

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE KINESIOLOGIA**



**EFFECTIVIDAD DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN PACIENTES CON METÁSTASIS
ÓSEA EN COLUMNA VERTEBRAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Eduardo Aguirre

Melissa Banda

Miguel Elgueta

Treicy Palma

Proyecto de título para optar al grado de licenciatura en kinesiología

Docente guía Klga. Piery Freyhofer

Docente revisor Klgo. Felipe Araya

Enero, 2018

Santiago, Chile

INDICE

| | |
|--|----|
| 1. IDENTIFICACION DEL PROYECTO | 3 |
| 2. RESUMEN | 3 |
| 3. INTRODUCCION | 4 |
| 4. PREGUNTA DE INVESTIGACION | 7 |
| 5. OBJETIVOS | 7 |
| 5.1 OBJETIVO GENERAL..... | 7 |
| 5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS..... | 7 |
| 6. MATERIALES Y METODOS | 8 |
| 6.1 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION..... | 8 |
| 6.2 FUENTES DE INFORMACION..... | 9 |
| 6.3 ESTRATEGIAS DE BUSQUEDA..... | 9 |
| 6.4 SELECCION DE LOS ESTUDIOS..... | 10 |
| 6.5 CRITERIOS DE SELECCION..... | 10 |
| 6.6 EXTRACCION DE DATOS..... | 10 |
| 6.7 RIESGO DE SESGO DE LOS ESTUDIOS INDIVIDUALES..... | 11 |
| 6.8 SINTESIS DE LOS RESULTADOS..... | 11 |
| 7. RESULTADOS | 12 |
| 7.1 SELECCION DE LOS ESTUDIOS..... | 12 |
| 7.2 CARACTERISTICAS DE LOS ESTUDIOS..... | 12 |
| 7.3 RESULTADO DEL RIESGO DE SESGO DE LOS ESTUDIOS..... | 13 |
| 7.4 MEDIDAS DE RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS..... | 13 |
| 7.5 SINTESIS DE RESULTADOS..... | 14 |
| 8. DISCUSION | 19 |
| 9. CONCLUSION | 25 |
| 10. ANEXOS | 26 |
| 10.1 ANEXO 1..... | 26 |
| 10.2 ANEXO 2..... | 31 |
| 11. REFERENCIAS | 32 |

1. IDENTIFICACION DEL PROYECTO

Nombre del proyecto: Efectividad de la actividad física en pacientes con metástasis ósea en columna vertebral y sus efectos en la funcionalidad: Revisión Sistemática.

Enfoque de investigación: Cuantitativa.

Tipo de investigación: Secundaria.

Diseño de estudio: Revisión sistemática (RS).

Duración del estudio: 8 meses.

2. RESUMEN

Introducción: La metástasis se define como la propagación de un foco canceroso en un órgano distinto de aquel donde se inició, la cual repercute de manera multidimensional al paciente. **Métodos:** Se realizó una síntesis de evidencia a través de una revisión sistemática de ensayos clínicos que hayan evaluado los efectos del ejercicio físico en pacientes con metástasis ósea vertebral. **Objetivo:** Determinar la existencia de evidencia científica que avale la efectividad de la actividad física en pacientes con metástasis ósea vertebral y sus efectos en la funcionalidad. **Estrategia de búsqueda:** La estrategia de búsqueda incluyó sólo ensayos clínicos aleatorizados (ECAs). **Las bases de datos usadas fueron:** MEDLINE, CENTRAL, LILACS, PEDRO. **Selección de estudios:** Se obtuvo 7 artículos que cumplían con nuestros criterios de elegibilidad. Se evaluó el riesgo de sesgo según escala PEDRO. **Conclusión:** Un programa de entrenamiento de resistencia de 60 minutos 2 veces por semanas durante 3 meses, puede beneficiar a los pacientes con metástasis ósea vertebral. Se pudo demostrar un beneficio, en el dolor, fatiga física, calidad ósea, fatiga y estrés emocional, angustia emocional, fuerza muscular, entre otras variables. **Palabras claves:** Cáncer; Metástasis ósea; Ejercicio; Ensayo clínico aleatorizado; Revisión sistemática.

3. INTRODUCCION

En Chile, el cáncer (CA) representa la segunda causa de muerte tras las enfermedades del sistema circulatorio **(1)**. Este, se define como un desorden de células que se van dividiendo anormalmente, lo que lleva a formación de agregados que crecen dañando tejidos vecinos, nutriéndose del organismo y alterando su fisiología. Estas células pueden migrar e invadir tejidos lejanos en donde pueden originar metástasis, lo que provoca la muerte de los afectados **(2)**. La metástasis se define como la propagación de un foco canceroso en un órgano distinto de aquel donde se inició. Cualquier neoplasia sólida posee la capacidad de producir metástasis a distancia, la cual se propaga por vía transcelómica (serosas), linfógena (vasos linfáticos) o hematógena (sanguínea) **(3)**. De acuerdo a la cantidad de casos detectados al año de CA, se estima que cerca de un 50% de los casos corresponderán a las localizaciones primarias con una alta predisposición a metastatizar en hueso **(4)**. Los carcinomas metastásicos con extensión al esqueleto son 40 veces más frecuentes que el resto de los tumores **(5)**.

La enfermedad ósea metastásica se desarrolla como resultado de las muchas interacciones entre las células tumorales y las células óseas, lo que conduce a la interrupción del metabolismo óseo normal, con aumento de la actividad de los osteoclastos visto en la mayoría, si no todos, los tipos de tumores **(6)**.

Los tipos de CA con mayor incidencia de metástasis ósea son: pulmón, mama, próstata, riñón y tiroides; hasta un 75% de estos podría presentar metástasis ósea a lo largo de su evolución **(4)**. Se anticipa que entre un 5% a un 36% de todos los pacientes con cáncer presenten en algún momento del curso de su enfermedad metástasis óseas vertebrales **(7)**.

Las vértebras torácicas son las más afectadas (70%), seguidas de las vértebras lumbares (20%) y con menos frecuencia la columna cervical (10%). Entre un 10% y 40% de los casos se pueden presentar lesiones simultáneas en varios cuerpos vertebrales. Entre las estructuras que se incluyen dentro del término metástasis espinales, las vértebras son las más afectadas (85%), menos

frecuentemente los tejidos paravertebrales (10% a 15%) y el espacio epidural (menos del 5%) **(6)**.

Entre las manifestaciones de las metástasis óseas se pueden encontrar dolor en reposo y durante el estrés físico, limitaciones en la funcionalidad y una capacidad de rendimiento más baja asociada a la fatiga. Pese a lo anterior, el dolor es el factor más importante en la reducción de la calidad de vida de los pacientes con metástasis óseas **(8)**.

Además, el dolor asume otra característica importante en estos pacientes, implica el miedo a sentirlo, lo que suele llevar a estos a evitar actividades potencialmente productoras de dolor **(9)**, sumando a esto la presencia de un conjunto de problemas específicos, tales como exceso de reposo, trastornos del sueño, alteraciones del estado de ánimo, reducción en el nivel de actividad funcional, deterioro de las habilidades sociales y predominio de repertorios comunicativos relacionados con el dolor **(10)**, lo que puede afectar considerablemente, la funcionalidad y calidad de vida del paciente.

La fatiga es otro de los síntomas más frecuentes y dolorosos reportados por los pacientes con CA **(11)** y se describe como una sensación inusual de agotamiento, cansancio, debilidad, y una reducida capacidad de rendimiento **(10)**. La fatiga relacionada con el CA es un problema grave que perjudica los pacientes física, mental y socialmente **(11)**.

Por otro lado, el planteamiento terapéutico de las metástasis óseas es, al igual que el CA, multidisciplinar. Las opciones de tratamiento incluyen cirugía, radioterapia y tratamiento médico **(7)**. El actual modelo para el control del CA en diversos países sigue las directrices de la organización mundial de la salud, que tiene por objetivos el control del riesgo, la detección temprana, el tratamiento y rehabilitación, y el cuidado paliativo. Dentro de este último, las intervenciones no farmacológicas tales como el ejercicio físico cuentan con un amplio espectro de evidencia científica para los pacientes con CA **(5) (6) (7) (10) (12) (13)** evidenciando los beneficios de la actividad física en estos paciente. Algunos de los beneficios que se incluyen son: incremento en la función muscular (por el incremento en el consumo de oxígeno), mejora en el tono muscular, fuerza,

coordinación, balance, entre otros. El ejercicio físico es considerado una intervención no farmacológica eficaz en la promoción del bienestar físico, mental y funcional de los pacientes oncológicos **(12)**.

En cambio, existe información limitada sobre si el ejercicio es seguro y puede ser tolerado por pacientes con CA que además cursen con metástasis ósea. De hecho, todos los ensayos clínicos hasta la fecha que investigan la seguridad y eficacia del ejercicio han excluido a los pacientes con metástasis óseas o lesiones óseas consideradas inestables debido al riesgo potencial incrementado de complicaciones esqueléticas **(14)**.

La estrategia nacional del cáncer 2016 considera dentro de los objetivos principales la mejora de la calidad de vida del paciente **(1)** pero no hace referencia sobre que herramientas terapéuticas ligadas al ejercicio podrían ser utilizadas, tipo de paciente, dosificación o contraindicaciones.

Dado lo anterior, es importante generar una revisión sistemática (RS) de la información disponible para establecer una posible orientación terapéutica sobre la efectividad de la actividad física en paciente oncológico que además cursen con metástasis ósea vertebral y su implicancia en la funcionalidad.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACION

Según la evidencia disponible ¿Cuál es la efectividad de la actividad física en pacientes con metástasis ósea y cómo repercute en su funcionalidad?

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar si existe evidencia científica que avale la efectividad de la actividad física en pacientes con metástasis ósea vertebral y sus efectos en la funcionalidad.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la efectividad de la actividad física en la modulación del dolor en pacientes con metástasis ósea vertebral.
- Establecer la efectividad de la actividad física en la sensación de fatiga en pacientes con metástasis ósea vertebral.
- Identificar los efectos de la actividad física en la calidad de vida en pacientes con metástasis ósea vertebral.
- Especificar la efectividad de la actividad física en la calidad ósea en pacientes con metástasis ósea vertebral.
- Determinar la dosificación adecuada en un programa de entrenamiento en pacientes con metástasis ósea vertebral.

6. MATERIALES Y METODOS

Esta revisión sistemática se realizó acorde a los criterios establecidos en la normativa internacional PRISMA para revisiones sistemáticas y meta-análisis (15).

6.1 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

Para la realización de esta revisión sistemática se desarrolló una estrategia de búsqueda con los siguientes criterios de elegibilidad:

Criterios de inclusión:

- Estudios realizados en humanos.
- Estudios en pacientes que tengan edades entre 18 y 80 años.
- Estudios en pacientes diagnosticados con todo tipo de cáncer.
- Estudios en pacientes diagnosticados con metástasis ósea de columna vertebral.
- Estudios que incluyan declaración escrita de consentimiento informado.
- Estudios con intervenciones dirigidas a ejercicio con al menos 3 meses de seguimiento.
- Estudios que informaron una pauta de frecuencia, duración e intensidad de la actividad física.
- Estudios con intervenciones que incluyan factores asociados a la funcionalidad.

Criterios de exclusión:

- Estudios con pacientes que reportan trastornos neurológicos o psiquiátricos.

6.2 FUENTES DE INFORMACION

Se realizó una búsqueda electrónica en las siguientes bases de datos: MEDLINE (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> acceso el 07/12/2017), CENTRAL (<http://www.cochrane.org/> acceso el 05/12/2017), LILACS (www.bases.bireme.org/ acceso el 26/09/2017), PEDRO (<https://www.pedro.org.au/spanish/> acceso el 26/09/2017).

6.3 ESTRATEGIAS DE BUSQUEDA

La búsqueda se llevó a cabo en distintas fuentes de información seleccionadas. Se realizó a través de MEDLINE, en donde se utilizó una estrategia de búsqueda sensible. Las palabras clave incluidas en la revisión fueron obtenidas de los términos MESH, a través de PubMed, siendo seleccionada “Neoplasm” y “Exercise”. A continuación, se describe el proceso:

- 1- Neoplasm metástasis
- 2- Neoplasm [Mesh]
- 3- Cancer pain
- 4- Bone neoplasm
- 5- (#1) OR (#2) OR (#3) OR (#4)
- 6- Exercise [Mesh]
- 7- Physical therapy
- 8- (#6) OR (#7)
- 9- (#5) AND (#8)
- 10- Randomized Clinical trial
- 11- Clinical trial
- 12- (#10) OR (#11)
- 13- Humans
- 14- Animals
- 15- (#13) NOT (#14)
- 16- (#9) AND (#12) AND (#15)

Para el resto de bases de datos CENTRAL, LILACS, PEDRO se realizó la estrategia de búsqueda combinando los términos mencionados previamente en la opción de búsqueda avanzada.

6.4 SELECCION DE LOS ESTUDIOS

Dos de los autores (TP Y MB) realizaron la cadena de búsqueda en forma independiente. Al eliminar los artículos por criterios elegibilidad, la búsqueda preliminar arrojó un total de 15 estudios, al aplicar el filtro de estudios duplicados fueron eliminados 6 artículos.

6.5 CRITERIOS DE SELECCION

A los 9 artículos seleccionados se les aplicó un segundo filtro, realizando una lectura crítica al texto completo, donde fueron evaluados según los criterios de inclusión y exclusión mencionados anteriormente.

6.6 EXTRACCION DE DATOS

Este proceso de extracción de datos, fue realizado por 2 evaluadores (TP y MB) en forma independiente, en donde se realizó un formulario estandarizado para recopilar la información de los ECAs que especifica el año, características de los pacientes, tipo de intervención, seguimiento y resultados de cada artículo incluido.

6.7 RIESGO DE SESGO DE LOS ESTUDIOS INDIVIDUALES

La evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales se realizó a través de la Escala PEDRO **(16)** esta identificara cuales de los ensayos clínicos aleatorizados pueden tener suficiente validez interna y suficiente información estadística para que sus resultados puedan ser interpretables. Esta escala se realiza mediante una lista de once criterios a evaluar que son: 1. Criterios de selección; 2. Asignación aleatorizada; 3. Asignación ocultada; 4. Homogeneidad entre los grupos; 5. Pacientes cegados; 6. Terapeuta cegado; 7. Evaluadores cegados; 8. Resultados en más del 85% de los sujetos; 9. Intención de tratar; 10. Valoración de resultados; 11. Medida puntuales y de variabilidad. Si estos criterios se cumplen se les asigna la puntuación de “sí” (1 punto) y de no ser encontradas estas características en el estudio la calificación será “no” (0 puntos). La puntuación final será la suma del puntaje obtenido respectivamente. Un estudio se considera de baja calidad metodológica si obtiene una puntuación menor a 3. Si obtiene una puntuación entre 4-5, tiene moderada calidad metodológica y si obtiene una puntuación de 6 en adelante, se considera de alta calidad metodológica **(17) (18) (19)**.

6.8 SINTESIS DE LOS RESULTADOS

De acuerdo al análisis de los datos, siete estudios cumplieron con los criterios de elegibilidad de nuestra RS **(14) (20) (21) (22) (23) (24) (25)**. Se analizará la efectividad de la actividad física en paciente con metástasis ósea vertebral y sus efectos en la funcionalidad, presentando estos resultados mediante la clasificación de las variables. La independiente será un programa de entrenamiento en donde se seleccionarán las características en común de cada una de las intervenciones, mientras que las variables dependientes que serán incluidas son dolor, fatiga, estrés emocional y angustia, calidad de vida, calidad ósea, resistencia de músculos paravertebrales, intensidad y tolerancia percibida al ejercicio, función física y niveles de actividad física.

7. RESULTADOS

7.1 SELECCION DE LOS ESTUDIOS

En base a los criterios de elegibilidad de nuestra RS, se seleccionaron 9 artículos. Al aplicar los criterios de selección finalmente quedaron 7 estudios incluidos **(14) (20) (21) (22) (23) (24) (25)**. La figura 1 muestra el diagrama de flujo de las fases de la RS.

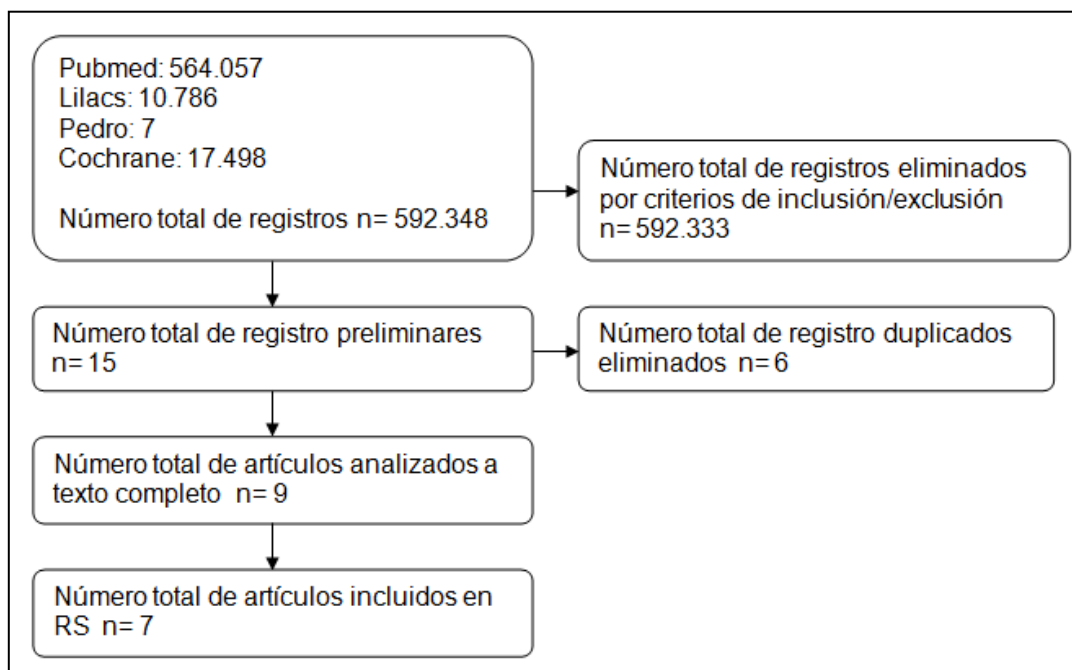


Figura 1. Diagrama de flujo de las fases de la Revisión Sistemática.

7.2 CARACTERISTICAS DE LOS ESTUDIOS

Considerando los 7 estudios seleccionados, el número total de pacientes fue 384, el promedio de pacientes por estudios es de 34,9, el rango de edad de los pacientes está entre los 18 y 83 años con un una media de 51 años. El resumen de las características clínicas, metodológicas y los resultados de los artículos incluidos individuales se encuentran en la Tabla 1. (Anexo 1)

7.3 RESULTADO DEL RIESGO DE SESGO DE LOS ESTUDIOS

La evaluación de riesgo de sesgo de cada estudio individual se realizó a través de la Escala PEDRO **(16)** en donde los resultados se muestran detalladamente en la tabla 2. (Anexo2). Según la aplicación de la tabla Pedro, seis de los estudios obtuvieron una puntuación entre 4-5/10 lo cual nos indica que poseen una moderada calidad metodológica lo que aumentaría el riesgo de sesgo, mientras que un estudio se ponderó con 6/10 el cual se considera con una alta calidad metodológica disminuyendo el riesgo de sesgo.

7.4 MEDIDAS DE RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS

Las medidas de resultados para evaluar la funcionalidad, más comúnmente ocupadas en los ECAs fueron; Dolor con eva, Calidad de vida con Cuestionario EORTC QLQ BM22 y la Encuesta de Salud Short Form, Fatiga con Cuestionario EORTC QLQ FA13 y el formulario de inventario-Corto Multidimensional síntomas de la fatiga, Angustia emocional con Cuestionario QSC-R10 y el Inventario-18 Breve Síntoma, Fracturas patológicas con TCQ, entre otras.

7.5 SINTESIS DE RESULTADOS

Se analizó la efectividad de la actividad física en paciente con metástasis ósea vertebral y sus efectos en la funcionalidad, presentando estos resultados mediante la clasificación de las variables.

Programa de entrenamiento:

Rief **(20) (21) (22) (23) (24) (25)** su intervención consistió en 3 ejercicios distintos de resistencia, los que se dirigieron al entrenamiento de los músculos paravertebrales. La intervención se realizó por 2 semanas (mismo periodo de aplicación de RT), guiados por un fisioterapeuta quien durante este periodo enseñó los ejercicios a cada uno de los pacientes, para su posterior realización hasta el término de la intervención de 3 y/o 6 meses. Cada sesión se realizó por 30 minutos, en donde se llevaron a cabo ejercicios de tipo isométricos con una duración de tan solo unos segundos, con 2 repeticiones de 4 a 10 series dependiendo del tipo de ejercicio.

Cormie **(14)**, su intervención consistía en 8 ejercicios de resistencia, los que se dirigieron tanto a los grupos musculares de miembro superior como inferior, la selección de ejercicios específicos se basó en la localización de las metástasis óseas de modo que las regiones afectadas no fueron atacadas. Los participantes realizaron 2 sesiones por semana, durante 3 meses, cada sesión duró 60 minutos, se realizaron movimientos suaves y controlados en una cadencia de 1-2 segundos tanto en fase excéntrica como concéntrica, la carga de ejercicio progresó de 8 -12 repeticiones con 2-4 series por ejercicio **(14)**.

Dolor:

Rief **(20)** evaluó a los 3 meses de intervención mediante EVA donde la puntuación mejoró y era significativamente mejor entre los grupos ($p= 0,003$), la respuesta global del dolor no mostro diferencias significativas entre grupos ($p= 0,158$).

Rief **(25)** valoró Dolor (como respuesta completa, respuesta parcial, progresión del dolor) mediante EVA, a los 3 meses no hubo mejoría significativa ($p= 0,196$) mientras que a los 6 meses tuvo una mejoría significativa con ($p= 0,049$).

Cormie **(14)** , determinó seguridad y tolerancia al dolor mediante EVA y se encontró que no hubo diferencias significativas en comparación con el GC después de la intervención de 3 meses ($p = 0,602$).

Fatiga y/o Estrés emocional:

Rief **(20)** determino mediante el “Cuestionario de actividad desarrollado especialmente para el estudio por los autores” después de 3 meses, donde obtuvo una mejoría significativa en su evaluación con ($p=0,001$).

Fatiga física:

Rief **(24)** evaluó mediante “Cuestionario EORTC QLQ FA13” y mostró una mejoría significativa ($p=0.013$) a los 6 meses.

Cormie **(14)**, valoro mediante un “formulario de inventario corto multidimensional de fatiga”, la que no tuvo mejoría significativas ($p = 0,521$) a los 3 meses de seguimiento.

Angustia emocional:

Rief **(24)** , evaluó mediante “Cuestionario QSC R10” y no tuvo una mejoría significativa ($p=0.106$) a los 3 meses, mientras que a los 6 meses se obtuvo ($p=0,016$).

Cormie **(14)** desarrollo esta evaluación a través de un “inventario breve de síntomas”, en donde no se obtuvo mejorías significativas ($p = 0,107$) a los 3 meses de intervención.

Calidad de vida:

Rief **(24)**, determino esta variable a través de “cuestionario EORTC QLQ FA13”, no existieron cambios significativos a los 3 meses ($p = 0,905$) y a los 6 meses ($p = 0,761$).

Cormie **(14)** valoro mediante una “encuesta de salud Short Form”, pero no se presento cambios significativos ($p = 0,996$) a los 3 meses de intervención.

Calidad ósea:

Rief **(22)** valoro la densidad ósea mediante QCT en el GE tuvo una mejoría significativa ($p = 0,001$) en comparación al GC después de 3 y 6 meses.

Rief **(22)** determino con QCT la fractura patológica, donde no mostro ninguna diferencia entre los grupos después de 3 meses ($p = 0,592$) y 6 meses ($p = 0,604$).

Rief **(21)**, evaluo los BTM mediante exámenes de sangre y orina, la media de PYD y CTX – I fueron significativamente inferiores a los 3 meses ($p = 0,035$) y ($p = 0,043$) en el GE. Por otro lado, DPD mostro una tendencia con un valor de cambio promedio más bajo, pero no significativo ($p = 0,082$). No se observaron cambios entre los grupos en los marcadores BAP, NTX y PINP.

Rief **(23)** valoro mediante QCT la progresión de la enfermedad y la progresión del hueso sistémico donde no mostro ninguna diferencia significativa entre los grupos después de los 10 meses ($p = 0,095$) y ($p = 0,108$), en comparación a la evaluación de la progresión ósea local la cual si demostró una mejoría significativa en comparación al GC ($p = 0,019$) posterior a 10 meses de intervención.

Seguridad y tolerancia al ejercicio:

Cormie **(14)** evaluó mediante “Registro de incidencia y gravedad de los eventos adversos y complicaciones esqueléticas” que no registró eventos adversos o complicaciones esqueléticas durante las sesiones de ejercicio durante los 3 meses de intervención.

Por otro lado, la tolerancia al ejercicio fue evaluada por si sola mediante la “Escala Likert de 7 puntos” cuyos resultados a los 3 meses demostraron que las sesiones de ejercicio fueron bien toleradas con un marcador promedio de $6,1 \pm 0,7$ de un máximo de calificación de 7 puntos.

Resistencia de músculos paravertebrales:

Rief **(20)** determino mediante la prueba “Chair Stand Test” donde mostró una mejoría en el curso de la intervención ($p=0,001$) y la diferencia entre el inicio y después de 3 meses fue ($p=0,001$).

Intensidad percibida del ejercicio:

Cormie **(14)** valoro mediante la “Calificación de esfuerzo percibido al finalizar cada sesión” (escala de SRE) los participantes fueron capaces de ejercer un entrenamiento de moderada a alta intensidad con una intensidad media percibida de $13,8 \pm 1,5$ a los 3 meses de intervención.

Función física:

Cormie **(14)** evaluó mediante distintas variables ; Fuerza Muscular en 1 RM de extensión de la pierna, mostrando a los 3 meses de intervención una mejoría significativa en comparación del GC ($p=0,016$), también fue medida la Capacidad de ejercicio aeróbico sub máximo a través de 400 metros a pie donde se refleja a los 3 meses de intervención una mejoría significativa en comparación al GC ($p=0,010$), además se realizó prueba de deambulación “Usual and fast pace 6 – m walk” en donde se observo a los 3 meses una tendencia a una mejoría pero no significativa en comparación al GC ($p=0,070$), la potencia muscular fue evaluada con test “up and go” donde no se obtuvieron mejorías ($p= 0,150$) a los 3 meses de intervención.

Niveles de actividad física:

Cormie (14) determinó con un monitor de actividad (acelerómetro triaxial) fiable validado según la medición realizada, en donde se evaluó intensidad modera a vigorosas a los 3 meses de intervención y no se obtuvieron mejorías significativas ($p= 0,233$) y ($p=0,053$) respectivamente.

8. DISCUSION

Este estudio pretende hacer una contribución importante en la comprensión de los efectos terapéuticos del ejercicio en pacientes con cáncer y metástasis ósea vertebral, con el objetivo de mantener su funcionalidad y mejorar su calidad de vida. En la actualidad, existen pocos estudios sobre pacientes en esta condición, ya que la mayoría de las investigaciones hasta la fecha se han centrado en cáncer de mama, colon, próstata, entre otros.

Las metástasis óseas son un diagnóstico secundario muy frecuente asociado a una enfermedad tumoral avanzada, siendo la localización más frecuente la columna vertebral **(7)**.

El dolor es el síntoma más frecuente en pacientes con cáncer que cursen con metástasis ósea vertebral y dado sus características típicas: insidioso, progresivo y constante no cede con el reposo, se exacerba con el descanso nocturno y con mala o nula respuesta a los analgésicos **(26)**, que pueden repercutir en varios aspectos del paciente, entre ellos el componente afectivo-emocional, cognitivo y conductual, degradando por tanto la salud y su funcionalidad. El ejercicio proporciona múltiples beneficios para todas las personas: Así mismo el beneficio más importante para los pacientes con dolor es mejorar el control del dolor, además de los dolores secundarios generados por malas posiciones antiálgicas y contracturas musculares, optimizando el componente psicoemocional, además de ser preventivo de una futura discapacidad progresiva que pueda derivar del dolor de tipo crónico mal tratado **(27)**.

Dado lo anterior es importante encontrar nuevas estrategias de tratamiento como el ejercicio físico ya que es una actividad física planificada, estructurada, repetitiva y realizada con un objetivo. Los resultados de los estudios demostraron que el programa de entrenamiento con ejercicios de resistencia tiene efectos en la modulación del dolor en pacientes que sufren metástasis espinal. Rief **(20)** evaluó el efecto de reducción del dolor después de tres meses del estudio, demostrando un curso positivo en el grupo experimental, pero no

significativamente mejor. Por otro lado Cormie **(14)** , determinó seguridad y tolerancia al dolor mediante EVA en donde no obtuvo diferencias significativas entre los grupos después de 3 meses. Se necesitan ensayos controlados con una muestra de mayor tamaño para confirmar estos hallazgos.

La fatiga es el síntoma de mayor relevancia clínica para los pacientes en una etapa avanzada de la enfermedad cancerosa. La acumulación de evidencia de los estudios de intervención indica que los programas de ejercicio son efectivos tanto para reducir la intensidad de la fatiga relacionada con el cáncer como para ayudar a evitar que la fatiga se manifieste **(28) (29)**.

Rief **(23)** determinó que el entrenamiento de resistencia resultó en una reducción sustancial de la fatiga física y la interferencia diaria después de 6 meses, la intervención resultó en una mejora de la movilidad en la vida diaria, lo que podría haber tenido un impacto en la reducción de la fatiga. Cormie, detalla que no se observaron diferencias entre grupos para la fatiga **(14)**. Esta diferencia en los resultados puede estar interferida por diversos factores tales como, condiciones ambientales, el tiempo de entrenamiento y el estilo de vida anterior a la enfermedad, entre otras. En futuras investigaciones se debiesen incluir estos aspectos a fin de complementar de mejor forma los estudios, ya que la fatiga es uno de los síntomas más prevalentes y angustiantes informados por estos pacientes física, mental y socialmente **(24)** .

Cuando un paciente está inmovilizado, como ocurre con los pacientes con metástasis ósea vertebral, los músculos funcionan en solo un grado que no excede el 20% de su capacidad, lo que resulta en su atrofia. El umbral de entrenamiento, por lo tanto, se encuentra en aproximadamente 30 % - 40% de la fuerza muscular máxima, por encima de la cual el entrenamiento puede tener un efecto positivo **(22)**. Rief **(22)**, concluyó que este entrenamiento resultó en un aumento de la movilidad, y a su vez propone que la duración del entrenamiento adecuada corresponde al 20 % - 30% del tiempo de tensión muscular hasta el agotamiento. Cormie **(14)** determinó que el programa de ejercicios de resistencia no sólo fue seguro, sino que también fue eficaz, lo que dio como resultado mejoras en la estructura y la función musculo esqueléticas de su muestra de pacientes.

Pese a estos resultados, se requieren ensayos futuros con muestra de mayor tamaño para ampliar estos hallazgos.

Las metástasis pueden afectar a cualquier hueso del cuerpo presentando mayor afinidad por el esqueleto axial. La columna vertebral constituye el más frecuente. A diferencia de lo que sucede en el remodelado óseo normal, la reabsorción ósea que se produce en la enfermedad metastásica se acompaña de una formación de hueso compensatoria insuficiente, lo que deriva en una osteolisis progresiva con deterioro de las capacidades mecánicas del hueso y en último término fractura patológica **(26)**.

Rief en alguno de sus ensayos **(21) (22)** analizó la calidad ósea de los pacientes (densidad ósea, riesgo de fractura patológica y BTM); encontrando que el entrenamiento de resistencia isométrico concomitante a RT tuvo un efecto positivo en todos los BTM que disminuyeron después de 3 meses. La densidad ósea aumentó significativamente 3 meses después del inicio del entrenamiento. Este factor puede influir en los BTM y se demostró en resultados. Por lo tanto, PINP podría detectarse como un marcador predominante para la formación de hueso después del tratamiento combinado con entrenamiento. Los pacientes con metástasis óseas pueden presentar destrucción ósea lo que puede conllevar alteraciones estructurales en las zonas afectadas y riesgo de fractura inminente. Los resultados de estos estudios muestran que un programa de entrenamiento orientado a ejercicios de resistencias obtienen mejoras reales en la calidad ósea, y en efecto un menor riesgo de fractura inminente, por lo cual, se podría considerar la intervención en estos pacientes **(21)**. Si bien no se observó diferencia en la posibilidad de presentar fractura patológica entre los grupos después de 3 y 6 meses, esto nos muestra que no existen mayores probabilidades de fractura en la realización de entrenamiento físico de resistencia. Es relevante considerar la calidad ósea, ya que es un factor que impacta directamente en la funcionalidad y calidad de vida del paciente, por consiguiente obteniendo cambios en esta variable se podrá obtener mejoras reales en la vida de estas personas.

Es relevante la valoración de los aspectos psicosociales relacionados a la enfermedad entre los que encontramos fatiga, estrés y angustia emocional; en las

diversas mediciones se encontró que el entrenamiento tuvo una influencia positiva. Los pacientes en el grupo de intervención se sintieron menos agotados y menos estresados psíquicamente después de la sesión de entrenamiento, en particular los pacientes de los GE informaron que se preocupaban menos por una posible pérdida de movilidad a los 3 meses. Por el contrario, los pacientes de los GC se preocuparon mucho más por volverse dependiente de los demás. Estos resultados positivos pueden mejorar las interacciones sociales, disminuyendo la ansiedad y el miedo de estos pacientes **(24)**. Tener CA puede cambiar la manera en la que un paciente se relaciona con la familia, los amigos y colegas. Los pacientes pueden descubrir que se fortalecen las relaciones con los seres amados con el estrés que pasan durante el diagnóstico y el tratamiento. Mientras que algunas relaciones proveen de mucho apoyo, otras sorpresivamente llevan a la frustración. En muchos casos, el estrés en las relaciones se ocasiona por malentendidos y confusiones sobre como ofrecer apoyo a un sobreviviente de cáncer. Mucho quieren ofrecer su apoyo, pero simplemente no saben cómo. Mediante la educación sobre la condición al paciente y a su familia, estos problemas pueden ser resueltos **(30)**.

Después de que se ha diagnosticado la metástasis ósea, en muchos casos pasan varias semanas o incluso meses con una reducción considerable en la calidad de vida. La valoración de la calidad de vida **(14)** arrojó resultados que no demostraron una mejora significativa. Las secuelas de la enfermedad incluyen dolor, un riesgo de fractura, deficiencias funcionales y fatiga todas ellas repercuten en un deterioro en la calidad de vida. El cáncer no es una enfermedad cualquiera, sino que significa un cambio muy importante en la vida de las personas que lo sufren y en su entorno. Por ello, es importante contar con profesionales bien formados que conozcan su impacto y ayuden a las personas que lo necesiten en la búsqueda de un alivio integral. El bajo número de estudios clínicos que analizan los efectos de la actividad física en estos pacientes dejan en evidencia la necesidad de que en un futuro se logren estudios con una mayor muestra de pacientes.

La mayoría de los efectos positivos de los programas de actividad física se limitan al periodo que duró la intervención, a los 6 meses de seguimiento en un estudio realizado en pacientes con cáncer se detectó que todos los grupos habían regresado aproximadamente a su estado inicial **(30)**. Esto nos brinda una idea de cómo sobrellevar la evolución de estos pacientes hacia una progresión mantenida en el tiempo.

Respecto al tipo de entrenamiento a utilizar, el de resistencia toma mayor relevancia ya que fue utilizado en el estudio que presentó menor riesgo de sesgo. Además en consideración con el duración y tiempo de intervención, se obtuvo mejores efectos en sesiones de 60 minutos divididas en: 5 minutos de calentamiento, 45 minutos de ejercicios de resistencia y 10 minutos de enfriamiento y elongaciones, con una dosificación de 8 a 12 repeticiones y 2 a 4 series, 2 veces por semanas durante 3 meses. Este estudio en particular nos brinda mayor confiabilidad, aunque cabe mencionar que en todos los estudios se presentan beneficios reales para estos pacientes **(14)**.

El ejercicio dirigido a las regiones esqueléticas que no se ven afectadas por las lesiones óseas puede ser seguro y estar bien tolerado por pacientes con metástasis ósea y puede conducir a mejorar la función física, niveles de actividad física y masa magra **(14)**. Estos cambios se espera que tenga un impacto positivo en la carga de la enfermedad a través del retraso (o prevención) de complicaciones esqueléticas, caídas y disminución funcional, así como la reducción del riesgo de condiciones comórbidas. Sin embargo, ensayos futuros que involucren se requieren tamaños de muestra más grandes para expandir estos hallazgos preliminares.

Profesionalmente, nuestro rol influye directamente en los pacientes afectados con esta condición ya que, además de rehabilitar, debemos promover y prevenir los potenciales riesgos y deficiencias asociados a la patología, en este sentido es importante la educación al paciente la que va a tener una repercusión positiva en su estado general.

Además, los ensayos futuros que implican seguimientos a largo plazo son requeridos para examinar si el ejercicio tiene un efecto protector contra el riesgo

de esqueleto complicaciones, progresión de la enfermedad y finalmente mortalidad.

9. CONCLUSION

Según los resultados arrojados por los estudios incluidos en esta RS, las variables dolor, fatiga física, calidad ósea, fatiga y estrés emocional, angustia emocional, fuerza muscular, capacidad de ejercicio aeróbico, progresión ósea local, resistencia de los músculos paravertebrales, seguridad y tolerancia al ejercicio obtuvieron cambios y mejoras significativas entre los grupos en estos estudios. No así, en la respuesta global del dolor, Calidad de vida, fractura patológica, progresión de la enfermedad, progresión del hueso sistémico, potencia muscular en donde estas variables no obtuvieron cambios significativos entre los grupos.

Considerando los resultados obtenidos en la presente revisión, es fundamental continuar las investigaciones sobre la eficacia del ejercicio en pacientes con metástasis óseas vertebrales. Sin embargo, la información recopilada nos permite determinar que los efectos de la actividad física en este tipo de pacientes son fundamentales en la mejora de la funcionalidad general del paciente.

10. ANEXOS

10.1 ANEXO 1

Tabla 1. Características de los artículos incluidos.

| Autor/ Año | Características Pacientes | Intervención | Seguimiento/ Medidas de Resultado | Resultados |
|---|---|--|---|---|
| <p>Harald Rief Et al 2014 (20)</p> | <p>Pctes entre 18 a 80 años dgdo con CA que tengan MT óseas primarias y múltiples de los segmentos tx o lx de la CV o de la región sacra.</p> <p>MDA: 1:1</p> <p>N=60 pctes</p> <p>GE: n=30 Edad: 61.3 años (DE 10.1)</p> <p>GC: n=30 Edad: 64.1 años (DE 10.9)</p> | <p>Los G recibieron RT durante toda la int. Los ejercicios fueron realizados de l-v por ambos G en un P de 3 meses.</p> <p>GE: Se realizó 30' de ER aplicando 3 tipos diferentes de EI (4 apoyos, arco glúteo y posición sup.).</p> <p>GC: Recibieron TF pasiva en forma de ejercicios de respiración por 15'.</p> | <p>Seguimiento: Los parámetros objetivos fueron medidos a los 3 meses.</p> <p>Medidas de resultado:</p> <p>Dolor: EVA.</p> <p>Resistencia de músculos paravertebrales: "Chair Stand Test".</p> <p>Fatiga y Estrés emocional: Cuestionario de act. desarrollado especialmente por los autores.</p> | <p>Dolor: Comparación GE y GC a los 3 meses (p=0,003).</p> <p>Respuesta global al dolor entre GE y GC (p=0,158).</p> <p>Resistencia de músculos paravertebrales: Comparación GE y GC: (p=0,001).</p> <p>Fatiga y Estrés emocional: Comparación GC y GE (p=0.001)</p> |

| | | | | |
|---|---|--|--|--|
| <p>Harald Rief Et al 2014 (24)</p> | <p>Pctes entre 18 a 80 años dgdo con CA que tengan MT óseas primarias y múltiples de los segmentos tx o lx de la CV o de la región sacra.</p> <p>MDA: 1:1</p> <p>N=60 pctes</p> <p>GE: n=30 Edad: 61.3 años (DE 10.1)</p> <p>GC: n=30 Edad: 64.1 años (DE 10.9)</p> | <p>Los G recibieron RT durante toda la int. Los ejercicios fueron realizados de l-v por ambos G en un P de 3 meses.</p> <p>GE: Se realizó 30' de ER aplicando 3 tipos diferentes de EI (4 apoyos, arco glúteo y posición sup.).</p> <p>GC: Recibieron TF pasiva en forma de ejercicios de respiración por 15'.</p> | <p>Seguimiento de 3 y 6 meses.</p> <p>Medidas de Resultado:</p> <p>Calidad de Vida (dolor, deterioro funcional, aspectos psicosociales): Cuestionario EORTC QLQ BM22, diseñado para pacientes con metástasis óseas.</p> <p>-Fatiga: Cuestionario EORTC QLQ FA13.</p> <p>-Angustia emocional: Cuestionario QSC-R10.</p> | <p>Calidad de vida: Comparación GE y GC</p> <p>A los 3 meses (p=0,905). A los 6 meses (p=0,761).</p> <p>Fatiga: Comparación GE y GC</p> <p>A los 3 meses (p=0.637). A los 6 meses (p=0.013).</p> <p>Angustia emocional: Comparación GE y GC</p> <p>A los 3 meses (p=0.106). A los 6 meses (p=0,016).</p> |
| <p>Harald Rief Et al 2014 (22)</p> | <p>Pctes entre 18 a 80 años dgdo con CA que tengan MT óseas primarias y múltiples de los segmentos tx o lx de la CV o de la región sacra.</p> <p>MDA: 1:1</p> <p>N=60 pctes</p> <p>GE: n=30 Edad: 61.3 años (DE 10.1)</p> <p>GC: n=30 Edad: 64.1 años (DE 10.9)</p> | <p>Los G recibieron RT durante toda la int. Los ejercicios fueron realizados de l-v por ambos G en un P de 3 meses.</p> <p>GE: Se realizó 30' de ER aplicando 3 tipos diferentes de EI (4 apoyos, arco glúteo y posición sup.).</p> <p>GC: Recibieron TF pasiva en forma de ejercicios de respiración por 15'.</p> | <p>Seguimiento de 3 y 6 meses.</p> <p>Medidas de resultado:</p> <p>Densidad ósea en el hueso metastásico Involucrado y Fractura patológica: Tomografía computarizada cuantitativa (QCT, Syngo CT osteo).</p> | <p>Densidad ósea en el hueso metastásico involucrado : Después de 3 y 6 meses: (p=0,001)</p> <p>Fracturas patológicas: Comparación GE y GC</p> <p>A los 3 meses (p=0.592). A los 6 meses (p=0,604).</p> |
| <p>Harald Rief Et al 2014 (25)</p> | <p>Pctes entre 18 a 80 años dgdo con CA que tengan MT óseas primarias y</p> | <p>Los G recibieron RT durante toda la int. Los ejercicios fueron realizados de l-v</p> | <p>Seguimiento de 3 y 6 meses.</p> <p>Medidas de Resultado:</p> | <p>Dolor: Comparación GE y GC</p> <p>A los 3 meses (p=0,196).</p> |

| | | | | |
|------------------------------------|--|--|---|---|
| | <p>múltiples de los segmentos tx o lx de la CV o de la región sacra.</p> <p>MDA: 1:1</p> <p>N=60 ptes</p> <p>GE: n=30 Edad: 61.3 años (DE 10.1)</p> <p>GC: n=30 Edad: 64.1 años (DE 10.9)</p> | <p>por ambos G en un P de 3 meses.</p> <p>GE: Se realizó 30' de ER aplicando 3 tipos diferentes de EI (4 apoyos, arco glúteo y posición sup.).</p> <p>GC: Recibieron TF pasiva en forma de ejercicios de respiración por 15'.</p> | <p>Dolor (como respuesta completa, respuesta parcial, progresión del dolor y dolor estable): EVA.</p> | <p>A los 6 meses (p=0,049).</p> |
| Harald Rief Et al 2016 (21) | <p>Pctes entre 18 a 80 años dgdo con CA que tengan MT óseas primarias y múltiples de los segmentos tx o lx de la CV o de la región sacra.</p> <p>MDA: 1:1</p> <p>N=60 ptes</p> <p>GE: n=30 Edad: 61.3 años (DE 10.1)</p> <p>GC: n=30 Edad: 64.1 años (DE 10.9)</p> | <p>Los G recibieron RT durante toda la int. Los ejercicios fueron realizados de l-v por ambos G en un P de 3 meses.</p> <p>GE: Se realizó 30' de ER aplicando 3 tipos diferentes de EI (4 apoyos, arco glúteo y posición sup.).</p> <p>GC: Recibieron TF pasiva en forma de ejercicios de respiración por 15'.</p> | <p>Seguimiento de 3 meses.</p> <p>Medidas de Resultado:</p> <p>BTM Recolección de muestras (examen de sangre y orina) y se calculó usando ANCOVA:</p> <p>1. PYD. 2. DPD. 3. CTX-I. 4. BAP. 5. NTX. 6. PINP.</p> | <p>BTM: Comparación GE y GC:</p> <p>1.PYD (p=0,035). 2.DPD (p=0,082). 3.CTX-I (p=0,043). 4.BAP (p=0,215). 5.NTX (p=0,556). 6.PINP (p=0,485).</p> |
| Harald Rief Et al 2016 (23) | <p>Pctes entre 18 a 80 años dgdo con CA que tengan MT óseas primarias y múltiples de los segmentos tx o lx de la CV o de la región sacra.</p> <p>MDA: 1:1</p> <p>N=60 ptes</p> <p>GE: n=30 Edad: 61.3 años (DE 10.1)</p> | <p>Los G recibieron RT durante toda la int. Los ejercicios fueron realizados de l-v por ambos G en un P de 3 meses.</p> <p>GE: Se realizó 30' de ER aplicando 3 tipos diferentes de EI (4 apoyos, arco glúteo y posición sup.).</p> <p>GC: Recibieron</p> | <p>Seguimiento de 10 meses después de la RT.</p> <p>La progresión de la enfermedad y la progresión ósea local y sistémica: TC.</p> | <p>Progresión de la enfermedad: Comparación GE y GC: (p=0.095).</p> <p>Progresión ósea local: Comparación GE y GC: (p=0.019).</p> <p>Progresión ósea sistémica: Comparación GE y GC: (p=0.108).</p> |

| | | | | |
|------------------------------------|--|--|--|---|
| | GC: n=30 Edad: 64.1 años (DE 10.9) | TF pasiva en forma de ejercicios de respiración por 15'. | | |
| Prue Cormie Et al 2013 (14) | Hombres de entre 57-83 años con enfermedad MT ósea vertebral secundaria a CA de Próstata. N=24 pctes GE: n=13 Edad: 73.1 ± 7.5 GC: n=11 Edad 71.2 ± 6.9 | Sesiones 2 veces por semana de ER durante 3 meses. Cada sesión; 5' de calentamiento, 10' de enfriamiento y estiramientos, 45' de ER orientado a musculatura de MMSS y MMII; se realiza mov. suaves y controlados en una cadencia de 1-2 seg. tanto en fase excéntrica como concéntrica, la carga de ejercicio progreso 12-8 rep. máx. con 2-4 series por ejercicio. GC: Sin intervención.. | Seguimiento por 3 meses. Medidas de resultado: Seguridad y tolerancia al ejercicio: Registro de incidencia y gravedad de los eventos adversos y complicaciones esqueléticas. Severidad del dolor: Cuestionario de evaluación funcional de la terapia del CA. Intensidad percibida del ejercicio: Calificación de esfuerzo percibido al finalizar cada sesión. Tolerancia al ejercicio: Escala Likert de 7 puntos. Función física: 1. Fuerza Muscular: 1 RM en la extensión de la pierna. 2. Capacidad de ejercicio aeróbico submáximo: 400 metros a pie. 3. Deambulación: | Seguridad y tolerancia al ejercicio: Los eventos adversos durante las sesiones de ejercicio: 0 registros. Severidad del dolor: Promedio de todas las sesiones (p=0,602). Intensidad percibida del ejercicio: Comparación entre GE y GC: 13.8 ± 1.5. Tolerancia del ejercicio: Comparación entre GE y GC: 6.1 ± 0.7. Función física: 1. Fuerza Muscular: Comparación entre GE y GC: (p=0,016). 2. Capacidad de ejercicio aeróbico submáximo: Comparación entre GE y GC: (p=0,010). 3. Deambulación: Comparación entre GE y GC: (p=0,070) 4. Potencia muscular: Comparación entre GE y GC: (p=0,150) -Niveles de |

| | | | | |
|--|--|--|--|---|
| | | | <p>“Usual and fast pace 6 – m walk” y “Up and Go”.</p> <p>4. Potencia muscular: “Up and Go”.</p> <p>Niveles de act. física: Monitor de act. acelerómetro triaxial fiable validado.</p> <p>Composición corporal regional: Absorciometría de rayos X.</p> <p>Fatiga: Formulario de inventario-Corto Multidimensional de síntomas de la fatiga.</p> <p>Calidad de vida: Encuesta de Salud Short Form.</p> <p>Angustia psicológica: Inventario breve de síntomas-18.</p> | <p>actividad física: 1.Intensidad moderada: Comparación entre GE y GC: (p= 0,233) 2.Intensidad vigorosa: Comparación entre GE y GC: (p=0,053)</p> <p>-Composición corporal regional Comparación entre GE y GC: (p=0,026).</p> <p>Fatiga: Comparación entre GE y GC: (p=0,521).</p> <p>Calidad de vida: Comparación entre GE y GC: (p=0,996).</p> <p>Angustia psicológica: Comparación entre GE y GC: (p=0,107).</p> |
|--|--|--|--|---|

CA: Cáncer; RT: Radioterapia; N: Números; GE: Grupo experimental; GC: Grupo control; Pctes: Pacientes; dgdo: Diagnosticado; MT: Metastasis; tx: Torácicas; lx: Lumbares; CV: Columna vertebral; l-v: Lunes a viernes; sup: Supina; int: Intervención; G: Grupo; ER: Entrenamiento de resistencia; EI: Ejercicio isométrico; P: Periodo; TF: Terapia física; act: Actividad; BTM: Marcadores de recambio óseo; TC: Tomografías computarizadas; MMSS: Miembro superior; MMII: Miembro inferior; mov: Movimientos; seg: Segundos; rep: Repeticiones; máx: Máxima.

10.2 ANEXO 2

Tabla 2. Escala PEDRO

| Autor / Año. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | Puntaje PEDro |
|-------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---------------|
| Harald Rief, 2014 | Si | Si | No | Si | No | No | No | No | No | Si | Si | 4/10 |
| Harald Rief, 2014 | Si | Si | Si | Si | No | No | No | No | No | Si | Si | 5/10 |
| Harald Rief, 2014 | Si | Si | No | Si | No | No | No | No | No | Si | Si | 4/10 |
| Harald Rief, 2014 | Si | Si | No | Si | No | No | No | No | No | Si | Si | 4/10 |
| Harald Rief, 2016 | Si | Si | No | Si | No | No | No | No | No | Si | Si | 4/10 |
| Harald Rief, 2016 | Si | Si | No | Si | No | No | No | No | No | Si | Si | 4/10 |
| Prue Cormie, 2013 | Si | Si | Si | Si | No | No | No | No | Si | Si | Si | 6/10 |

1. Criterios de selección; 2. Asignación aleatorizada; 3. Asignación oculta; 4. Homogeneidad entre los grupos; 5. Pacientes cegados; 6. Terapeuta cegado; 7. Evaluadores cegados; 8. Resultados en más del 85% de los sujetos; 9. Intención de tratar; 10. Valoración de resultados; 11. Medida puntuales y de variabilidad.

11. REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud, departamento de estadísticas. Estrategia Nacional del Cáncer. 2016: 4 – 5.
2. Hajdu SI. A note from history: the first tumor pathologist. *Ann Clin Lab Sci.* 2004; 34 (6): 355 - 356.
3. Reddi AH, Roodman D, Freeman C, Mohla S. Mechanisms of Tumor Metastasis to the Bone. *J Bone Miner Res.* 2003; 18(2). 190 - 194
4. López-Abente G, Pollán M, Aragonés N, Pérez Gómez B, Hernández Barrera V, Lope V, Suárez B. Situación del cáncer en España: Incidencia. *An Sist Sanit Navar.* 2004; 27(165- 173).
5. P. Böhm , Huber J. The surgical treatment of bony metastases of the spine and limbs. *The Bone Y Joint Journal.* 2002; 84 B10(4) 521 – 529.
6. Figueira D, Daryanani S. Tratamiento del paciente con metástasis vertebrales. *Rev. venez. oncol. [Internet].* 2006 [citado 2017 Dic 31]; 18(3): 192-204. Disponible en:
http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-05822006000300011&lng=es.
7. Byrne T. Spinal Cord Compression From Epidural Metastases. *N Engl J Med.* 1992; (327): 614-619.
8. Healey JH, Brown HK. Complications of bone metastases: surgical management. *Surgical Management.* 2000; 15(12 suppl) 51 – 2940.
9. Graff Guerrero A. El dolor en la psiquiatria : causa frecuente de atencion. *Salud Mental.* 2001; 24 (6): 1 – 3.
10. Vinaccia S, Quiceno J, Fernandez H, Contreras F, Bedoya M, Tobon S, Zapata M. Calidad de vida, personalidad resistente y apoyo social percibido en pacientes con diagnostico de Cáncer Pulmonar. *Psicología y Salud.* 2005; 15 (2) 207 – 221.
11. Ahlberg K, Ekman T, Gaston – Johansson F, Mock V. Assessment and management of cancer-related fatigue in adults. *Lancet.* 2003 ; 362 (9384) 640 – 650.

12. Meneses-Echávez J, González-Jiménez E, Correa-Bautista J, Schmidt-Río V, Ramírez-Vélez R. Efectividad del ejercicio físico en la fatiga de pacientes con cáncer durante el tratamiento activo: revisión sistemática y metaanálisis. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2015 [cited 2017 Dec 31]; 31(4): 667-681. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2015000400667&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00114414>.
13. Battaglini C, Battaglini B, Bottaro M. The effects of physical exercise on cancer: a review. *Lecturas: Educación Física y Deportes, Revista Digital*. 2003; 23(57) 1 – 3.
14. Cormie P, Newton RU, Spry N, Joseph D, Taaffe DR, Galvao DA. Safety and efficacy of resistance exercise in prostate cancer patients with bone metastases. *Prostate Cancer and Prostatic Disease*. 2013; 16(13) 328 - 335.
15. Urrutia G, Bonfill X. Declaracion PRISMA: Una propuesta para mejorar la publicacion de revisiones sistematicas y metaanalisis. *Med Clin*. 2010; 135 (11) 507 – 511.
16. PEDro (Physiotherapy Evidence Database). [Internet]. [cited 2017 Agosto 30. Available from: <https://www.pedro.org.au/spanish/downloads/pedro-scale/>.
17. Maher CG. A systematic review of workplace interventions to prevent low back pain. *Aust J Physiother*. 2000;46:259- 69
18. Maher CG, Sherrington C, Herbert RD, Moseley AM, Elkins M: Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Phys Ther*. 2003;83(8):713-21
19. Elkins MR, Herbert RD, Moseley AM, Sherrington C, Maher C. Rating the quality of trials in systematic reviews of physical therapy interventions. *Cardiopulm Phys Ther J*. 2010;21:20-6
20. Rief H , Omlor G, Akbar M, Welzel T, Bruckner T, Rieken S, Et Al. Feasibility of isometric spinal muscle training in patients with bone metastases under radiation therapy - first results of a randomized pilot trial. *BMC CANCER*. 2014; 14(67) 1- 10.

21. Rief H , Omlor G, Akbar M, Welzel T, Bruckner T, Rieken S, Et Al. Biochemical markers of bone turnover in patients with spinal metastases after resistance training under radiotherapy – a randomized trial. BMC CANCER. 2016; 16 (231) 1 – 7.
22. Rief H, Petersen L, Omlor G, Akbar M, Bruckner T. The effect of resistance training during radiotherapy on spinal bone metastases in cancer patients – A randomized trial. Radiotherapy and Oncology. 2014; 112 (1) 133- 139.
23. Rief H , Omlor G, Akbar M, Welzel T, Bruckner T, Rieken S, Et Al.. Resistance training concomitant to radiotherapy of spinal bone metastases – survival and prognostic factors of a randomized trial. Radiation Oncology. 2016; 16 (231) 1- 7.
24. Rief H, Akbar M, Keller M, Omlor G, Welzel T, Bruckner T, Et. Al. Quality of life and fatigue of patients with spinal bone metastases under combined treatment with resistance training and radiation therapy- a randomized pilot trial. Radiation Oncology. 2014; 9 (151) 1- 8.
25. Rief H, Welzel T, Omlor G, Akbar M, Bruckner T, Rieken S, Et Al. Pain response of resistance training of the paravertebral musculature under radiotherapy in patients with spinal bone metastases – a randomized trial. BMC CANCER. 2014; 14 (485) 1 – 8.
26. Garbayo A.J., Villafranca E., Blas A. de, Tejero A., Eslava E., Manterola A. et al. Enfermedad metastásica ósea: Diagnóstico y tratamiento. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2004 [citado 2017 Dic 31]; 27(Suppl 3): 137-153. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272004000600014&lng=es.
27. Urtubia V, Miranda AN. Ejercicio para el manejo del dolor crónico. Rev Hosp Clin Univ Chile. 2015; 26, 156 – 166.
28. Dimeo F, Fetscher S, Lange W, Mertelsmann R, Keul J. Effects of Aerobic Exercise on the Physical Performance and Incidence of Treatment-Related Complications After High-Dose Chemotherapy. 1997 ; 90 (9) 3390 – 3394.
29. Cramp F, Byron DJ. Exercise for the management of cancer – related fatigue in

adults (review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, 11 (CD006145).

30. Van Waart H, Stuiver M, Van Harten W, Kieffer J, Maaker-Berkhof M, Sonke S, Et Al. Effect of Low - Intensity Physical Activity and Moderate- to High Intensity Physical Exercise during Adjuvant Chemotherapy on Physical Fitness, Fatigue, and Chemotherapy Completion Rates: Results of the PACES Randomized Clinical Trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2015; 33(17) 1918 – 1927.