en diferentes poblaciones (116,150,151). Puede tratarse de una herramienta de cribaje y/o seguimiento de la inestabilidad postural más factible en el entorno clínico para el manejo de estas pacientes y para aplicar medidas de prevención y promoción de la salud.

Siguiendo con las correlaciones de las valoraciones posturográficas, se sabe que la estatura, al igual que el peso y otras dimensiones corporales, pueden influir en los resultados de la posturografía. Ortuño (107) observó que le IMC tuvo correlación negativa entre esta variable y los resultados de la posturografía estática en la condición RGC, parece posible que este resultado se deba a no utilizar diferentes gomaespumas según el IMC de los sujetos para poder mantener una distorsión similar en todos los pacientes estudiados. En nuestro estudio comparativo, no hemos encontrado esta asociación, pero sí hemos observado una mayor área de barrido y desplazamiento anteroposterior en condición ROC cuanto mayor es el IMC de forma estadísticamente significativa. Los mismos resultados se han hallado para el desplazamiento anteroposterior y fuerza mediolateral en condición ROA.

No se encontró una asociación significativa de las diferentes variables posturográficas con los diferentes esquemas de tratamiento de QT. Únicamente, se halló una asociación con aumento de las oscilaciones posturales anteroposteriores en esquemas de tratamiento TH y AC-TH a los 3 y 6 meses respectivamente. La literatura revisada demuestra la progresión de los déficits funcionales que pueden experimentar los pacientes tratados con QT

basada en taxanos, pero no especifican los esquemas terapéuticos que mayor correlación tienen con las alteraciones funcionales. Tendrán que llevarse a cabo otros estudios que tomen en cuenta estas variables, accediendo a individualizar los esquemas terapéuticos en función con otros factores de riesgo de los pacientes para desarrollar NIQ.

En cuanto a la relación entre las escalas clínicas y la valoración posturográfica, Monfort (95) no encontró correlación significativa con la mTNS. Estos resultados difieren con los encontrados por Wampler (99) que al igual que en nuestro estudio encontramos relación con la mTNS a los 3 meses, pero únicamente con la condición ROC y RGA. Así como a los 6 meses en la condición ROA y ROC.

Estos resultados coinciden con otros exámenes, cuya valoración de NIQ se realizó por medio de pruebas estandarizadas como TUG, Fullerton Advanced Balance Scale (FABS) o escalas específicas de riesgo de caídas mostrando relaciones con los resultados de la posturografía incluyendo el área de barrido y los desplazamientos mediolaterales y los desplazamientos anteroposteriores, pero de escasa magnitud en la mayoría de los estudios (3,97,100,112).

El análisis realizado en este estudio arroja resultados que subrayan las conclusiones obtenidas en gran parte de los trabajos previos respecto al escaso valor de correlación del riesgo de caídas y las alteraciones en la posturografía estática (152–154). Los resultados hallados parecen lógicos si tenemos en cuenta el origen multifactorial de las caídas (155), que frecuentemente

tienen lugar en la oscuridad o sobre superficies irregulares, existencia de comportamientos individuales muy diferentes, y porque en muchas de ellas se producen durante cambios de posición, la marcha, etc. más bien en situaciones muy distintas a las que se realiza la posturografía.

En los resultados de nuestro trabajo podemos encontrar similitudes con los ya obtenidos por Kneis (92) que estableció una relación directa, donde la mayor afectación sensitiva, medida mediante Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynaecology Oncology Group-Neurotoxicity (FACT/GOG-Ntx) se relacionó con mayores oscilaciones del desplazamiento de CDP en la posturografía. Del mismo modo, pacientes con mayor número de ciclos de QT presentaban mayores alteraciones del balanceo postural, pero de consistencia más débil. Estos resultados sugieren que estas medidas clínicas pueden ser útiles para evaluar a las pacientes y determinar quién puede beneficiarse de programas específicos de reeducación del equilibrio.

Por otro lado, Fino (91) valoró la gradación de la neuropatía mediante FACT/GOG-Ntx, observando que las caídas estaban fuertemente asociadas con mayor oscilación postural mediolateral en pacientes con neuropatía más grave, mientras que en neuropatía menos grave se asociaba mayor riesgo de caídas con mayores oscilaciones posturales anteroposteriores.

Las relaciones entre los test de valoración funcional del equilibrio y la discapacidad percibida por el paciente son complejas y, en suma, parecen estar condicionadas por otros muchos factores de tipo social, laboral, técnico, psicológico y emocional.

En relación a la calidad de vida, se establece claramente la importancia de la evaluación, ya que se trata de un fenómeno subjetivo, los sujetos con puntajes altos, deberán ser objeto de cuidado e interés al momento de planificar actividades del cuidado de la salud, incluyendo un capítulo de actividad física. En la comparativa de los resultados de la posturografía estática y EORTC QLQ-C30 hemos observado correlación a nivel de funcionamiento y síntomas a los 3 y 6 meses en condición ROC, a mayor presencia de síntomas mayor afectación de la calidad de vida y mayor grado de alteraciones posturales.

Al mismo tiempo, se observó una correlación negativa y estadísticamente significativa a los 6 meses en todos los aspectos de EORTC QLQ-CIPN20 en condición de ROA y ROC, aumentando las oscilaciones en la posturografía. Este hallazgo apoya la investigación previa de Monfort en 2017 (95). En su estudio longitudinal de la QT con taxanos en pacientes con CM halló correlación significativa con las oscilaciones posturales y los síntomas sensoriales medidos por el EORTC QLQ-CIPN20. En contraste con los resultados de Müller (111) donde no halló correlación entre las medidas de balanceo y síntomas sensoriales, tal vez debido a las importantes variaciones individuales de estas escalas subjetivas, así como un tamaño de cohorte limitado que reduce la potencia estadística y no muestra resultados significativos cuando los tamaños del efecto son pequeños.

Este resultado indica que los pacientes informaron de déficits funcionales que también se cuantificaron en las medidas objetivas mediante la posturografía en diferentes condiciones de Romberg (ROA y ROC); sin embargo, el tamaño del cambio

desde el inicio hasta los puntos temporales posteriores fue de escasa magnitud.

El estudio inferencial de nuestros resultados no encontró diferencias entre cada uno de los límites de estabilidad con el IMC, estadiaje o el esquema de tratamiento. Tampoco halló diferencias entre cada uno de los LE y las diferentes escalas de CVRS, por lo que es posible que la percepción subjetiva de discapacidad no influya en la variación de los límites de estabilidad.

Estos datos deben ser interpretados con cautela puesto que las correlaciones no bastan para concluir una relación causal entre los déficits sensoriales periféricos y las alteraciones posturales, ni para descartar otros factores contribuyentes como los déficits motores.

Sería necesario, ante pacientes con NIQ valorada por escalas clínicas, CVRS o valoraciones funcionales biomecánicas, establecer una intervención basada en la actividad física que podría reducir la alteración postural y ayudar a mejorar la calidad de vida de las pacientes con CM.

6.4. IMPORTANCIA DE ESCALAS DE CVRS

El uso de estas escalas calidad de vida y salud autopercibida por el paciente (EORTC QLQ-C30 y EORTC QLQ-CIPN20), son uno de los cuestionarios más empleados como medida para evaluar el impacto de la QT en la vida cotidiana.

Mediante estas escalas, los clínicos obtienen fácilmente la información aportada por el paciente. Esta mayor confianza per-

mite individualizar la detección y manejo desde el primer momento. Además, permite realizar control de seguimiento y respuesta.

En esta investigación, el análisis de las respuestas al cuestionario de EORTC QLQ-C30 informó que los sujetos se encontraban más limitados tanto a nivel global, a nivel de funcionamiento y a nivel sintomático a los 3 meses. Los presentes hallazgos parecen ser consistentes con los expuestos en otras investigaciones que ya encontró Monfort y cols (95) mostrando un empeoramiento del funcionamiento físico. Niederer (100) presenta resultados de la escala global (64,9%) semejantes a los observados en nuestra investigación, con valoraciones de 62,2% y 69,04% a los 3 meses y 6 meses respectivamente.

El EORTC QLQ-CIPN20 proporciona información detallada, distingue grados más sutiles de la neuropatía y es más sensible al cambio de tiempo (156).

En este sentido, las pacientes también mostraron un empeoramiento de los síntomas motores, autonómicos y sobre todo sensoriales con la exposición acumulada a citotóxicos, según lo medido por EORTC QLQ-CIPN20. Los resultados son consistentes con los informados previamente con Loprinzi (157) y Monfort (95), donde se informó que los síntomas sensoriales empeoran más que los síntomas motores o autónomos.

En ese mismo contexto, el Euroqol-5D como sencillo cuestionario para medir la calidad de vida relacionada con la salud, mostró un leve empeoramiento en cuanto a los aspectos que orienta de bienestar físico y funcionalidad. Si bien es cierto, no hemos hallado estudios en pacientes con CM que acostumbren a

usar esta escala, siendo más extendido el uso de escalas más específicas en esta población como las desarrolladas por la EORTC.

Los resultados demuestran la progresión de los déficits funcionales que pueden experimentar los pacientes tratados con quimioterapia basada en taxanos; sin embargo, se necesitan trabajos futuros para establecer los mecanismos subyacentes que impulsan estos deterioros funcionales. Aunque los síntomas sensoriales notificados por los pacientes y la disminución de la sensibilidad al pinchazo puede sugerir daño a los nervios somatosensoriales periféricos, se desconoce los casos notificados de toxicidad en investigaciones previas por taxanos en nervios ópticos (158,159), y/o motores (160) o en el SNC (161).

Si bien es cierto que, tras haber relacionado varios factores con las puntuaciones de las escalas y el valor total de EORTC QLQ-C30 y EORTC QLQ-CIPN20, no hemos observado relación con ninguna variable sociodemográfica o esquema de tratamiento. El Euroqol-5D halló una relación directa con la edad. A este respecto, la revisión sistemática más reciente de CVRS en pacientes con cáncer de mama (162) indicó que parece que las pacientes de más edad están mejor preparadas mentalmente para afrontar los tratamientos a pesar de las comorbilidades.

De forma alternativa, las escalas de CVRS suponen una herramienta de mejora de la exploración física y asistencia clínica, puesto que aportan información respecto a la existencia, o no, de alteraciones subjetivas que pueden facilitar al clínico la toma de decisiones.

De las evidencias anteriores, la EORTC QLQ-CIPN20 es sensible a los cambios de estabilidad postural y se correlaciona moderadamente con las medidas cuantitativas de la posturografía. Estos hallazgos proporcionan información inicial sobre la historia natural y la gravedad de las alteraciones de la marcha y el equilibrio, así como su relación con los síntomas notificados por las pacientes, lo que puede hacer que la monitorización de la inestabilidad postural sea más factible en el ámbito clínico apoyándose en el uso de esta escala.

6.5. LIMITACIONES

Las principales limitaciones han venido condicionadas por el pequeño tamaño de la muestra que, aunque ha permitido sacar conclusiones significativas, arroja múltiples correlaciones que quedan sin significación probablemente por el número de sujetos estudiados. El tamaño de la muestra ha estado condicionado por la dificultad para la realización de la valoración posturográfica. Encontramos problemas de movilidad y accesibilidad con la misma por las restricciones motivadas por pandemia COVID-19, más aún, teniendo en cuenta la vulnerabilidad de la población del estudio. El tiempo necesario para completar la valoración tampoco facilita su uso de manera habitual.

El tamaño de la muestra de 39 pacientes nos permitió establecer un punto de partida para comprender los cambios concomitantes asociados a la QT. Sin embargo, se necesitan muestras más grandes para validar los resultados actuales y establecer

adecuadamente cómo pueden diferir entre individuos con diferentes características de referencia (regímenes de quimioterapia, complicaciones, diabetes, ...).

Por otro lado, el grado de afectación en algunas de las pacientes fue inexistente, lo que puede haber limitado la potencia para detectar los signos precoces.

Además, futuros proyectos de la misma naturaleza podrían reforzarse ampliando las visitas de seguimiento más allá de los 6 meses para conocer en qué medida los pacientes se recuperan espontáneamente de los déficits aquí presentados.

En este contexto, es necesario considerar la inactividad física, debilidad muscular y los efectos secundarios inducidos por la QT dentro y fuera de la neuropatía periférica que también pueden interferir con la estabilidad postural.

Por último, la comparación con la base de normalidad se ha debido reducir a los parámetros publicados hasta la fecha dejando variables interesantes sin observar.

6.6. FORTALEZAS

El estudio tiene importantes fortalezas. La principal es que es el primero que realiza una valoración de las alteraciones posturales, con alta fiabilidad y validez, en pacientes con CM antes de iniciar, durante y al finalizar el tratamiento con QT.

En segundo lugar, recoge no sólo información posturográfica sino también evaluación clínica con escalas validadas y valoración de la calidad de vida. Todo ello permite un abordaje muy amplio de un efecto secundario de neurotoxicidad tan prevalente y subestimado en los pacientes con CM en tratamiento con QT.

Por último, es la primera vez que se lleva a cabo un análisis comparativo entre la valoración mediante posturografía estática y Fallskip® en una población con CM en tratamiento con QT. Nuestro estudio ha permitido demostrar que existe un nivel de acuerdo significativo ($p < 0,05$) entre ambas valoraciones con un coeficiente de relación moderado.

6.7. LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN

Las líneas futuras de investigación podrían centrarse en profundizar en el análisis del control postural y tratar de determinar si existen variables aisladas capaces de determinar la severidad de la lesión y predecir un pronóstico más desfavorable. El empleo de valores aislados podría simplificar el estudio posturográfico y facilitar su realización de manera más rutinaria.

En los supervivientes de cáncer, la disminución del equilibrio se asocia a un mayor riesgo de caídas y a un deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud. Los estudios futuros deben analizar las asociaciones entre la función cognitiva, el equilibrio, la estabilidad postural, la historia de caídas y el riesgo de caídas que podrían ayudar a los médicos a obtener perspectivas adicionales sobre el impacto de los tratamientos contra el cáncer en la función física, identificar cambios que indiquen un riesgo mayor de caídas, mejorar la calidad de vida relacionada con la salud e identificar cambios que indiquen un posible declive funcional y seguir desarrollando intervenciones específicas dirigidas a mejorar los aspectos de la función relacionados con el equilibrio en estas personas.

Por lo tanto, los estudios futuros deberían invertir en el desarrollo de pruebas de equilibrio que sean fáciles de implementar en un entorno clínico y que puedan usarse como parámetro de seguimiento durante la quimioterapia. Mediante la inclusión de una medida objetiva del equilibrio del paciente, los médicos pueden detectar mejor los síntomas de NIQ en comparación con basarse únicamente en las medidas notificadas por el paciente.

También deberían de tratar los efectos tempranos de los ejercicios de equilibrio postural en pacientes con CM en función del tratamiento, así como evaluar las intervenciones de equilibrio en cuanto a la eficacia clínica y riesgo de caídas.

Además de la lesión del nervio periférico, es posible que existan otros factores en el control postural y que deban abordarse para desarrollar y planificar medidas tanto preventivas como de rehabilitación.

En referencia a nuestros hallazgos, recomendaríamos ejercicios que apunten a la propiocepción y la sensibilidad del órgano vestibular, por ejemplo, entrenando en superficies inestables con ojos cerrados; y el entrenamiento con vibraciones, ya que también podría ser un enfoque prometedor, al haber demostrado una tendencia a mejorar la percepción sensorial en pacientes con NIQ (110).

7. CONCLUSIONES

Conclusiones

1. Las pacientes con cáncer de mama en tratamiento con quimioterapia presentan un control postural disminuido frente a sujetos sanos cuando son evaluados mediante posturografía.
2. Las pacientes con polineuropatía inducida por quimioterapia presentan una mayor dependencia visual.
3. El patrón predominante en las pacientes desde los primeros ciclos de quimioterapia es el patrón de disfunción vestibular.
4. Las pacientes tuvieron mayores oscilaciones tras el acúmulo de ciclos de quimioterapia en todas las condiciones Romberg.
5. La presencia de mayor sintomatología neurotóxica se asocia a mayor oscilación del centro de presiones.
6. Existe una correlación clínico-posturográfica en las pacientes con respecto a las subescalas de funcionamiento y síntomas de la escala EORTC QLQ C-30.
7. Existe una correlación clínico-posturográfica en las pacientes en todas las subescalas de EORTC-QLC-CIPN20 a los 6 meses.
8. Las pruebas de los límites de estabilidad y de control rítmico y direccional no presentaron diferencias relevantes en las pacientes.
9. Las pruebas de cinemática de la marcha no presentaron diferencias significativas en las pacientes en relación a sujetos normales.

10. El riesgo de caídas valorada por Fallskip® no mostró contrastes significativos en los tres tiempos del estudio.
11. El Fallskip® ofrece una fuerte correlación con los parámetros de la posturografía.

BIBLIOGRAFÍA

-
1. Lázaro M, Cuesta F, León A, Sánchez C, Feijoo R, Montiel M, et al. Valor de la posturografía en ancianos con caídas de repetición. Medicina Clínica. febrero de 2005;124(6):207-10.
 2. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España 2022 [Internet]. Disponible en: https://seom.org/images/LAS_CIFRAS_DEL_CANCER_EN_ESPANA_2022.pdf
 3. Vollmers PL, Mundhenke C, Maass N, Bauerschlag D, Kratzstein S, Röcken C, et al. Evaluation of the effects of sensorimotor exercise on physical and psychological parameters in breast cancer patients undergoing neurotoxic chemotherapy. J Cancer Res Clin Oncol. septiembre de 2018;144(9):1785-92.
 4. Staff NP, Grisold A, Grisold W, Windebank AJ. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A current review. Ann Neurol. junio de 2017;81(6):772-81.
 5. McCrary J.M, Goldstein D, Boyle F, Cox K, Grimison P, Kiernan MC, et al. Optimal clinical assessment strategies for chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): a systematic review and Delphi survey. Supportive Care in Cancer. 1 de noviembre de 2017;25(11):3485-93.
 6. Winters-Stone KM, Horak F, Jacobs PG, Trubowitz P, Dieckmann NF, Stoyles S, et al. Falls, Functioning, and Disability Among Women With Persistent Symptoms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. J Clin Oncol. 10 de agosto de 2017;35(23):2604-12.

7. Wolf S, Barton D, Kottschade L, Grothey A, Loprinzi C. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: prevention and treatment strategies. *Eur J Cancer*. julio de 2008;44(11):1507-15.
8. Scripture CD, Figg WD, Sparreboom A. Peripheral neuropathy induced by paclitaxel: recent insights and future perspectives. *Curr Neuropharmacol*. abril de 2006;4(2):165-72.
9. Taillibert S, Le Rhun E, Chamberlain MC. Chemotherapy-Related Neurotoxicity. *Curr Neurol Neurosci Rep*. septiembre de 2016;16(9):81.
10. Mincey BA, Duh MS, Thomas SK, Moyneur E, Marynchenko M, Boyce SP, et al. Risk of cancer treatment-associated bone loss and fractures among women with breast cancer receiving aromatase inhibitors. *Clin Breast Cancer*. junio de 2006;7(2):127-32.
11. Pfeilschifter J, Diel IJ. Osteoporosis due to cancer treatment: pathogenesis and management. *J Clin Oncol*. abril de 2000;18(7):1570-93.
12. Bahcaci U, Demirbuken I. Effects of chemotherapy process on postural balance control in patients with breast cancer. *Indian J Cancer*. marzo de 2019;56(1):50-4.
13. Melton LJ, Hartmann LC, Achenbach SJ, Atkinson EJ, Therneau TM, Khosla S. Fracture risk in women with breast cancer: a population-based study. *J Bone Miner Res*. mayo de 2012;27(5):1196-205.

-
14. Alvarez P, Ferrari LF, Levine JD. Muscle pain in models of chemotherapy-induced and alcohol-induced peripheral neuropathy. *Ann Neurol.* julio de 2011;70(1):101-9.
 15. Peña Sánchez C. Tipos de toxicidad y escalas de valoración. *Oncología.*
 16. Cid Jeffs ML. Síndrome de neurotoxicidad inducida por opioides (NIO). *RevSocEspDolor.* 2008;15(8):521-6.
 17. Chmielowski B, Casciato DA, Territo MC. Manual de oncología clínica. 8a ed. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona): Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2018.
 18. Argyriou AA, Bruna J, Marmiroli P, Cavaletti G. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity (CIPN): an update. *Crit Rev Oncol Hematol.* abril de 2012;82(1):51-77.
 19. Kannarkat G, Lasher EE, Schiff D. Neurologic complications of chemotherapy agents. *Curr Opin Neurol.* diciembre de 2007;20(6):719-25.
 20. Cata JP, Weng HR, Lee BN, Reuben JM, Dougherty PM. Clinical and experimental findings in humans and animals with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Minerva Anesthesiol.* marzo de 2006;72(3):151-69.
 21. Velasco R, Bruna J. Neuropatía inducida por quimioterapia: un problema no resuelto. *Neurología.* 1 de marzo de 2010;25(2):116-31.
 22. Cavaletti G, Marmiroli P. The role of growth factors in the prevention and treatment of chemotherapy-induced

- peripheral neurotoxicity. *Curr Drug Saf.* enero de 2006;1(1):35-42.
23. Koeppen S, Verstappen CCP, Körte R, Scheulen ME, Strumberg D, Postma TJ, et al. Lack of neuroprotection by an ACTH (4-9) analogue. A randomized trial in patients treated with vincristine for Hodgkin's or non-Hodgkin's lymphoma. *J Cancer Res Clin Oncol.* marzo de 2004;130(3):153-60.
24. van der Hoop RG, Vecht CJ, van der Burg ME, Elderson A, Boogerd W, Heimans JJ, et al. Prevention of cisplatin neurotoxicity with an ACTH(4-9) analogue in patients with ovarian cancer. *N Engl J Med.* 11 de enero de 1990;322(2):89-94.
25. Cardona AF, Ortiz LD, Reveiz L, Becerra A, Arango N, Santacruz JG, et al. Neuropatía inducida por el tratamiento médico del cáncer. *Revista de los estudiantes de medicina de la universidad industrial de Santander.* 2010;1(23): 100-19.
26. Choi J, Kong K, Mozaffar T, Holcombe RF. Delayed oxaliplatin-associated neurotoxicity following adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer. *Anticancer Drugs.* enero de 2006;17(1):103-5.
27. Kuroi K, Shimozuma K. Neurotoxicity of taxanes: symptoms and quality of life assessment. *Breast Cancer.* 2004;11(1):92-9.

-
28. Swain SM, Arezzo JC. Neuropathy associated with microtubule inhibitors: diagnosis, incidence, and management. *Clin Adv Hematol Oncol.* junio de 2008;6(6):455-67.
 29. Lee JJ, Low JA, Croarkin E, Parks R, Berman AW, Mannan N, et al. Changes in Neurologic Function Tests May Predict Neurotoxicity Caused by Ixabepilone. *JCO.* 1 de mayo de 2006;24(13):2084-91.
 30. Kaley TJ, DeAngelis LM. Therapy of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *British Journal of Haematology.* abril de 2009;145(1):3-14.
 31. Mileschkin L, Stark R, Day B, Seymour JF, Zeldis JB, Prince HM. Development of Neuropathy in Patients With Myeloma Treated With Thalidomide: Patterns of Occurrence and the Role of Electrophysiologic Monitoring. *JCO.* 20 de septiembre de 2006;24(27):4507-14.
 32. Grisold W, Cavaletti G, Windebank AJ. Peripheral neuropathies from chemotherapeutics and targeted agents: diagnosis, treatment, and prevention. *Neuro Oncol.* septiembre de 2012;14 Suppl 4:iv45-54.
 33. Melli G, Taiana M, Camozzi F, Triolo D, Podini P, Quattrini A, et al. Alpha-lipoic acid prevents mitochondrial damage and neurotoxicity in experimental chemotherapy neuropathy. *Exp Neurol.* diciembre de 2008;214(2):276-84.
 34. Postma TJ, Heimans JJ, Muller MJ, Ossenkoppele GJ, Vermorken JB, Aaronson NK. Pitfalls in grading severity of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Ann Oncol.* julio de 1998;9(7):739-44.

35. Postma TJ, Heimans JJ. Grading of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Ann Oncol.* mayo de 2000;11(5):509-13.
36. Windebank AJ, Grisold W. Chemotherapy-induced neuropathy. *J Peripher Nerv Syst.* marzo de 2008;13(1):27-46.
37. Cavaletti G, Bogliun G, Marzorati L, Zincone A, Piatti M, Colombo N, et al. Grading of chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity using the Total Neuropathy Scale. *Neurology.* 11 de noviembre de 2003;61(9):1297-300.
38. Cornblath DR, Chaudhry V, Carter K, Lee D, Seysedadr M, Miernicki M, et al. Total neuropathy score: validation and reliability study. *Neurology.* 10 de noviembre de 1999;53(8):1660-4.
39. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 [Internet]. 2017. Disponible en: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf
40. Vasquez S, Guidon M, McHugh E, Lennon O, Grogan L, Breathnach OS. Chemotherapy induced peripheral neuropathy: the modified total neuropathy score in clinical practice. *Ir J Med Sci.* marzo de 2014;183(1):53-8.
41. Cavaletti G, Cornblath DR, Merkies ISJ, Postma TJ, Rossi E, Frigeni B, et al. The chemotherapy-induced peripheral neuropathy outcome measures standardization study: from consensus to the first validity and reliability findings. *Ann Oncol.* febrero de 2013;24(2):454-62.

-
42. Lockett T, King MT, Butow PN, Oguchi M, Rankin N, Price MA, et al. Choosing between the EORTC QLQ-C30 and FACT-G for measuring health-related quality of life in cancer clinical research: issues, evidence and recommendations. *Ann Oncol.* octubre de 2011;22(10):2179-90.
 43. Lavoie Smith EM, Barton DL, Qin R, Steen PD, Aaronson NK, Loprinzi CL. Assessing patient-reported peripheral neuropathy: the reliability and validity of the European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-CIPN20 Questionnaire. *Qual Life Res.* diciembre de 2013;22(10):2787-99.
 44. Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Atención Primaria.* 2001;28(6):425-9.
 45. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. [The Spanish version of EuroQol: a description and its applications. European Quality of Life scale]. *Med Clin (Barc).* 1999;112 Suppl 1:79-85.
 46. Obradovic M, Lal A, Liedgens H. Validity and responsiveness of EuroQol-5 dimension (EQ-5D) versus Short Form-6 dimension (SF-6D) questionnaire in chronic pain. *Health Qual Life Outcomes.* 1 de julio de 2013;11:110.
 47. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of multifocal motor neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of

- Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society--first revision. *J Peripher Nerv Syst.* diciembre de 2010;15(4):295-301.
48. Kvale E, Urba SG. NCCN guidelines for survivorship expanded to address two common conditions. *J Natl Compr Canc Netw.* mayo de 2014;12(5 Suppl):825-7.
49. Gamelin L, Boisdron-Celle M, Delva R, Guérin-Meyer V, Ifrah N, Morel A, et al. Prevention of oxaliplatin-related neurotoxicity by calcium and magnesium infusions: a retrospective study of 161 patients receiving oxaliplatin combined with 5-Fluorouracil and leucovorin for advanced colorectal cancer. *Clin Cancer Res.* 15 de junio de 2004;10(12 Pt 1):4055-61.
50. Hochster HS, Grothey A, Childs BH. Use of calcium and magnesium salts to reduce oxaliplatin-related neurotoxicity. *J Clin Oncol.* 1 de septiembre de 2007;25(25):4028-9.
51. Quasthoff S, Hartung HP. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Neurol.* enero de 2002;249(1):9-17.
52. Del Barco Morillo. Cuidados continuos en oncología (II): dolor en el paciente con cáncer. 4a Edición. Vol. Oncología clínica. Nova Sidonia; 2008.
53. Florez, Jesús. Farmacología humana. MASSON S.A.;
54. Hammack JE, Michalak JC, Loprinzi CL, Sloan JA, Novotny PJ, Soori GS, et al. Phase III evaluation of nortriptyline for alleviation of symptoms of cis-platinum-induced peripheral neuropathy. *Pain.* julio de 2002;98(1-2):195-203.

-
55. Kautio AL, Haanpää M, Saarto T, Kalso E. Amitriptyline in the treatment of chemotherapy-induced neuropathic symptoms. *J Pain Symptom Manage*. enero de 2008;35(1):31-9.
 56. Rao RD, Michalak JC, Sloan JA, Loprinzi CL, Soori GS, Nikcevich DA, et al. Efficacy of gabapentin in the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial (N00C3). *Cancer*. 1 de noviembre de 2007;110(9):2110-8.
 57. Rao RD, Flynn PJ, Sloan JA, Wong GY, Novotny P, Johnson DB, et al. Efficacy of lamotrigine in the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled trial, N01C3. *Cancer*. 15 de junio de 2008;112(12):2802-8.
 58. Roberts JA, Jenison EL, Kim K, Clarke-Pearson D, Langleben A. A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled, dose-finding study of ORG 2766 in the prevention or delay of cisplatin-induced neuropathies in women with ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. noviembre de 1997;67(2):172-7.
 59. Durand JP, Alexandre J, Guillevin L, Goldwasser F. Clinical activity of venlafaxine and topiramate against oxaliplatin-induced disabling permanent neuropathy. *Anticancer Drugs*. junio de 2005;16(5):587-91.
 60. Vondracek P, Oslejskova H, Kepak T, Mazanek P, Sterba J, Rysava M, et al. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain

- in paediatric oncological patients. Eur J Paediatr Neurol. julio de 2009;13(4):332-6.
61. Polonio López B, editor. Terapia ocupacional en disfunciones físicas: teoría y práctica. 2a edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2016.
 62. Martín-Nogueras AM, Calvo-Arenillas JI. Eficacia del tratamiento de fisioterapia en la mejora del dolor y la calidad de vida en pacientes con fibromialgia. Rehabilitación. julio de 2012;46(3):199-206.
 63. Bove L, Picardo M, Maresca V, Jandolo B, Pace A. A pilot study on the relation between cisplatin neuropathy and vitamin E. J Exp Clin Cancer Res. junio de 2001;20(2):277-80.
 64. Pace A, Savarese A, Picardo M, Maresca V, Pacetti U, Del Monte G, et al. Neuroprotective Effect of Vitamin E Supplementation in Patients Treated With Cisplatin Chemotherapy. JCO. 1 de marzo de 2003;21(5):927-31.
 65. Gagey Pierre-Marie, Weber Bernard. Posturología. Regulación y alteraciones de la bipedestación. 2001.a ed. MASSON S.A.; 170 p.
 66. Shumway-Cook A, Woollacott MH. Control of posture and balance. 1995.a ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 119-168 p. (Theory and practical applications.).
 67. Duarte M, Freitas SMSF. Revision of posturography based on force plate for balance evaluation. Rev Bras Fisioter. junio de 2010;14(3):183-92.

-
68. Duclos N, Duclos C, Mesure S. Control postural: fisiología, conceptos principales e implicaciones para la readaptación. EMC - Kinesiterapia - Medicina Física. abril de 2017;38(2):1-9.
 69. van Dieën JH, Pijnappels M. Balance Control in Older Adults. En: Barbieri FA, Vitório R, editores. Locomotion and Posture in Older Adults [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [citado 30 de mayo de 2023]. p. 237-62. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-48980-3_16
 70. Becker W, Naumann HH, Pfaltz CR. Otorrinolaringología: manual ilustrado. 2a. ed. española. Barcelona: Doyma; 1992.
 71. Thoumie P. Posture, équilibre et chutes Bases théoriques de la prise en charge en rééducation. 1999.a ed. Elsevier; 1999. 12 p. (Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation).
 72. Tinetti ME. Performance-Oriented Assessment of Mobility Problems in Elderly Patients. Journal of the American Geriatrics Society. febrero de 1986;34(2):119-26.
 73. Becker W, Naumann HH, Pfaltz CR. Otorrinolaringología: manual ilustrado. 2a. ed. española. Barcelona: Doyma; 1992.
 74. Shumway-Cook A, Brauer S, Woollacott M. Predicting the Probability for Falls in Community-Dwelling Older Adults Using the Timed Up & Go Test. Physical Therapy. 1 de septiembre de 2000;80(9):896-903.

75. Said J, Izita A, González A, Meneses A. El estudio de la craneocorpografía en pacientes con vértigo postraumático. :9.
76. Sánchez Blanco I. Manual SERMEF de rehabilitación y medicina física. Madrid: Médica Panamericana; 2012.
77. Kapteyn TS, Bles W, Njiokiktjien CJ, Kodde L, Massen CH, Mol JM. Standardization in platform stabilometry being a part of posturography. *Agressologie*. junio de 1983;24(7):321-6.
78. Bronstein AM, editor. Clinical disorders of balance, posture and gait. 2nd ed. London : New York, NY: Arnold ; Distributed in the U.S. of America by Oxford University Press; 2004. 466 p.
79. Peydro de Moya MF, Baydal Bertomeu JM, Vivas Broseta MJ. Evaluación y rehabilitación del equilibrio mediante posturografía. *Rehabilitación*. enero de 2005;39(6): 315-23.
80. Grande-Alonso M, Moral Saiz B, Mínguez Zuazo A, Lerma Lara S, La Touche R. Análisis bioconductual del sistema vestibular y el control postural en pacientes con mareo cervicogénico. Estudio observacional transversal. *Neurología*. marzo de 2018;33(2):98-106.
81. Black FO, Wall C, Rockette HE, Kitch R. Normal subject postural sway during the Romberg test. *Am J Otolaryngol*. 1982;3(5):309-18.
82. Geurts AC, Nienhuis B, Mulder TW. Intrasubject variability of selected force-platform parameters in the quantification

-
- of postural control. *Arch Phys Med Rehabil.* noviembre de 1993;74(11):1144-50.
83. Redfern MS, Jennings JR, Martin C, Furman JM. Attention influences sensory integration for postural control in older adults. *Gait Posture.* diciembre de 2001;14(3):211-6.
84. Carpenter MG, Frank JS, Adkin AL, Paton A, Allum JHJ. Influence of postural anxiety on postural reactions to multi-directional surface rotations. *J Neurophysiol.* diciembre de 2004;92(6):3255-65.
85. Monzani D, Marchioni D, Bonetti S, Pellacani P, Casolari L, Rigatelli M, et al. Anxiety affects vestibulospinal function of labyrinthine-defective patients during horizontal optokinetic stimulation. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* junio de 2004;24(3):117-24.
86. Pérennou D, Decavel P, Manckoundia P, Penven Y, Mourey F, Launay F, et al. [Evaluation of balance in neurologic and geriatric disorders]. *Ann Readapt Med Phys.* julio de 2005;48(6):317-35.
87. Hsieh KL, Wood TA, An R, Trinh L, Sosnoff JJ. Gait and Balance Impairments in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *Arch Rehabil Res Clin Transl.* junio de 2019;1(1-2):100001.
88. Wang AB, Housley SN, Flores AM, Kircher SM, Perreault EJ, Cope TC. A review of movement disorders in chemotherapy-induced neurotoxicity. *J NeuroEngineering Rehabil.* diciembre de 2021;18(1):16.

89. Balaguer García, Rafael. Valoración de un método de posturografía estática con pruebas dinámicas para evaluar funcionalmente pacientes vestibulares en edad laboral y su relación con el índice de discapacidad. Universitat de València; 2012.
90. Carpenter MG, Frank JS, Winter DA, Peysar GW. Sampling duration effects on centre of pressure summary measures. *Gait Posture*. febrero de 2001;13(1):35-40.
91. Fino PC, Horak FB, El-Gohary M, Guidarelli C, Medysky ME, Nagle SJ, et al. Postural sway, falls, and self-reported neuropathy in aging female cancer survivors. *Gait & Posture*. marzo de 2019;69:136-42.
92. Kneis S, Wehrle A, Freyler K, Lehmann K, Rudolphi B, Hildenbrand B, et al. Balance impairments and neuromuscular changes in breast cancer patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Clinical Neurophysiology*. febrero de 2016;127(2):1481-90.
93. Kneis S, Wehrle A, Dalin D, Wiesmeier IK, Lambeck J, Gollhofer A, et al. A new approach to characterize postural deficits in chemotherapy-induced peripheral neuropathy and to analyze postural adaptations after an exercise intervention. *BMC Neurol*. 16 de enero de 2020;20(1):23.
94. Monfort SM, Pan X, Patrick R, Singaravelu J, Loprinzi CL, Lustberg MB, et al. Natural history of postural instability in breast cancer patients treated with taxane-based chemotherapy: A pilot study. *Gait & Posture*. julio de 2016;48:237-42.

-
95. Monfort SM, Pan X, Patrick R, Ramaswamy B, Wesolowski R, Naughton MJ, et al. Gait, balance, and patient-reported outcomes during taxane-based chemotherapy in early-stage breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* julio de 2017;164(1):69-77.
 96. Monfort SM, Pan X, Loprinzi CL, Lustberg MB, Chaudhari AMW. Impaired Postural Control and Altered Sensory Organization During Quiet Stance Following Neurotoxic Chemotherapy: A Preliminary Study. *Integr Cancer Ther.* enero de 2019;18:153473541982882.
 97. Morishita S, Mitobe Y, Tsubaki A, Aoki O, Fu JB, Onishi H, et al. Differences in Balance Function Between Cancer Survivors and Healthy Subjects: A Pilot Study. *Integr Cancer Ther.* diciembre de 2018;17(4):1144-9.
 98. Schmitt AC, Repka CP, Heise GD, Challis JH, Smith JD. Comparison of posture and balance in cancer survivors and age-matched controls. *Clinical Biomechanics.* diciembre de 2017;50:1-6.
 99. Wampler MA, Topp KS, Miaskowski C, Byl NN, Rugo HS, Hamel K. Quantitative and Clinical Description of Postural Instability in Women With Breast Cancer Treated With Taxane Chemotherapy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* agosto de 2007;88(8):1002-8.
 100. Niederer D, Schmidt K, Vogt L, Egen J, Klingler J, Hübscher M, et al. Functional capacity and fear of falling in cancer patients undergoing chemotherapy. *Gait & Posture.* marzo de 2014;39(3):865-9.

101. Doyle RJ, Hsiao-Wecksler ET, Ragan BG, Rosengren KS. Generalizability of center of pressure measures of quiet standing. *Gait Posture*. febrero de 2007;25(2):166-71.
102. Santos BR, Delisle A, Larivière C, Plamondon A, Imbeau D. Reliability of centre of pressure summary measures of postural steadiness in healthy young adults. *Gait Posture*. abril de 2008;27(3):408-15.
103. Nashner LM, Black FO, Wall C. Adaptation to altered support and visual conditions during stance: patients with vestibular deficits. *J Neurosci*. mayo de 1982;2(5):536-44.
104. Strupp M, Arbusow V, Dieterich M, Sautier W, Brandt T. Perceptual and oculomotor effects of neck muscle vibration in vestibular neuritis. Ipsilateral somatosensory substitution of vestibular function. *Brain*. abril de 1998;121 (Pt 4):677-85.
105. Allum JH, Adkin AL, Carpenter MG, Held-Ziolkowska M, Honegger F, Pierchala K. Trunk sway measures of postural stability during clinical balance tests: effects of a unilateral vestibular deficit. *Gait Posture*. diciembre de 2001;14(3):227-37.
106. Girardi M, Konrad HR, Amin M, Hughes LF. Predicting fall risks in an elderly population: computer dynamic posturography versus electronystagmography test results. *Laryngoscope*. septiembre de 2001;111(9):1528-32.
107. Ortuño Cortés MÁ. Análisis clínico y posturográfico en ancianos con patología vestibular y su relación con las caídas.

-
- Tesis Doctoral. Valencia: Universidad de Valencia;2007.
[Valencia]: Universitat de València; 2007.
108. Shumway-Cook A, Horak FB. Assessing the influence of sensory interaction of balance. Suggestion from the field. *Phys Ther.* octubre de 1986;66(10):1548-50.
 109. Uimonen S, Laitakari K, Sorri M, Bloigu R, Palva A. Effect of positioning of the feet in posturography. *J Vestib Res.* 1992;2(4):349-56.
 110. Müller J, Weiler M, Schneeweiss A, Haag GM, Steindorf K, Wick W, et al. Preventive effect of sensorimotor exercise and resistance training on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a randomised-controlled trial. *Br J Cancer.* 28 de septiembre de 2021;125(7):955-65.
 111. Müller J, Ringhof S, Vollmer M, Jäger LB, Stein T, Weiler M, et al. Out of balance – Postural control in cancer patients before and after neurotoxic chemotherapy. *Gait & Posture.* marzo de 2020;77:156-63.
 112. Evans ES, Ketcham CJ, Hibberd JC, Cullen ME, Basiliere JG, Murphy DL. Examination of clinical and laboratory measures of static and dynamic balance in breast cancer survivors. *Physiotherapy Theory and Practice.* 19 de noviembre de 2019;1-11.
 113. Okubo J, Watanabe I, Takeya T, Baron JB. Influence of foot position and visual field condition in the examination for equilibrium function and sway of the center of gravity in normal persons. *Agressologie.* 1979;20(2):127-32.

114. Petrone D, De Candia N, De Benedittis G. [Effect of aging on posture]. Boll Soc Ital Biol Sper. junio de 1991;67(6):609-13.
115. Ligeró CH, García AR, Jaén JDG, Bosch IB, Celdrán XA, Sender RP. FallSkip: aportaciones al ámbito clínico. :7.
116. Serra-Añó P, Pedrero-Sánchez JF, Hurtado-Abellán J, Inglés M, Espí-López GV, López-Pascual J. Mobility assessment in people with Alzheimer disease using smartphone sensors. J NeuroEngineering Rehabil. diciembre de 2019;16(1):103.
117. Baydal-Bertomeu JM, Barberà I Guillem R, Soler-Gracia C, Peydro De Moya MF, Prat JM, Barona De Guzmán R. Determinación de los patrones de comportamiento postural en población sana española. Acta Otorrinolaringológica Española. enero de 2004;55(6):260-9.
118. Wolf S, Barton D, Kottschade L, Grothey A, Loprinzi C. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Prevention and treatment strategies. European Journal of Cancer. julio de 2008;44(11):1507-15.
119. Kneis S, Wehrle A, Müller J, Maurer C, Ihorst G, Gollhofer A, et al. It's never too late - balance and endurance training improves functional performance, quality of life, and alleviates neuropathic symptoms in cancer survivors suffering from chemotherapy-induced peripheral neuropathy: results of a randomized controlled trial. BMC Cancer. 2 de mayo de 2019;19(1):414.

-
120. Li T, Mizrahi D, Goldstein D, Kiernan MC, Park SB. Chemotherapy and peripheral neuropathy. *Neurol Sci.* octubre de 2021;42(10):4109-21.
 121. McCrary JM, Goldstein D, Trinh T, Timmins HC, Li T, Menant J, et al. Balance Deficits and Functional Disability in Cancer Survivors Exposed to Neurotoxic Cancer Treatments. *J Natl Compr Canc Netw.* 1 de agosto de 2019;17(8):949-55.
 122. Visovsky C. Muscle strength, body composition, and physical activity in women receiving chemotherapy for breast cancer. *Integr Cancer Ther.* septiembre de 2006;5(3):183-91.
 123. Vallabhajosula S, Deaterly CD, Madzima TA. Comparison of forward and backward gait characteristics between those with and without a history of breast cancer. *Gait & Posture.* octubre de 2019;74:162-8.
 124. Winters-Stone KM, Li F, Horak F, Luoh SW, Bennett JA, Nail L, et al. Comparison of tai chi vs. strength training for fall prevention among female cancer survivors: study protocol for the GET FIT trial. *BMC Cancer.* diciembre de 2012;12(1):577.
 125. Norré ME. Sensory interaction testing in platform posturography. *J Laryngol Otol.* junio de 1993;107(6):496-501.
 126. Ezzeddine Angulo A, Elía Martínez JM, Iñigo Huarte V, Mániz Añón I, Tenías Burillo JM, Peydro De Moya F. Infección grave por SARS-CoV-2: valoración clínica y evaluación funcional biomecánica al mes del alta hospitalaria. *Rehabilitación.* abril de 2022;56(2):142-9.

127. Prieto TE, Myklebust JB, Hoffmann RG, Lovett EG, Myklebust BM. Measures of postural steadiness: differences between healthy young and elderly adults. *IEEE Trans Biomed Eng.* septiembre de 1996;43(9):956-66.
128. Lord SR, Rogers MW, Howland A, Fitzpatrick R. Lateral stability, sensorimotor function and falls in older people. *J Am Geriatr Soc.* septiembre de 1999;47(9):1077-81.
129. Melzer I, Benjuya N, Kaplanski J. Postural stability in the elderly: a comparison between fallers and non-fallers. *Age Ageing.* noviembre de 2004;33(6):602-7.
130. Tofthagen C, Overcash J, Kip K. Falls in persons with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Support Care Cancer.* marzo de 2012;20(3):583-9.
131. Winters-Stone KM, Torgrimson B, Horak F, Eisner A, Nail L, Leo MC, et al. Identifying Factors Associated With Falls in Postmenopausal Breast Cancer Survivors: A Multi-Disciplinary Approach. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* abril de 2011;92(4):646-52.
132. Pachman DR, Barton DL, Watson JC, Loprinzi CL. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: prevention and treatment. *Clin Pharmacol Ther.* septiembre de 2011;90(3):377-87.
133. Nashner LM, Peters JF. Dynamic posturography in the diagnosis and management of dizziness and balance disorders. *Neurol Clin.* mayo de 1990;8(2):331-49.

-
134. Nallegowda M, Singh U, Bhan S, Wadhwa S, Handa G, Dwivedi SN. Balance and gait in total hip replacement: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil.* septiembre de 2003;82(9):669-77.
 135. Nallegowda M, Singh U, Handa G, Khanna M, Wadhwa S, Yadav SL, et al. Role of sensory input and muscle strength in maintenance of balance, gait, and posture in Parkinson's disease: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil.* diciembre de 2004;83(12):898-908.
 136. Holbein MA, Chaffin DB. Stability limits in extreme postures: effects of load positioning, foot placement, and strength. *Hum Factors.* septiembre de 1997;39(3):456-68.
 137. Ryushi T, Kumagai K, Hayase H, Abe T, Shibuya K, Ono A. Effect of resistive knee extension training on postural control measures in middle aged and elderly persons. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci.* mayo de 2000;19(3):143-9.
 138. Toole T, Hirsch MA, Forkink A, Lehman DA, Maitland CG. The effects of a balance and strength training program on equilibrium in Parkinsonism: A preliminary study. *NeuroRehabilitation.* 2000;14(3):165-74.
 139. Tsang WWN, Hui-Chan CWY. Effects of tai chi on joint proprioception and stability limits in elderly subjects. *Med Sci Sports Exerc.* diciembre de 2003;35(12):1962-71.
 140. Gil-Agudo A, Baydal-Bertomeu JM, Fernández-Bravo C, Peydro F, García-Ruisánchez MJ, Zubizarreta C, et al. Determinación de parámetros cinéticos en las pruebas de

equilibrio y marcha de pacientes con latigazo cervical. Rehabilitación. enero de 2006;40(3):141-9.

141. Ishikawa K, Cao ZW, Wang Y, Wong WH, Tanaka T, Miyazaki S, et al. Dynamic locomotor function in normals and patients with vertigo. *Acta Otolaryngol.* enero de 2001;121(2):241-4.
142. Kirkwood RN, de Souza Moreira B, Vallone MLDC, Mingoti SA, Dias RC, Sampaio RF. Step length appears to be a strong discriminant gait parameter for elderly females highly concerned about falls: a cross-sectional observational study. *Physiotherapy.* junio de 2011;97(2):126-31.
143. Maki BE. Gait changes in older adults: predictors of falls or indicators of fear. *J Am Geriatr Soc.* marzo de 1997;45(3):313-20.
144. Judge JO, Schechtman K, Cress E. The relationship between physical performance measures and independence in instrumental activities of daily living. The FICSIT Group. Frailty and Injury: Cooperative Studies of Intervention Trials. *J Am Geriatr Soc.* noviembre de 1996;44(11):1332-41.
145. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, et al. Gait speed and survival in older adults. *JAMA.* 5 de enero de 2011;305(1):50-8.
146. Perera S, Mody SH, Woodman RC, Studenski SA. Meaningful change and responsiveness in common physical performance measures in older adults. *J Am Geriatr Soc.* mayo de 2006;54(5):743-9.

-
147. Richardson JK, Thies SB, DeMott TK, Ashton-Miller JA. A comparison of gait characteristics between older women with and without peripheral neuropathy in standard and challenging environments. *J Am Geriatr Soc.* septiembre de 2004;52(9):1532-7.
 148. Richardson JK, Thies SB, DeMott TK, Ashton-Miller JA. Gait analysis in a challenging environment differentiates between fallers and nonfallers among older patients with peripheral neuropathy. *Arch Phys Med Rehabil.* agosto de 2005;86(8):1539-44.
 149. Lai PPK, Leung AKL, Li ANM, Zhang M. Three-dimensional gait analysis of obese adults. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2008;23 Suppl 1:S2-6.
 150. McGraw B, McClenaghan BA, Williams HG, Dickerson J, Ward DS. Gait and postural stability in obese and nonobese prepubertal boys. *Arch Phys Med Rehabil.* abril de 2000;81(4):484-9.
 151. Serra-Añó P, Pedrero-Sánchez JF, Inglés M, Aguilar-Rodríguez M, Vargas-Villanueva I, López-Pascual J. Assessment of Functional Activities in Individuals with Parkinson's Disease Using a Simple and Reliable Smartphone-Based Procedure. *IJERPH.* 9 de junio de 2020;17(11):4123.
 152. Pérez-Ros P, Sanchis-Aguado MA, Durá-Gil JV, Martínez-Arnau FM, Belda-Lois JM. FallSkip device is a useful tool for fall risk assessment in sarcopenic older community people. *Int J Older People Nursing.* mayo de 2022;17(3):e12431.

153. Baloh RW, Corona S, Jacobson KM, Enrietto JA, Bell T. A prospective study of posturography in normal older people. *J Am Geriatr Soc.* abril de 1998;46(4):438-43.
154. Brauer SG, Burns YR, Galley P. A prospective study of laboratory and clinical measures of postural stability to predict community-dwelling fallers. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* agosto de 2000;55(8):M469-476.
155. Laughton CA, Slavin M, Katdare K, Nolan L, Bean JF, Kerri-gan DC, et al. Aging, muscle activity, and balance control: physiologic changes associated with balance impairment. *Gait Posture.* octubre de 2003;18(2):101-8.
156. Gill TM, Williams CS, Tinetti ME. Environmental hazards and the risk of nonsyncopal falls in the homes of community-living older persons. *Med Care.* diciembre de 2000;38(12):1174-83.
157. Le-Rademacher J, Kanwar R, Seisler D, Pachman DR, Qin R, Abyzov A, et al. Patient-reported (EORTC QLQ-CIPN20) versus physician-reported (CTCAE) quantification of oxali-platin- and paclitaxel/carboplatin-induced peripheral neuropathy in NCCTG/Alliance clinical trials. *Support Care Cancer.* noviembre de 2017;25(11):3537-44.
158. Loprinzi CL, Lacchetti C, Bleeker J, Cavaletti G, Chauhan C, Hertz DL, et al. Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol.* 1 de octubre de 2020;38(28):3325-48.

-
159. Capri G, Munzone E, Tarenzi E, Fulfaro F, Gianni L, Caraceni A, et al. Optic nerve disturbances: a new form of paclitaxel neurotoxicity. *J Natl Cancer Inst.* 20 de julio de 1994;86(14):1099-101.
160. Scaioli V, Caraceni A, Martini C, Curzi S, Capri G, Luca G. Electrophysiological evaluation of visual pathways in paclitaxel-treated patients. *J Neurooncol.* 12 de mayo de 2006;77(1):79-87.
161. Argyriou AA, Kyritsis AP, Makatsoris T, Kalofonos HP. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adults: a comprehensive update of the literature. *Cancer Manag Res.* 2014;6:135-47.
162. Nudelman KNH, McDonald BC, Wang Y, Smith DJ, West JD, O'Neill DP, et al. Cerebral Perfusion and Gray Matter Changes Associated With Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *JCO.* 1 de marzo de 2016;34(7):677-83.
163. Mokhtari-Hessari P, Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: review of reviews from 2008 to 2018. *Health Qual Life Outcomes.* diciembre de 2020;18(1):338.

ANEXOS

ANEXO 1. Cuestionarios

EORTC QLQ-C30 (Versión 3). *European Organization for Research and Treatment of Cancer questionnaire*

Estamos interesados en conocer algunas cosas sobre usted y su salud. Por favor, responda a todas las preguntas personalmente, rodeando con un círculo el número que mejor se aplique a su caso. No hay contestaciones "acertadas" o "desacertadas". La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

1. ¿Tiene alguna dificultad para hacer actividades que requieran un esfuerzo importante, como llevar una bolsa de compra pesada o una maleta?
2. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo largo?
3. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo corto fuera de casa?
4. ¿Tiene que permanecer en la cama o sentado/a en una silla durante el día?
5. ¿Necesita ayuda para comer, vestirse, asearse o ir al servicio?

Durante la semana pasada...

6. ¿Ha tenido algún impedimento para hacer su trabajo u otras actividades cotidianas?

7. ¿Ha tenido algún impedimento para realizar sus aficiones u otras actividades de ocio?
8. ¿Tuvo sensación de "falta de aire" o dificultad para respirar?
9. ¿Ha tenido dolor?
10. ¿Necesitó parar para descansar?
11. ¿Ha tenido dificultades para dormir?
12. ¿Se ha sentido débil?
13. ¿Le ha faltado el apetito?
14. ¿Ha tenido náuseas?
15. ¿Ha vomitado?
16. ¿Ha estado estreñado/a?
17. ¿Ha tenido diarrea?
18. ¿Estuvo cansado/a?
19. ¿Interfirió algún dolor en sus actividades diarias?
20. ¿Ha tenido dificultad en concentrarse en cosas como leer el periódico o ver la televisión?
21. ¿Se sintió nervioso/a?
22. ¿Se sintió preocupado/a?
23. ¿Se sintió irritable?
24. ¿Se sintió deprimido/a?
25. ¿Ha tenido dificultades para recordar cosas?
26. ¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en su vida familiar?

Interpretación

Una puntuación alta en una escala funcional representa un nivel de funcionamiento alto/saludable, una puntuación alta para el estado de salud global/QoL representa una QoL alta, pero una puntuación alta para una escala / ítem de síntomas representa un nivel alto de sintomatología / problemas.

EORTC QLQ-CIPN20 - *European Organisation for Research and Treatment of Cancer questionnaire. Chemo-induced Peripheral Neuropathy Module (CIPN20).*

Traducción adaptada al castellano del cuestionario de 20 preguntas e interpretación de los resultados.

Durante la semana pasada...

1. ¿Tenía hormigueo en los dedos o las manos?
2. ¿Le picaban los pies?
3. ¿Tenía entumecimiento en los dedos de las manos?
4. ¿Tenía entumecimiento en los dedos de los pies?
5. ¿Tuvo dolor punzante o ardiente en los dedos de las manos?
6. ¿Tuvo dolor punzante o ardiente en los dedos de los pies?
7. ¿Tuvo calambres en las manos?
8. ¿Tuvo calambres en los pies?
9. ¿Tuvo problemas para pararse o caminar por dificultad para sentir el suelo bajo tus pies?
10. ¿Tuvo dificultades para distinguir entre agua fría y caliente?
11. ¿Tuvo un problema al sostener un bolígrafo, que dificultó la escritura?
12. ¿Tuvo dificultades para manipular objetos pequeños con tus dedos (por ejemplo, abrochar botones pequeños)?
13. ¿Tuvo dificultades para abrir un frasco o botella por debilidad en tus manos?

14. ¿Tuvo dificultades para caminar por sus pies caídos hacia abajo?
15. ¿Tuvo dificultades para subir escaleras o levantarse fuera de una silla por debilidad en las piernas?
16. ¿Estaba mareado cuando se levantó de una posición sentada o acostada?
17. ¿Tenía visión borrosa?
18. ¿Tuvo dificultades para oír?
19. ¿Tuvo dificultades para usar los pedales (del coche)?
20. ¿Tuvo dificultades para lograr o mantener una erección?
(sólo relevante para hombres)

Escala sensorial (9): 1,2,3,4,5,6,9,10,18

Escala motora (8): 7,8,11,12,13,14,15,19

Escala autonómica (3): 16,17, 20

Respuesta	Puntos
En absoluto	1
Un poco	2
Bastante	3
Mucho	4

Interpretación

Estimar la media de los ítems que contribuyen a la escala, esta es la puntuación bruta.

Se utiliza una transformación lineal para estandarizar la puntuación bruta, de modo que las puntuaciones oscilen entre 0-100; una puntuación más alta representa un nivel mayor de afectación.

CUESTIONARIO DE SALUD EUROQOL-5D

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY.

Movilidad

- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en la cama

Cuidado personal

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme
- Soy incapaz de lavarme o vestirme

Actividades cotidianas

- No tengo problemas para realizar actividades de la vida diaria
- Tengo algunos problemas para realizar actividades de la vida diaria
- Soy incapaz para realizar mis actividades de la vida diaria

Dolor/malestar

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo moderado dolor o malestar
- Tengo mucho dolor o malestar

Ansiedad/depresión

- No estoy ansioso ni depresivo
- Estoy moderadamente ansioso ni deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido

Interpretación

Para calcular el valor de cualquier estado de salud, primero, se asigna el valor de 1 al estado 11111 (sin problemas de salud en ninguna dimensión).

Si el estado es distinto al 11111, se resta el valor de la constante (tabla).

Posteriormente, si hay problemas de nivel 2 en una determinada dimensión, se resta el valor correspondiente a cada dimensión.

Se sigue el mismo procedimiento cuando hay problemas de nivel 3, aunque multiplicando previamente el valor de la dimensión con problemas por 2.

Por último, el coeficiente que corresponde al parámetro N3 -un parámetro que representa la importancia dada a problemas de nivel 3 en cualquier dimensión-- se resta una sola vez cuando existe al menos una dimensión con problemas de nivel 3.


Por ejemplo, en el caso del estado de salud 13111 se partiría del valor 1 y se restaría la constante y 0,2024 ($0,1012 * 2$) por haber problemas de nivel 3 en la dimensión de cuidado personal (tabla 1). Además, se le restaría el parámetro N3, lo que finalmente daría un índice de 0,4355 ($0,4355 = 1 - 0,1502 - 0,2024 - 0,2119$).

Parámetro	Coficiente
Constante	0.1502
Movilidad	0.0897
Cuidado personal	0.1012
Actividades cotidianas	0.0551
Dolor/malestar	0,0596
Ansiedad/depresión	0,0512
N3	0.2119

La segunda parte del EuroQol-5D es una VAS vertical, milimetrado, que va desde 0 (peor estado de salud imaginable) a 100 (mejor estado de salud imaginable). En ella, el individuo debe marcar el punto en la línea vertical que mejor refleje la valoración de su estado de salud global en el día de hoy. El uso de la EVA proporciona una puntuación complementaria al sistema descriptivo de la autoevaluación del estado de salud del individuo.

ANEXO 2. APÉNDICE DOCUMENTAL

AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

 <p>Consorcio Hospital General Universitario de Valencia Comité Ético de Investigación con medicamentos</p>			
APROBACIÓN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN - ANEXO 11 -			
Este CEIm tras evaluar en su reunión de 30 de Octubre de 2020 Proyecto investigación			
Título:	Estudio de los cambios del equilibrio posturales en pacientes con cáncer de mama tratadas con quimioterapia mediante falkskip y sistema de valoración del equilibrio nedsve/ibv		
I.P.:	Juana Mª Elia Martínez	Servicio/Unidad	Medicina Física y Rehabilitación
Acuerdo respecto a esta documentación:			
REGISTRO:98/2020 Que se cumplen los requisitos éticos y metodológicos y la Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado presentado reúnen las condiciones exigidas por este CEIm, por tanto se decide su APROBACIÓN.			
COMPOSICIÓN DEL CEIm Presidente: Dr. LOPEZ ALCINA, EMILIO (Especialista en Urología) Vicepresidente: Dr. GARCIA DEL TORO, MIGUEL (Especialista en Enf.Infecciosas) Vocales: Dr., ALVAREZ PITI, JULIO (Especialista en Pediatría) Dr. ANTON GARCIA, FRANCISCO (Especialista en M.Familia Atención Primaria) Dra. LOPEZ ALARCÓN, DOLORES (Especialista Anestesia y Reanimación) Dra. MARCAIDA BENITO, GOITZANE (Especialista en Análisis Clínicos) Dr. MARTORELL ARAGONES, ANTONIO (Especialista en Pediatría) Dra. MIR SANCHEZ CAROLINA (Especialista en M.Familia Atención Primaria) Dra. OCETE MOCHÓN DOLORES (Especialista en Microbiología) Dr. QUESADA DORADOR, AURELIO (Especialista en Cardiología) Dra. SAFONT AGUILERA, Mª JOSE (Especialista en Oncología) Dr. PAYA SERRANO, RAFAEL (Especialista en Cardiología) Dr. SANCHEZ CARAZO, JOSÉ LUIS (Especialista en Dermatología) Dr. SANCHEZ JUAN, CARLOS (Especialista en Endocrinología) Dra. BLASCO SEGURA, PILAR (Especialista en Farmacia Hospitalaria) Dr. RUIZ ROJO, ELIAS (Farmacéutico de Atención Primaria) Dra. PEDROS CHOLVI, CONSUELO (Especialista en Farmacología clínica) Dra. OISHI KONARI, MIRIAM NATSUKI (Especialista en Otorrinolaringología) Dr. PEREZ SILVESTRE, JOSE (Especialista en Medicina Interna) Don GRACIA PEREZ FRANCISCO JAVIER (Enfermero) Dña. MARTÍ MONROS, ANNA (Enfermera) Dña. SARMIENTO CABAÑES, Mª DEL CARMEN (Miembro independiente del centro) Dña. DOMINGUEZ GARCIA, CONCEPCION (Licenciado en derecho) Dr. CORTIJO GIMENO, JULIO (Especialista en Farmacia) Secretaría Técnica: BERNALTE SESE, ALEJANDRO (Especialista en Farmacia Hospitalaria)			
Anexo II		1	
		CEIm - CHGUV	



Consorcio Hospital General Universitario de Valencia
Comité Ético de Investigación con medicamentos

El CEIm del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) tanto en su composición como en sus procedimientos y con la legislación vigente que regula su funcionamiento, y que la composición del CEIm es la indicada en el anexo I, teniendo en cuenta que en el caso de que algún miembro participe en el ensayo o declare algún conflicto de interés no habrá participado en la evaluación ni en el dictamen de la solicitud de autorización del ensayo clínico

Lo que comunico a efectos oportunos:

Valencia a 06 de noviembre de 2020

Fdo. Dr. Emilio Lopez Alcina
(Presidente CEIm CHGUV)



Anexo II2CEIm - CHGUV

CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOJA DE INFORMACIÓN A LOS PARTICIPANTES EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO DEL ESTUDIO: "ESTUDIO DE LOS CAMBIOS DEL EQUILIBRIO POSTURALES EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRATADAS CON QUIMIOTERAPIA MEDIANTE FALLSKIP Y SISTEMA DE VALORACIÓN DEL EQUILIBRIO NedSVE/18V"

CÓDIGO DEL ESTUDIO: CHGUV-CM-QT

PROMOTOR:

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Juana M^a Elia Martínez, *Facultativo especialista del Servicio de Medicina Física y Rehabilitación de Consorcio Hospital General Universitario de Valencia*

INTRODUCCIÓN

Objetivo del estudio: estudiar los cambios del equilibrio postural y riesgo de caídas en pacientes con cáncer de mama y tratamiento con quimioterapia.

Metodología empleada: estudio observacional (valoración funcional de los cambios de equilibrio postural) y 3 fases de evaluación (pre-tratamiento, 3 meses y 6 meses tras inicio de tratamiento de quimioterapia).

Posibles beneficios derivados del estudio: valoración y establecer estrategias para mejoría de los síntomas de los posibles efectos secundarios del Sistema Nervioso Periférico inducido por la quimioterapia en el cáncer de mama.

Posibles incomodidades derivadas del estudio: tendrá de acudir a 3 visitas de una duración de aproximadamente 60 minutos:

- Una primera visita de diagnóstico y evaluación, en la cual tendrá que responder a cuestionarios de evaluación de la repercusión de los posibles efectos secundarios del Sistema Nervioso Periférico inducido por la quimioterapia sobre su estado de salud, y se le realizará una valoración funcional de su equilibrio y marcha.
- Una visita a los 3 meses de inicio de quimioterapia de características similares a la previa.
- Una visita final, 6 meses después del inicio de tratamiento quimioterápico, de características similares a las previas.
- Posibles acontecimientos adversos: no se han descrito efectos adversos durante la realización de estas pruebas.

- Personas que tendrán acceso a los datos de los participantes: los investigadores del estudio (los médicos del servicio de Medicina Física y Rehabilitación), todos sometidos al secreto profesional. En la publicación de resultados, no se hará referencia a la identidad de los participantes y todos los datos permitiendo su identificación serán suprimidos.
- La participación es de carácter voluntaria. Los participantes se podrán retirar del estudio en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación médico-enfermo ni se produzca perjuicio en su tratamiento.
- En caso de duda y/o pregunta, podrá contactar con los investigadores de forma presencial en el servicio de Medicina Física y Rehabilitación, o por teléfono al 963131907 (investigadora principal: Juana M.^a Elia Martínez).

<p>Formulario de Consentimiento Informado previo a la participación en el estudio</p> <p>"ESTUDIO DE LOS CAMBIOS DEL EQUILIBRIO POSTURALES EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRATADAS CON QUIMIOTERAPIA MEDIANTE FALLSKIP Y SISTEMA DE VALORACIÓN DEL EQUILIBRIO NedSVE/IBV"</p>	<p>CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL REPRESENTANTE LEGAL</p>
<p>Yo,(nombre y apellidos del paciente), declaro que</p> <ul style="list-style-type: none">• he leído la hoja de información que se me ha entregado;• he podido hacer preguntas sobre el estudio;• he recibido suficiente información sobre el estudio;• he hablado con(nombre del investigador);• comprendo que mi participación es voluntaria;• comprendo que puedo retirarme del estudio<ul style="list-style-type: none">○ cuando quiera,○ sin tener que dar explicaciones,○ sin que esto repercuta en mis cuidados médicos. <p>Al firmar el presente documento, presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos conforme se estipula en la hoja de información que se me ha entregado.</p> <p>Recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado.</p>	<p>TÍTULO DEL ESTUDIO: "ESTUDIO DE LOS CAMBIOS DEL EQUILIBRIO POSTURALES EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRATADAS CON QUIMIOTERAPIA MEDIANTE FALLSKIP Y SISTEMA DE VALORACIÓN DEL EQUILIBRIO NedSVE/IBV"</p> <p>CÓDIGO DEL ESTUDIO: CHGUV-CM-QT</p> <p>Yo,(nombre y apellidos del representante) declaro que</p> <ul style="list-style-type: none">• he leído la hoja de información que se me ha entregado;• he podido hacer preguntas sobre el estudio;• he recibido suficiente información sobre el estudio;• he hablado con(nombre del investigador);• comprendo que la participación en el estudio es voluntaria;• comprendo que es posible retirarse del estudio<ul style="list-style-type: none">○ cuando así lo quiera el participante,○ sin tener que dar explicaciones,○ sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.• en mi presencia se ha dado a(nombre y apellidos del participante) toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento y está de acuerdo en participar. <p>Al firmar el presente documento, presto mi conformidad con que(nombre y apellidos del participante) participe en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de sus datos conforme se estipula en la hoja de información que se me ha entregado.</p> <p>Recibirá una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado y de la hoja de información al paciente.</p>
<p>Firma del participante Fecha:/...../..... (Nombre, firma y fecha de puño y letra del paciente)</p>	<p>Firma del representante Fecha:/...../..... (Nombre, firma y fecha de puño y letra del representante)</p>