



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA

UNAN-MANAGUA

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.**  
**Servicio de Medicina Interna**

**Tesis para optar al título de especialista en Medicina Interna**

**TEMA**

**Diagnóstico de la neuropatía periférica inducida por quimioterapia en  
pacientes internados en el servicio de oncología del Hospital Escuela Roberto  
Calderón Gutiérrez. Octubre a diciembre del 2020.**

**Autor:** Dr. Cruz Javier Zeledón Gutiérrez  
*Residente de 3er. año de Medicina Interna*  
*Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez*

**Tutor científico:** Dr. Adrian Jim Coulson Romero  
*Subespecialista en Neurología de Adulto*  
*Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez*

**Apoyo científico:** Dra. Martha Elena Mendieta  
*PhD. Biotecnología Médica*

Managua, febrero 2021.

## **DEDICATORIA**

### **A Dios**

Porque fuera de El nada podemos hacer, porque siempre guía cada uno de nuestros pasos y gracias a su voluntad logramos cada objetivo que nos proponemos en la Vida.

### **A mi familia**

A mi esposa Silghian Muñoz que siempre ha creído que se puede llegar hasta donde nosotros nos proponemos, que me ha demostrado que la persona ideal siempre está en los momentos más difíciles y que el día de hoy terminamos este gran paso es por la perseverancia y apoyo incondicional que me ha brindado.

A mis padres que con gran esfuerzo y dedicación a pesar de las adversidades han estado en cada momento a mi lado y apoyando cada proyecto y demostrando que con dedicación se puede llegar lejos sin importar que tan inalcanzable sea la situación.

## **AGRADECIMIENTOS**

Por grandes razones, agradezco primero a Dios, quien me dio la oportunidad de la vida y por ende de mi actual éxito.

Agradezco a mi esposa por apoyarme, por darme su tiempo de forma ilimitada. Por siempre estar conmigo en los malos y en los buenos momentos.

Al Dr. Adrian Coulson gran maestro y ejemplo a seguir por su apoyo y su tiempo brindado como tutor científico en la elaboración de este trabajo y sobre todo por esa sed de enseñar y transmitir conocimientos por el bien común de los pacientes.

Muy especialmente agradecimiento a la Licenciada Yariela Vilches por su dedicación y entusiasmo con este proyecto, por dar todo y lo mejor para que este trabajo fuera un éxito.

A la Dra. Martha Mendieta que como asesora metodológica siempre apporto más allá de los límites y donde la ciencia prevalece por sobre todas las cosas. Por su dedicación y vocación y por el afán de siempre hacer las cosas correctamente.

## OPINION DEL TUTOR

En la práctica médica se desarrolla una conexión permanente, una comprensión vital de los padecimientos de la población. Nuestra experiencia en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, exige que ésta comprensión tenga sustentos técnicos-científicos en todos los niveles de la atención brindada; la afirmación previa es particularmente necesaria para garantizar la mejora significativa de la calidad de vida vinculada a la salud de los pacientes.

En ese contexto, la sistematización continua de la información generada en los estudios, análisis y reportes médicos, constituye el insumo de mayor importancia para identificar patrones de ocurrencia y garantizar resultados efectivos en el manejo y tratamiento de complicaciones, cada vez más frecuentes, derivadas del uso de quimioterapéuticos entre las cuales están las neuropatías periféricas.

El trabajo realizado por el Dr. Javier Zeledón consiste en un esfuerzo, una contribución a la generación de datos de calidad técnica, basada en la atención de pacientes del servicio de oncología del hospital y que pretende brindar pautas para determinar la aparición y la gravedad de la neuropatía en esta población más aun con el uso de quimioterapia. Los resultados y las propuestas planteadas en el estudio debieran considerarse, por su pertinencia en el desarrollo de alternativas efectivas de atención médica dirigida a la identificación de neuropatías y poder de esta manera dar seguimiento de pacientes que reciben quimioterapia.

Este estudio monográfico fue realizado bajo un estricto rigor metodológico por lo cual nos aporta datos de interés científico para nuestra práctica médica diaria.

---

Dr. Adrián Jim Coulson Romero  
*Subespecialista en Neurología de Adulto*

## RESUMEN

La Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia (NPIQ) es la complicación neurológica más frecuente del tratamiento del cáncer y probablemente la neuropatía tóxica más común en nuestro medio, y afecta aproximadamente a una tercera parte de los pacientes. *Total Neuropathy Score Reduced versión -TNSr-*, que su traducción en español es “Puntuación Total de Neuropatía versión reducida”, es un instrumento que permite cuantificar la NPIQ y evalúa los aspectos subjetivos y los objetivos de la función del nervio periférico. Se realizó un estudio con el objetivo de determinar la neuropatía periférica inducida por quimioterapia a través de la escala Total Neuropathy Score reduced versión, (TNSr) en pacientes internados del servicio de oncología del Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez. Octubre a diciembre 2020. Fueron estudiados 68 pacientes de los cuales el 61.8% correspondían al sexo masculino con un promedio de edad de 47 años. El tipo de cáncer que predominó en la población de estudio, según el tiempo de evolución fueron los Hematológicos y los gástricos. La aplicación de la escala TNSr a los pacientes en estudio permitió obtener un diagnóstico de Neuropatía periférica en 63.2% de los pacientes; de los cuales el 57.4% tenían presencia de NPIQ de gravedad leve y 5.9% gravedad severa. En los pacientes con NPIQ de gravedad leve, los agentes más aplicados fueron el Cisplatino+ Citarabina y Doxorubicina+ Vincristina; y en los pacientes con NPIQ de gravedad severa fue el Oxaliplatino+ Leucovorin+ 5- Fluorouracilo. La asociación de la Neuropatía periférica con los agentes quimioterápicos y el Índice de Masa Corporal fueron estadísticamente significativos.

*Palabras claves:* Cáncer, Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia, TNSr, Oxaliplatino, Vincristina, Cisplatino, IMC.

## Contenido

I.	INTRODUCCIÓN .....	8
II.	ANTECEDENTES .....	10
III.	JUSTIFICACIÓN .....	15
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	18
V.	OBJETIVOS .....	20
	5.1 Objetivo general.....	20
	5.2 Objetivos específicos .....	20
VI.	MARCO TEÓRICO.....	21
	6.1. Sistema Nervioso Central y Periférico .....	21
	6.2 Neuropatía periférica .....	23
	6.3. Principios del tratamiento en oncología.....	27
	6.4 Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia (NPIQ).....	32
	6.5 Factores que influyen en la Neuropatía periférica inducida por quimioterapia. (NIPQ) .....	35
	6.6. Mecanismos fisiopatológicos de neuropatía inducida por quimioterapia.....	43
	6.7 Diagnóstico de neuropatía periférica inducida por quimioterapia (NPIQ).....	46
	6.7.1 Escalas de clasificación clínica.....	46
	6.7.2 La puntuación total de neuropatía (TNS) .....	49
VII.	DISEÑO METODOLÓGICO .....	53
	7.1. Tipo de estudio: .....	53
	7.2. Área del estudio .....	53

7.3. Universo.....	53
7.4. Tipo de muestreo .....	53
7.5. Selección y tamaño de la muestra.....	53
7.6. Criterios de selección.....	55
7.7. Fuentes de Información: .....	55
7.8 Técnica de obtención de información:.....	56
7.9. Lista de variables del estudio por objetivo .....	63
7.10. Matriz de operacionalización de variables (MOVI) .....	65
7.11. Consideraciones Éticas: .....	70
VIII. RESULTADOS.....	71
IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	81
X. CONCLUSIONES .....	89
XI. RECOEMENDACIONES .....	90
XII. BIBLIOGRAFÍA .....	91
Bibliografía .....	91
XIII. ANEXOS .....	95
13. 1. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	95
13.2 Gráficos del estudio .....	100
13.3 Tablas del estudio .....	120

## I. INTRODUCCIÓN

El enfermo con cáncer presenta una serie de factores de riesgo; tóxicos, metabólicos, infecciosos, secundarios al propio tumor, etc., que le hacen susceptible para padecer afectación del nervio periférico. (Calvo, 2019). La Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia (NPIQ) es la complicación neurológica más frecuente del tratamiento del cáncer y probablemente la neuropatía tóxica más común en nuestro medio, y afecta aproximadamente a una tercera parte de los pacientes. La NPIQ deteriora la funcionalidad, compromete la calidad de vida y, frecuentemente conlleva a la reducción o suspensión del tratamiento, lo que representa un efecto adverso limitante de dosis de muchos antineoplásicos, según la referencia bibliográfica consultada.

Los agentes quimioterapéuticos pueden dañar las estructuras del sistema nervioso y, dependiendo del compuesto individual, puede causar una variedad de neuropatías: fibras grandes y pequeñas, ya sean sensoriales o motoras, desmielinizantes y axonal, craneal y autonómico. Los efectos de la quimioterapia en el sistema nervioso varían de acuerdo a las diferentes clases de drogas, dependiendo de las propiedades físicas y químicas; y a las dosis únicas o acumulativas. (Zajackowska et al., 2019)

Por consenso entre grupos de especialistas neurólogos y asociaciones internacionales de esta especialidad han propuesto diferentes escalas para evaluar la neuropatía periférica, uno de estos es la Puntuación Total de Neuropatía (TNS), por sus siglas en inglés, este documento a sufrido diferentes revisiones, hasta llegar a la que se utiliza en la actualidad y se le conoce como *Total Neuropathy Score Reduced versión* -TNSr-, que su traducción en español es “Puntuación Total de Neuropatía versión reducida”, instrumento que permite cuantificar la NPIQ.



Este documento es reconocido a nivel mundial como el instrumento más acertado en la medición de la neuropatía, según donde estudios comparativos concluyen que el TNSr es el más exhaustivo en las valoraciones clínicas de las alteraciones del sistema nervioso periférico. Esta herramienta clínica, evalúa los aspectos subjetivos y los objetivos de la función del nervio periférico y los estudios han demostrado la eficacia de esta en los pacientes con tratamientos neurotóxicos, como la quimioterapia. Esto hace que el TNSr sea parte del seguimiento y manejo de los pacientes con cáncer, dado que en concentraciones  $>400$  mg acumulables de los neurotóxicos en el organismo inicia a presentarse la neuropatía periférica. En la clínica es necesario prevenir o contener estas alteraciones, pero se debe iniciar con el diagnóstico, instalándolo dentro del manejo del cáncer, así como se hace con la escala de Karnofky y la ECOG.

En el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez, a través del servicio de neurología se esta iniciando a estudiar la posibilidad de la implementación de esta escala TNSr, trabajando en sinergia con el servicio de oncología, con la proyección de convertirla en un instrumento de rutina dentro del manejo de los pacientes oncológicos y con esto prevenir o intervenir oportunamente con las terapias dirigidas a la NPIQ. A su vez permite conocer la prevalencia de las neuropatías en este centro de referencia a nivel nacional.

## II. ANTECEDENTES

### **Internacionales:**

El término neuropatías periféricas identifica a un conjunto de enfermedades donde el origen de esta se debe a la afectación del nervio periférico. Es importante tener en cuenta que las causas que las provocan son tan diversas al igual que sus características clínicas, es conocido que en el paciente oncológico existen determinadas neuropatías que responden a etiologías específicas y con expresiones clínicas muy concretas. El tratamiento oncológico ya sea radioterapia, quimioterapia o bien la combinación de ambas terapias repercuten en las afectaciones del sistema nervioso central. (Navarro & García, 2007)

Según Arias, 2017, uno de los tratamientos más destacados en oncología es la quimioterapia y este tratamiento se descubrió de manera accidental durante la primera guerra mundial cuando se usaba el gas mostaza como arma genocida, en 1943, en la ciudad italiana de Bari hubo un hundimiento de un barco cargado de gas mostaza, causando la muerte de gran parte de la población, después por autopsia se demostró que hubo daño medular extenso, se dedujo entonces que si este compuesto podía disminuir la producción de células sanguíneas que generalmente se dividen rápidamente, podría también disminuir la velocidad de división de las células cancerígenas, cosa que fue demostrada posteriormente en otros estudios.

Desde entonces los efectos secundarios de este tipo de tratamiento se ha estudiado de manera extensas la generación del dolor y las alteraciones neurológicas como la neuropatía periférica en pacientes con quimioterapia. En una revisión de artículos científicos publicada por (Velasco & Bruna, 2010), evidenciaron que las tasas de neuropatías inducidas por quimioterapias (NIQ) disponibles en la literatura son muy variables; y que la incidencia va del 10 al 100% en función del estudio. Entre los factores que influyen en esta variabilidad se encuentran: a) tipo de agente

citostático; b) esquema de tratamiento administrado (dosis total, dosis/ciclo, número de ciclos, tiempo de infusión); c) combinaciones entre distintos citostáticos; d) tipo de tumor; e) características del paciente o toma concomitante. En este estudio se sugiere que ante la ausencia de tratamientos preventivos o fármacos neuroprotectores, sería recomendable la monitorización neurológica de los pacientes candidatos a recibir quimioterapia con agentes neurotóxicos, sobre todo si presentan una neuropatía de base o subclínica.

En el año 2016 en Barcelona, España se realizó otro estudio sobre prevalencia de Neuropatía Periférica (NP), en este caso inducida por taxanos como tratamientos quimioterapéuticos en pacientes con cáncer de mama, en donde se encontró que el 84,4% había desarrollado algún grado de NP al final del seguimiento. La neurotoxicidad empeoró de manera estadísticamente significativa con la acumulación de dosis hasta el final del tratamiento y se mantuvo estable un mes tras la última administración ( $p < 0,001$ ). De igual manera la neuropatía sensitiva aumentó con un valor significativo  $p < 0,001$ , durante el seguimiento al paciente. (Rosich Soteras, 2018)

En un trabajo más reciente realizado siempre en España en el 2018, donde se estudió el “Dolor neuropático en pacientes oncológicos en tratamiento con bortezomib”, evidenciaron que de 22 pacientes tratados con este fármaco presentaron neuropatía periférica predominando la de grado 2 y las localizaciones más afectadas eran manos y pies aparecía de manera espontánea y progresiva empeorando en reposo y durante la noche, con predominio de síntomas positivos., el efecto neurotóxico que genera este fármaco se produce por diferentes mecanismos que afectan al transporte axonal y provocan un daño inflamatorio sobre la neurona sensitiva. (Expósito Vizcaíno et al , 2018)

En otra publicación realizada por investigadores ecuatorianos; relacionada con los “Signos y síntomas de neuropatía periférica inducida por quimioterapia en pacientes con cáncer de mama

reportan que los signos y síntomas de tipo motores que incluyen debilidad muscular se presentaron en un 70% y los síntomas de tipo sensitivos, entre estos el dolor neuropático se presentaron en un 50% de la población (León, 2018)

Otro estudio con resultados interesantes es sobre la prevalencia de neuropatía periférica asociada a quimioterapia en cuatro centros oncológicos de Colombia, y encontraron que la neuropatía inducida por quimioterapia se presentó en el 48,9% de los pacientes con paclitaxel, el 58,5% de los pacientes con oxaliplatino, el 50,5% de los pacientes con docetaxel, el 43,7% de los pacientes con bortezomib y el 95,2% de los pacientes con ixabepilona. Esta información es importante para este estudio, dado que de estos fármacos quimioterapéuticos son muy utilizados en el servicio de oncología del HERCG el oxaliplatino, paclitaxel y docetaxel, los cuales desconocemos el grado de afectación neuropática de los pacientes de este centro. (Martínez J, 2019)

Para diagnosticar y evaluar las NP en la práctica médica se utilizan escalas o cuestionarios que al final presentan un puntaje que generalmente a mayor puntaje mayor afectación presenta el paciente. La aplicación de la escala o cuestionario es acompañada con la examinación física del paciente, estos instrumentos de valoración clínica son sugeridas y validadas por neurólogos y se acompañan con escalas del dolor oncológico validadas por oncólogos. Se acompañan los resultados de las escalas con exámenes electroconductores como la Velocidad de conducción nerviosa para verificación del grado de daño sufrido en el nervio afectado.

En febrero del 2012, Cavaletti y colaboradores publicaron un estudio de interés para el diagnóstico de neuropatías periféricas inducidas por quimioterapia, utilizando diferentes escalas que permiten valorar las alteraciones neuropáticas del paciente afectado, comparando los resultados de estas puntuaciones y a su vez confirmando los resultados con exámenes de conducción nerviosa y con examinación física al paciente. La selección de las escalas utilizadas

para el estudio y sus métodos de puntuación se obtuvieron mediante consenso entre expertos en neurología y oncología después de un análisis exhaustivo de la literatura disponible. Los puntajes de reproducibilidad fueron buenos para todas las medidas seleccionadas. Además de la validez aparente de las medidas, buen valor discriminativo y constructo. También demostraron validez entre las siguientes tres escalas como la mISS (*modified INCAT sensory sum score*) y TNSc (*Total Neuropathy Score clinical version*) frente a la escala NCI-CTCs (*National Cancer Institute Common Toxicity Criteria sensory*), y concluyen sugiriendo que los estudios futuros serán más factibles dado que cuentan con una base clínicométrica para examinar la capacidad de respuesta de los cuestionarios seleccionados sobre deterioro y calidad de vida de los pacientes con neuropatías periféricas inducidas por quimioterapia. (Cavaletti, Cornblath, Merkies, Postma, & Rossi, 2012)

Basado en esta referencia y bibliográfica y todas las publicaciones utilizadas en el trabajo antes mencionados sirvieron de fundamento científico para llevar a cabo esta investigación en la cual se utilizó TNSr (*Total Neuropathy Score reduced version*)

### **Nacionales y locales**

En el plano nacional las investigaciones relacionadas a la neuropatía periférica (NP) son pocos y los trabajos publicados se enfocan en las NP originadas por la Diabetes Mellitus II. El primer estudio de interés que se logró obtener fue una monografía sobre la efectividad de la prueba del algodón con respecto al *Test de Michigan (Michigan Neuropathy Screening Instrument-MNSI)* para el diagnóstico de neuropatía periférica (NP) en pacientes con Diabetes Mellitus 2, este estudio compara estas dos formas diagnósticas, y llegan a la conclusión que la prueba de algodón es menos efectiva con respecto al test *MNSI*, siendo el dato más relevante para esta investigación la identificación de la prevalencia de neuropatía periférica de un 48.6%, de 111 pacientes estudiados, donde los síntomas más frecuentes identificados fueron los calambres en piernas y pie,

así como la sensación de ardor, y la menos frecuente la hipersensibilidad al tacto, este test es una valoración física de las extremidades inferiores, acompañado de un cuestionario de la clínica del paciente, y es de referencia internacional. (Ticse et al., 2013), esta información se relaciona con la aplicación de test o escalas que favorecen el diagnóstico rápido de las NP y han venido siendo utilizadas en pacientes con diabetes. (Velásquez & Velásquez, 2017)

En el caso de esta investigación por lo visto es pionera en Nicaragua, dado que no se encontró publicaciones relacionadas a la Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia (NPIQ), y menos que hayan sido diagnosticada a través del TNSr (*Total Neuropathy Score reduced version*). Lo que se consideró oportuno identificar y diagnosticar con el TNSr las NPIQ en los pacientes del servicio de oncología y a su vez localizar las zonas más afectadas que acontecen en este grupo de estudio y la gravedad de las alteraciones identificadas, dejando como producto final la prevalencia de las NPIQ en los pacientes internados en el servicio de oncología del hospital de referencia neurológica y oncológica del HERCG.

### III. JUSTIFICACIÓN

Identificar las neuropatías periféricas en los pacientes con enfermedades oncológicas, es de vital importancia para un seguimiento neurológico y oncológico integral, para ser más efectivos en las estrategias de seguimiento de estos pacientes. Generalmente los instrumentos diagnósticos establecidos por asociaciones de neurólogos internacionales, validan este tipo de herramienta clínica neurológica, una de estas es el *Total Neuropathy Score Clinical reduced version* (TNSr), conocido como un proceso innovador en el examen clínico, representa una pauta para que sea utilizada en la detección temprana de neuropatía periférica, ya que ha sido validada por diferentes investigaciones como una herramienta objetiva, capaz de identificar daño en el nervio periférico.

Siendo un centro de referencia nacional el HERCG requiere y demanda de estrategias y equipos especializados para estudios completos neurológicos dentro de la atención hospitalaria, uno de estos equipos especializados es un electroconductor para pruebas de velocidad de conducción nerviosa, pero el alto costo de este tipo de instrumentos o bien el costo de estas pruebas en los hospitales privados limitan el diagnóstico asertivo de los pacientes. En busca de estrategias diagnósticas rápidas y poco costosas se desea dejar como producto final de este trabajo la implementación del test TNSr como una alternativa clínica efectiva para uso del personal médico del HERCG.

La neuropatía periférica inducida por la quimioterapia es una reacción secundaria por el tipo de medicamentos frecuentemente utilizados en los tratamientos contra el cáncer. Las alteraciones consisten principalmente en síntomas de tipo sensorial, componentes motores y cambios autonómicos, generalmente la prevalencia de NP va entre el 30 y 68 % después de la quimioterapia y en el caso de la terapia radiológica, las consecuencias más evidentes son la

plexopatía lumbosacra que se asocia con tumores pélvicos (vejiga, útero, cérvix), testiculares y linfomas que afectan a los nódulos paraaórticos.

Utilizar el TNSr para el diagnóstico precoz de la neuropatía periférica y la gravedad de esta, debe ser de exigencia que debería implementarse como parte del seguimiento clínico y de esta manera seguir un tratamiento en el paciente. En el caso específico del HERCG los subespecialistas hacen sinergia entre neurología y oncología, para un seguimiento clínico-terapéutico integral que contribuya en la calidad de vida del paciente. Implementar el TNSr como estrategia diagnóstica rápida y efectiva vendrá a compensar temporalmente esta necesidad, mientras se establecen las condiciones para diagnósticos más asertivos con instrumentos especializados que permitan completar los elementos y componentes necesarios del área de neurología en el hospital.

El reconocimiento precoz de las neuropatías derivadas de la quimioterapia “NPIQ” sería de gran relevancia en el abordaje multidisciplinario de estos pacientes, ya que ayudarían a controlar sus efectos durante las diferentes etapas en las que se encuentre la enfermedad oncológica y de esta manera evitar o disminuir las neuropatías severas e incapacitantes.

Ante lo planteado en los antecedentes y justificación del estudio, esta investigación se basa en el primer paso que es describir la prevalencia de Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia (NPIQ) en pacientes internados en el servicio de oncología del Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez (HERCG), pretende identificar la gravedad de esta neuropatía y localizar las zonas más afectadas en el paciente. Para este fin se aplicará el test diagnóstico TNSr que contempla la exploración física del paciente haciendo uso de diapasón, martillo de reflejos y uso de monofilamentos acompañado de preguntas de sintomatología clínica.

Se considera que otro valor agregado es poner las pautas para profundizar y generalizar el conocimiento sobre estas alteraciones a través de posteriores investigaciones en neurología y que



permitan la aplicación de las escalas, forma interpretativa de los resultados y las técnicas de valoración física del paciente, con esto identificar los tratamientos preventivos o paliativos que protejan el sistema nervioso de los fármacos neurotóxicos.

## IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### Caracterización

Las neuropatías periféricas son alteraciones del sistema nervioso central y se originan por diferentes factores, entre estos esta la neurotoxicidad generada por la quimioterapia en los pacientes con cáncer. La Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia (NPIQ), produce síntomas sensitivos, motores y autonómicos. Frecuentemente los nervios largos sensitivos son los más afectados, produciendo parestesias (pinchazos o quemaduras), disestesias (percepción táctil anormal; disminuida o aumentada) y entumecimiento de manos y pies, éstos se presentan en una distribución de manos y pies como de “guantes y medias” muchas veces asociado a disminución o ausencia de reflejos tendinosos profundos (León, 2018)

### Delimitación

En el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez se desconoce la prevalencia de las NPIQ, de hecho, se desconoce la gravedad de las mismas en los pacientes a los que se les aplica la quimioterapia, a pesar de la ya conocida neurotoxicidad del oxaliplatino, paclitaxel, docetaxel, entre otros fármacos, utilizados en el hospital en este tipo de terapia. En busca de esta información el servicio de neurología y oncología unen esfuerzos para identificar el porcentaje de pacientes con NPIQ y a su vez la gravedad y localización de estas alteraciones. Para el diagnostico se utilizará TNSr (*Total Neuropathy Score clinical reduced version*), que incorpora la valoración clínica neurológica, complementando la información con las escalas de Karnofsky y ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*), que son escalas oncológicas de las condiciones clínicas, que se registran en el expediente clínico de los pacientes.

**Formulación:**

Tomando en cuenta la caracterización y delimitación del problema antes expuesto, se plantea la siguiente pregunta: ¿Cuál es la prevalencia de neuropatía periférica inducida por quimioterapia en pacientes internados en el servicio de oncología del hospital escuela Roberto Calderón Gutiérrez?

**Preguntas de Sistematización**

1. ¿Cuál son las características generales y clínicas de pacientes internados en el servicio de oncología del HERCG?
2. ¿Qué tipo de tratamiento quimioterapéutico reciben los pacientes que forman parte del estudio?
3. ¿Cuál es la frecuencia de neuropatía periférica inducida por la quimioterapia de los pacientes estudiados según la escala TNSr??
4. ¿Cuál es el grado de severidad de la neuropatía periférica inducida por la quimioterapia de los pacientes que forman parte del estudio, según la escala TNSr?
5. ¿Qué relación hay entre la neuropatía periférica con el tipo de fármaco quimioterapéutico aplicado al paciente que forman parte del estudio?

## **V. OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo general**

Determinar la neuropatía periférica inducida por quimioterapia a través de la escala *Total Neuropathy Score reduced versión, (TNSr)* en pacientes internados del servicio de oncología del Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez. Octubre a diciembre 2020.

### **5.2 Objetivos específicos**

1. Describir características generales y clínicas de pacientes internados en el servicio de oncología del HERCG que forman parte del estudio.
2. Describir el tipo de tratamiento quimioterapéutico reciben los pacientes que forman parte del estudio.
3. Determinar la prevalencia y grado de severidad de neuropatía periférica inducida por la quimioterapia de los pacientes en estudio según la escala TNSr.
4. Establecer la asociación entre la neuropatía periférica identificada con el tipo de tratamiento quimioterapéutico aplicado al paciente que forman parte del estudio.

## **VI. MARCO TEÓRICO**

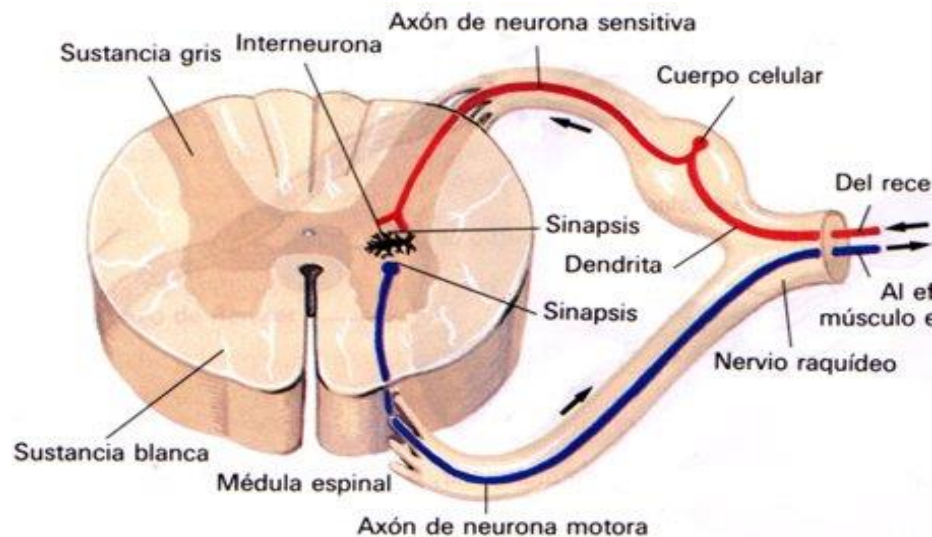
### **6.1. Sistema Nervioso Central y Periférico**

Para abordar el tema de neuropatía periférica inducida por quimioterapia es importante hacer una referencia anatómica general, por tal motivo sabemos que el sistema nervioso se divide en sistema nervioso central (encéfalo y médula espinal) y sistema nervioso periférico, compuesto por los nervios del cráneo, espinales y sus ganglios asociados. En el sistema nervioso central ocurre la integración de información que proviene de todo el cuerpo, estos segmentos se encuentran protegidos por el cráneo óseo y por las vértebras de la columna vertebral, están recubiertos también por tres membranas llamadas meninges, y suspendidos en el líquido cefalorraquídeo, en cambio el sistema nervioso periférico se encuentra relativamente desprotegido, por lo que son comunes las lesiones que dañen estas secciones. La médula espinal ocupa 2/3 del conducto vertebral, y presenta las intumescencias cervical y lumbar, que son las zonas que alojan a las neuronas que inervan miembros superiores e inferiores. (Snell, Richard , 2014)

En un corte transversal de la médula se observa a la sustancia gris con forma de mariposa, formado por la comisura gris anterior y las astas grises anteriores y posteriores, la sustancia gris central rodea un diminuto conducto central, rodeadas por tres cordones de sustancia blanca denominadas comisura blanca anterior, cordón anterior, cordón lateral y cordón posterior (ver Figura 1). El tracto corticoespinal desciende la médula espinal por el cordón lateral blanco, sus dianas son las neuronas de la asta gris anterior, encargadas de la activación de la musculatura esquelética. La vía del cordón posterior-lemnisco medial está formado por los fascículos grácil y cuneiforme, que a su vez están formados por las prolongaciones de las neuronas sensitivas periféricas que inervan músculos, articulaciones y piel. El fascículo grácil proviene de la

información de la parte inferior del cuerpo y el fascículo cuneiforme proviene de la parte superior del cuerpo.

El sistema nervioso periférico se compone por los nervios craneales y espinales, que son fibras nerviosas sostenidas en tejido conectivo. Los nervios craneales corresponden a los 12 pares craneales que salen del encéfalo y se dirigen al cráneo, los nervios espinales son 31 pares que salen de la medula espinal, pasan por los forámenes intervertebrales de la columna vertebral hasta la medula vertebral, son 8 nervios cervicales, 12 torácicos, 5 lumbares, 5 sacros y 1 coccígeo para las 4 vertebrae coccígeas



**Figura N°1:** Estructura del nervio periférico.

**Fuente:** Extraído Neuroanatomía Clínica de Snell 2014.

Los nervios espinales se forman por la unión de las raíces anteriores y posteriores de los nervios que salen del conducto vertebral, las raíces posteriores tienen un ensanchamiento llamado ganglio sensitivo del nervio espinal o ganglio de la raíz posterior, estas raíces anteriores y posteriores (Ver figura 1), tienen un diámetro de 1cm cuando forman el nervio espinal, pasan por el agujero intervertebral y se vuelven a dividir en ramos anteriores y posteriores; los ramos anteriores inervan

músculos y piel de la parte anterior y lateral del tronco; los plexos cervical, braquial y lumbosacro están formados por los ramos anteriores del nervio espinal (Figura N°1)

Cada nervio espinal lateral se une a la médula espinal mediante la raíz anterior/ventral (de fibras eferentes que llevan impulsos desde el sistema nervioso central hacia los músculos esqueléticos provocando el control motor; motora) y la raíz posterior/dorsal (fibras eferentes que llevan impulsos hacia el SNC, que transmiten información de tacto, dolor, temperatura y vibraciones; sensitiva) que tiene un engrosamiento denominado ganglio de la raíz posterior, aquí se encuentran los cuerpos celulares de las fibras nerviosas aferentes. Los nervios periféricos están recubiertos por epineuro, perineuro y endoneuro. Están recubiertos también por duramadre y aracnoides, pero no de piamadre, y menos de la mitad de las fibras nerviosas están envueltas por vainas de mielina. (Snell, 2014)

## **6.2 Neuropatía periférica**

### **6.2.1 Definición**

Las neuropatías periféricas (NP) abarcan un gran número de patologías que se caracterizan por las alteraciones en los nervios periféricos, no existe unas etiologías estándar dado que se generan como consecuencia de enfermedades diferentes y cuentan con diferentes pronósticos; por lo que pueden ser adquiridas o hereditarias, de origen sistémico o restringidas a los nervios periféricos. Estas afecciones son comunes, a menudo dolorosas, a veces incapacitantes e incluso fatales.

### **6.2.2 Epidemiología de las neuropatías periféricas**

La prevalencia estimada de neuropatías periféricas en la población en general es de cerca de un 2% y en los adultos con más de 55 años puede alcanzar el 8%. La prevalencia mundial es cercana de 2.400 por 100.000 (2.4%) habitantes aumentando con la edad a 8.000 por 100.000 (8%). Para

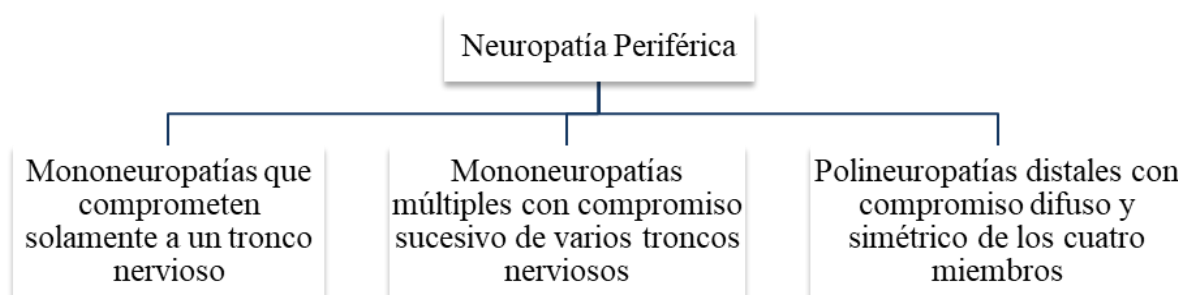
el seguimiento terapéutico adecuado del dolor, es importante conocer la etiología y los mecanismos involucrados. Como son muchas las causas de neuropatías, la evaluación y el diagnóstico se hacen difíciles. Así, e incluso con la evaluación apropiada, entre un 25% y un 40% de las neuropatías permanecerán sin causa definida. (Kraychete & Sakata, 2011)

### 6.2.3 Causas de las Neuropatías periféricas (NP)

Las causas de las alteraciones del Sistema Nervioso Periférico (SNP), pueden ser de por accidente o traumas severos, infecciones, causas hereditarias, neurotoxicidad, envejecimiento, enfermedades metabólicas, hipertensión arterial, enfermedades neurológicas, entre otras y en algunos casos no se llega a la etiología definitiva de la misma, sin embargo las organizaciones internacionales de Neurología en colaboración con diferentes especialidades han logrado establecer diferentes tipos de escalas diagnósticas y a su vez se han logrado desarrollar técnicas de electroconducción e instrumentos de valoración física del paciente que llegan a identificar la etiología en la mayoría de las veces. La causa más prevalente es la de origen metabólico donde influye la alta prevalencia de la Diabetes Mellitus II.

### 6.2.4 Clasificación de las Neuropatías Periférica

En la referencia científicas consultadas tienden a clasificar las NP ya sea por la etiología o bien por la localización de las alteraciones y el número de la mismas.

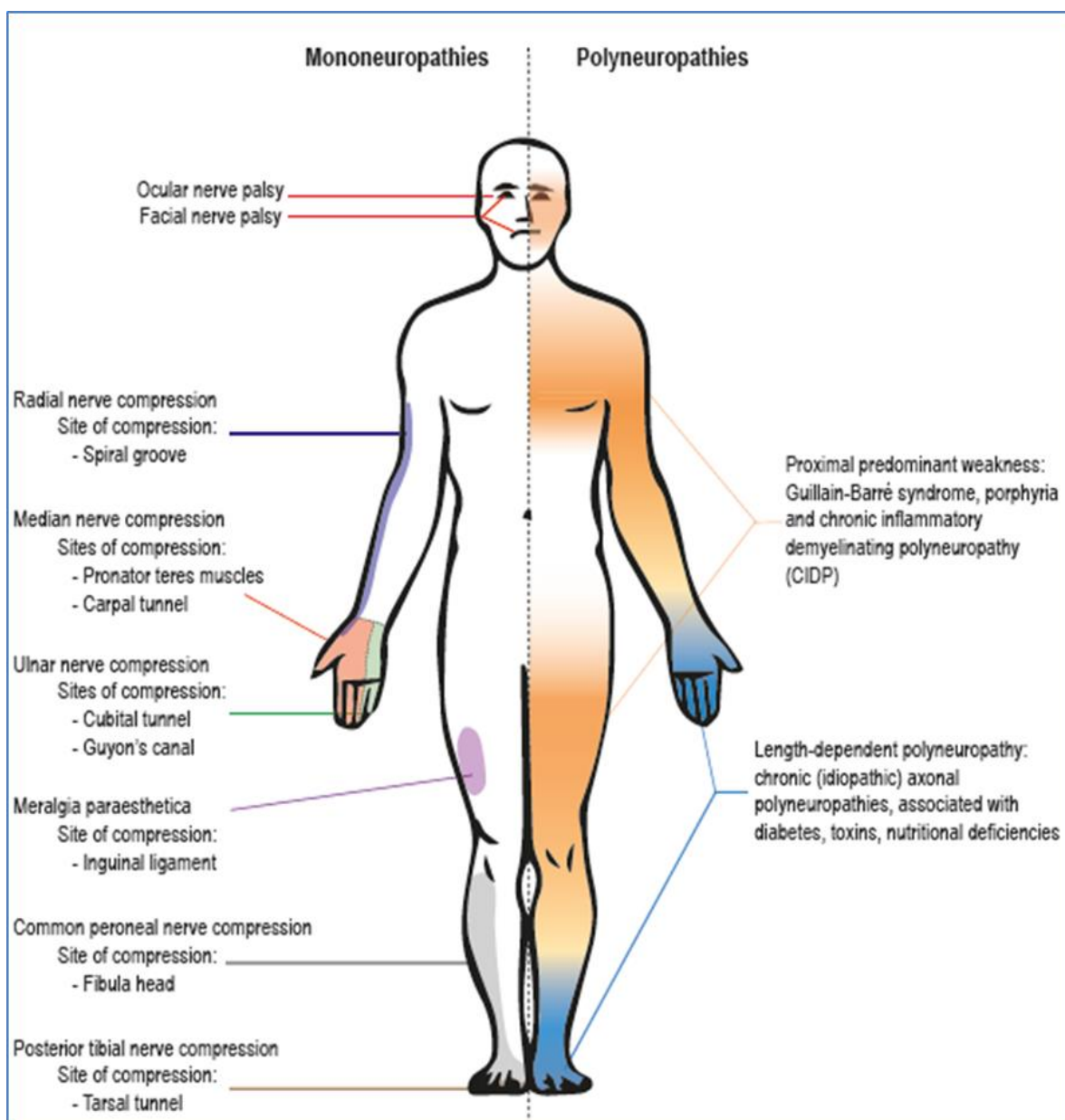


**Figura 2.** Clasificación de NP según Kraychete y Sakata, 2011

**Fuente:** Extraído de la revista SCIELO. DOI: 2011; 61: 5: 351-360



Las poliradiculoneuropatías se distinguen de las neuropatías distales por la presencia de alteración sensitiva o motora proximal y distal (Figura N°3). Pueden ser hereditarias, metabólicas, tóxicas e idiopáticas. En cuanto al modo de instalación, la neuropatía puede ser aguda (hasta de un mes), subaguda (meses) y crónica (años).



**Figura N°3:** Visión general de las neuropatías periféricas

**Fuente:** Obtention de Prevalence, Risk Factors and Consequences of Chronic Polyneuropathy: The Rotterdam Study. (Hanewinkel, 2017)

En el estudio realizado por Padrilla 2016, señala que las neuropatías se clasifican de acuerdo con el síndrome clínico, los hallazgos patológicos o bien la etiología. Afirman que la forma más sencilla es la clasificación según la gravedad y dividir las en agudas y crónicas, o bien en polineuropatía simétrica y mononeuropatía múltiple. Presentan en su escrito la clasificación de la Asociación de Neuropatía (*The Neuropathy Association, 1999*), según la etiología. (Ver Tabla 1.)

Es importante señalar que cada una de estas neuropatías resumidas en la Tabla 1, se desglosan según el número de afectaciones neuropáticas y la localización del nervio afectado.

---

**Tabla 1.** Clasificación de las Neuropatías Periférica según su etiología.

---

1. Neuropatías asociadas con enfermedades endocrinas y renales
  2. Neuropatías inflamatorias o mediadas inmunológicamente
  3. Neuropatías infecciosas
  - 4. Neuropatías asociadas con tumores, neuropatías paraneoplásicas**
  5. Neuropatías hereditarias (enfermedad de Charcot-Marie-Tooth), en las que se conocen defectos genéticos.
  6. Neuropatías traumáticas y por atrapamiento
  7. Neuropatía inducida por el frío
  8. Toxinas que causan neuropatías
  9. Causas nutricionales de neuropatías
  - 10. Drogas que inducen neuropatías**
  11. Neuropatía inducida por radiación
  12. Polineuropatía de cuidado crítico (*Critical illness polyneuropathy*)
  13. Idiopáticas
- 

**Fuente:** Obtenido de Diagnóstico y tratamiento de las neuropatías periféricas, Padrilla 2016.

Nuestro trabajo se enfoca en las Neuropatías periféricas inducida por el tratamiento quimioterapéutico, por lo tanto, se ubica entre la clasificación 4 y 10 de las neuropatías neoplásicas

y las inducidas por drogas. Por lo tanto, se pasa a profundizar un poco más en las Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia (NPIQ).

Para poder hablar de neuropatía producida por agentes quimioterapéuticos es necesario antes, hacer una breve reseña de los tratamientos que se utilizan en la terapia antineoplásica.

### **6.3. Principios del tratamiento en oncología**

En la publicación de Leucona, et al., 2015 describen los principios del tratamiento en oncología, con diferentes objetivos, de los cuales el principal y de mayor peso es erradicar la enfermedad. En caso de que no ser posible, deberá tenerse como objetivo la paliación con la finalidad de disminuir los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Existen diferentes métodos para el tratamiento, entre los que se encuentran: a) cirugía, b) radioterapia, c) quimioterapia, d) bioterapia. En muchas ocasiones es deseable que se combinen diversas estrategias terapéuticas para lograr el objetivo principal, que es erradicar la enfermedad. Tanto la cirugía como la radioterapia son consideradas tratamientos locales, mientras que la quimioterapia y la bioterapia se consideran tratamientos sistémicos. Cada uno de los tratamientos cumple su objetivo, se describen a continuación

#### **6.3.1 Cirugía oncológica**

Su papel es importante durante el tratamiento del paciente oncológico como prevención, diagnóstico, evaluación de la extensión de la enfermedad, tratamiento curativo, manejo de secuelas, complicaciones por el tratamiento y paliación. Es el método terapéutico más eficaz en los pacientes con cáncer. Ahora bien, hablaremos de cada uno de ellos en cuanto a sus beneficios y objetivos perseguidos.

- a. **Prevención:** Existen lesiones que evolucionan y degeneran en lesiones invasoras y malignas, y por ello es importante la resección del tejido u órgano implicado para evitar la evolución natural y la transformación maligna.
- b. **Evaluación de la extensión de la enfermedad:** La resección quirúrgica y su evaluación son de gran importancia, ya que tienen implicaciones sobre el pronóstico y el tratamiento.
- c. **Tratamiento definitivo:** La cirugía es el tratamiento primario para diversos tipos de cáncer. El estudio de la pieza quirúrgica aporta información necesaria para el pronóstico y para definir si se requiere tratamiento complementario. Tratamiento curativo su objetivo es la resección completa del tumor primario y de los ganglios regionales en riesgo, siempre y cuando no exista evidencia de enfermedad sistémica. Se requiere un buen conocimiento de la enfermedad del paciente y buen juicio para evitar resecciones excesivas, reducidas o inapropiadas.

### 6.3.2 Radioterapia

La radiación es energía que se transmite mediante ondas o mediante una corriente de partículas. La radiación ocasiona roturas en el ADN y genera radicales libres a partir del agua celular que pueden lesionar las membranas, las proteínas y los organelos de las células. La fase del ciclo celular es importante en el tratamiento del cáncer debido a que en general la radiación elimina primero las células que están en división activa o que se dividen rápidamente, y no actúa tan rápido en las células que están en reposo o que se dividen de una manera más lenta.

Las células cancerosas se dividen con rapidez y pueden crecer sin control. La radioterapia destruye las células cancerosas que se están dividiendo, pero también afecta a las células en división de los tejidos normales. El daño a las células normales causa efectos secundarios. Cada vez que se administra radioterapia es necesario mantener un equilibrio entre la destrucción de las células cancerosas y minimizar el daño a las células normales.

La radiación se aplica en tres variantes:

1. Teleterapia: los haces de radiación se generan a distancia y buscan actuar sobre el tumor dentro del cuerpo del paciente. Es la más usada.
2. Braquiterapia: se implantan cápsulas que emiten radiación directamente en el tejido tumoral, o muy cerca de él.
3. Radioterapia generalizada: se introducen radioisótopos que actuarán de alguna forma en el sitio de la neoplasia.

La radiación que se usa para el tratamiento de cáncer se llama radiación ionizante debido a que forma iones (partículas con carga eléctrica) en las células de los tejidos que atraviesa, al eliminar los electrones de los átomos y las moléculas.

Esto puede destruir células o modificar genes de modo que las células no puedan crecer.

Puede clasificarse en dos tipos:

- Fotones (rayos X y gamma), que son los más usados.
- Radiación con partículas (electrones, protones, neutrones, iones de carbono, partículas alfa y beta).

El oncólogo especialista en radiación es el encargado de seleccionar el tipo y la energía de la radiación que sean más adecuados para cada paciente con cáncer.

La radioterapia se considera un tratamiento local, ya que sólo afecta las células cancerosas y su alrededor. No puede curar un cáncer con metástasis, porque la mayoría de las formas de radioterapia no llegan a todas las partes del cuerpo.

- a. Radioterapia externa:** La radiación con haces externos es el tipo de radioterapia más común. Este procedimiento se aplica mediante una máquina ubicada fuera del cuerpo, que emite la radiación y la dirige hacia el tumor. Es muy similar a los rayos X, pero la exposición

es más prolongada. Este tipo de radiación suele administrarse mediante máquinas llamadas aceleradores lineales (linacs). Normalmente se administra diariamente durante varias semanas.

- b. Radioterapia interna:** En la radioterapia interna (braquiterapia), también conocida como radioterapia a corta distancia, se colocan recipientes radiactivos en el tumor o en una cavidad del cuerpo cercana al tumor. Puede ser permanente o temporal. La ventaja de esta modalidad es la capacidad de administrar una dosis alta de radiación en un área pequeña.
- c. Radiofármacos:** Son medicamentos que contienen materiales radiactivos. Pueden administrarse por vía intravenosa u oral, o ser colocados en una cavidad del cuerpo. Dependiendo del medicamento y de su forma de administración, estos materiales viajan a varias partes del cuerpo para tratar el cáncer o aliviar sus síntomas.

### 6.3.3 Quimioterapia

La quimioterapia es uno de los tratamientos más utilizados para combatir el cáncer y otras enfermedades proliferativas. Su objetivo es atacar las células del cuerpo humano que tienen un crecimiento anormal, ya sea destruyéndolas o controlando su crecimiento. En general, los tratamientos de quimioterapia consisten en la combinación de diferentes fármacos, que habitualmente se administran de forma intermitente o en ciclos (semanal o cada 2, 3 o 4 semanas). Puede administrarse por vía intravenosa, por vía oral y por otras vías (intravesical, intratecal, intraperitoneal).

Los medicamentos quimioterapéuticos no diferencian entre las células en reproducción de los tejidos normales (que están reemplazando a las células normales viejas) y las células del cáncer. Esto significa que las células normales son dañadas, y de ahí los efectos adversos del tratamiento. Cada vez que se administra quimioterapia se busca un equilibrio entre la destrucción de las células

cancerosas y la preservación de las células normales. Según el tiempo de administración de la quimioterapia puede clasificarse en:

- a. Quimioterapia adyuvante:** Después de extirpar un tumor maligno mediante cirugía pueden quedar algunas células cancerosas que no se ven macroscópicamente. El uso de medicamentos para destruir estas células residuales se denomina quimioterapia adyuvante. También puede administrarse después de la radiación.
- b. Quimioterapia neoadyuvante:** Se administra antes del tratamiento principal, sea cirugía o radiación. La administración inicial de quimioterapia puede reducir el tamaño de un tumor canceroso grande, y así facilitar su extirpación mediante cirugía. La reducción del tamaño del tumor también puede permitir que se trate más fácilmente con radiación. Puede destruir pequeños depósitos de células cancerosas que no se ven mediante exámenes exploratorios ni con rayos X.

#### **6.3.4 Alteraciones neuropática según quimioterapia**

Los medicamentos utilizados se dividen según sus diferentes mecanismos de acción, su estructura química y su relación con otros medicamentos.

- a. Agentes alquilantes:** Dañan directamente al ADN y actúan en todas las fases del ciclo celular. Originan el entrecruzamiento de las hebras de ADN o la aparición de roturas en éste a consecuencia de los efectos de la reparación. El ADN «roto» o entrecruzado es incapaz de completar la replicación normal y la división celular; además, es un potente activador de los puntos de control del ciclo celular y de las vías de señalización que activan la apoptosis. Sus efectos tóxicos son mielosupresión, alopecia, disfunción gonadal, mucositis y fibrosis pulmonar.

- b. Antimetabolitos:** Son una clase de medicamentos que interfieren con el crecimiento del ADN y del ARN al sustituir los elementos fundamentales de estas moléculas. Estos agentes dañan las células durante la fase S. Se usan comúnmente para tratar leucemias, cánceres de mama, de ovario y del tracto intestinal, así como otros tipos de cáncer.
- c. Inhibidores de la topoisomerasa:** Interfieren con las enzimas llamadas topoisomerasas, que ayudan a separar las hebras de ADN para que puedan copiarse. Se usan para tratar ciertas leucemias, así como cánceres de pulmón, de ovario, gastrointestinal y de otros tipos.
- d. Inhibidores de la mitosis:** Con frecuencia son alcaloides de origen vegetal y otros compuestos derivados de productos naturales. Pueden detener la mitosis o evitar que las enzimas sinteticen las proteínas necesarias para la reproducción de las células. Ejercen su acción durante la fase M del ciclo celular, pero pueden dañar las células en todas las fases. Se utilizan para tratar muchos tipos de cáncer, como el de mama y el de pulmón, mielomas, linfomas y leucemias. (Lecuona, Guerrero, & Leyva, 2015)

#### **6.4 Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia (NPIQ).**

Antes de hablar de neuropatía periférica provocada por quimioterapia es necesario mencionar que el sistema nervioso puede verse afectado a cualquier nivel y puede ser de manera directa, ya sea por tumores primarios que representan el 1 % de casos a nivel mundial y secundarios o metástasis. Pueden ser clasificados según el lugar de afectación de afectación intraaxial (afectan directamente el parénquima cerebral y medula espinal), como los astrocitomas y glioblastomas o extraaxial que hace referencia a aquellos tumores que se originan en las cubiertas o raíces nerviosas del cerebro y medula espinal como son los meningiomas y schwannomas y de igual manera estos pueden ser clasificados como benignos y malignos. (Shan, 2018)



También debemos de tener en cuenta que la afectación del sistema nervioso incluye la parte periférica y de igual manera que los tumores del sistema nervioso central estos pueden clasificarse según la localización y pueden ser intrínsecos (tumores de la vaina del nervio periférico o extrínsecos (tumores periféricos de la vaina no neural y ambos pueden ser benignos o malignos. Los tumores benignos de la vaina del nervio periférico incluyen schwannomas (también llamados neurilemomas o neurinomas), los tumores más comunes que surgen de los nervios periféricos y neurofibromas. Estas lesiones suelen estar bien delimitadas, especialmente los schwannomas, y crecen entre los fascículos de los nervios periféricos; los schwannomas a menudo sufren cambios quísticos y degenerativos. La mayoría de los casos son esporádicos; sin embargo, algunos se asocian con neurofibromatosis tipo 1 y tipo 2, schwannomatosis o complejo de Carney y pueden ocurrir raramente después de la radiación (Montano, 2015)

Ahora bien, sabemos que la NPIQ está ampliamente estudiada a nivel internacional, cada droga antineoplásica genera miles de publicaciones que estudian la neurotoxicidad de estos fármacos y a su vez se plantean estrategias clínicas farmacéuticas para prevenir o disminuir las consecuencias de las mismas, a pesar de estos estudios realizados a nivel mundial, sigue siendo un tema sin resolver dado que cada año la prevalencia aumenta de la mano de la epidemiología oncológica.

La neurotoxicidad por quimioterapia ataca las neuronas de los ganglios de la raíz dorsal a los axones de los nervios periféricos, este resultado viene hacer el efecto secundario dosis limitantes, más severos e impredecibles, a medida que aumenta la agresividad del tratamiento, este repercute de forma negativa con daño al sistema nervioso periférico más contundentes en tiempos más cortos según los ciclos quimioterapéuticos aplicados al paciente. Esta situación desmejora completamente la calidad de vida del paciente con dolores que se suman a los oncológicos; además

disminuye las expectativas de curación o pronóstico de vida, lo que conlleva al médico tratante a variar el esquema quimioterapéutico e incluso puede verse obligado a suspenderlo. (Vargas, 2016)

(Cardona, Ortiz, Reveiz, & al., 2010), en su artículo “*Neuropatía inducida por el tratamiento médico del cáncer.*” indican que: La Neuropatía Inducida por el Tratamiento Médico del Cáncer, se desarrolla habitualmente de forma gradual y en menos del 20% de los pacientes se presenta después de la primera dosis de quimioterapia. El pico de severidad de los síntomas se encuentra después del tercer mes de tratamiento. No obstante, estudios en animales y reportes de casos de pacientes expuestos accidentalmente a altas dosis de paclitaxel, han determinado que dosis únicas superiores a 500 mg/m<sup>2</sup> permiten el desarrollo de la toxicidad en menos de tres días, desplazando el pico de manifestaciones hacia la primera semana.

La NIPQ se manifiesta con síntomas neurosensoriales simétricos y distales (guante o bota alta) como hipoestésias, hiperestésias, disestésias y en menor proporción, con el compromiso de la sensibilidad vibratoria, cambios en la percepción de la temperatura, sensibilidad discriminatoria y propioceptiva. Los primeros sitios afectados suelen ser los pies y tobillos, seguidos de las manos, antebrazos y de la región perioral. La pérdida concomitante de los reflejos tendinosos profundos (37% de quienes reciben alcaloides de la vinca y 90% en el caso de los taxanos) suele ser una manifestación temprana que predice el daño permanente y sólo el 26% de los sujetos con esta alteración refieren dolor moderado a severo.

La progresión de los cambios en la sensibilidad a la manifestación de dolor supone alteración en las fibras mielinizadas largas, que posteriormente afectará a las fibras pequeñas amielínicas. Cuando hay cambios neuropáticos severos se pueden encontrar alteraciones laringo-faríngeas, disestésias frías y el signo de Lhermitte (sensación semejante a un choque eléctrico que se irradia desde la parte posterior de la cabeza y baja hacia la columna vertebral cuando se dobla el cuello

hacia adelante) en el 67%, 47% y 3%, respectivamente. El oxaliplatino, el paclitaxel y los alcaloides de la vinca pueden generar calambres en el 5,7% a 15% de los casos, mialgias paravertebrales en el 40% y disfunción autonómica en el 40% de los pacientes.

La miopatía parece ser secundaria al efecto tóxico directo de los agentes de quimioterapia sobre la unión neuromuscular, hallazgo que es favorecido por la liberación de citoquinas en los sitios donde se produce hiperexcitabilidad y disautonomía. Esta última, es más frecuente con dosis acumuladas superiores a los 9 mg de vincristina, 46 mg de vinblastina y 1000 mg/m<sup>2</sup> de oxaliplatino. (Cardona, Ortiz, Reveiz, & al., 2010)

### **6.5 Factores que influyen en la Neuropatía periférica inducida por quimioterapia. (NIPQ)**

Múltiples son las causas que llevan a desarrollar neuropatía, y siendo aún más específicos en los pacientes con patologías oncológicas debemos de tener en cuenta los siguientes factores que pueden estar presentes y en base a estos será la susceptibilidad de presentar esta condición clínica. Entre los factores en tener en cuenta tenemos:

- a) Tipo de agente citostático;
- b) Esquema de tratamiento administrado (dosis total, dosis/ciclo, número de ciclos, tiempo de infusión);
- c) Combinaciones entre distintos citostáticos;
- d) Tipo de tumor;
- e) Características del paciente (factores demográficos, de comorbilidad o genéticos) o toma concomitante.

### **6.5.1 Agentes quimioterapéuticos relacionados con la Neuropatía Periférica:**

Para poder entender el efecto provocado por algunos agentes quimioterapéuticos es necesario conocer algunas características de estos, las cuales están resumidas en la Tabla 3 en donde se menciona las manifestaciones clínicas de los fármacos más comunes.

#### **a. Cisplatino y Carboplatino**

La NPIQ ocasionada por estos agentes de quimioterapia derivados del cisplatino se explica por el desarrollo de axonopatía, tras la inhibición de la síntesis proteica, que se relaciona con apoptosis neuronal en el ganglio de la raíz dorsal e hiperexcitabilidad nerviosa. El cisplatino se relaciona en el 50% de los casos con neuropatía sensitiva dependiente de la dosis empleada, la duración del tratamiento, el esquema, y aparentemente del tiempo de administración. Clínicamente se manifiesta por disestesias y parestesias simétricas en manos y pies con disminución de los reflejos de estiramiento muscular. Así mismo, se ha relacionado con ototoxicidad, ataxia sensitiva, debilidad motora, neuropatía autonómica, signo de Lhermitte, convulsiones, mielopatía dorsal y dolor mandibular bilateral. La neuropatía por cisplatino ocurre progresivamente después de varios ciclos de quimioterapia, especialmente después de una dosis acumulada superior a 300mg/m<sup>2</sup>, aunque se ha reportado la presentación aguda de los síntomas después de un ciclo con dosis mayores de 100 mg/m<sup>2</sup>. Este efecto adverso se potencia al combinarse con otros agentes de quimioterapia como los taxanos y la recuperación suele ser lenta y a menudo incompleta. (Cardona, Ortiz, Reveiz, & al., 2010)

El carboplatino está asociado a neuropatía sensitiva similar a la que se presenta con el cisplatino (incidencia entre el 13% y 42%) aunque no se ha relacionado con ototoxicidad. La dosis acumulada relacionada con neuropatía suele ser superior a los 400 mg/m<sup>2</sup>.

**Tabla 3.** Manifestaciones clínicas de la neuropatía inducida por diversos agentes de quimioterapia. (Cardona, 2010)

Fármaco		Dosis Límite	Síntomas Principales	Localización	Desencadenante	Síntomas Motores	Tiempo	Recuperación	Otras manifestaciones
Cisplatino		SI	Parestesias, disestesias ataxia sensitiva	Extremidades	No	No	Tardía	No	Ototoxicidad
Oxaliplatino	Neuropatía Aguda	NO	Parestesias y disestesias	Extremidades y región peri oral.	Exposición al frío	Miopatía Leve	Aguda	Si	Disestesias faringolaríngicas
	Neuropatía Crónica	SI	Parestesias, disestesias y ataxia sensitiva	Extremidades	Intervenciones quirúrgicas.	No	Tardía	Parcial (< 30%)	Ninguna
Carboplatino		SI	Parestesias y disestesias.	Extremidades	No	No	Sub-aguda	Sí	Síntomas autonómicos.
Vincristina		SI	Parestesia, disestesia, neuropatía óptica.	Extremidades, facial, ocular, intestinal.	No	Parálisis Nervios craneales (oculomotores, facial)	Aguda y crónica	Parcial	Íleo paralítico
Paclitaxel		SI	Parestesias, disestesias, Percepción vibratoria aumentada.	Extremidades (manos y pies)	No	Debilidad muscular, fasciculación	Aguda	Sí	Disminución de ROT
Docetaxel		SI	Parestesias, disestesias, Percepción vibratoria aumentada.	Extremidades (manos y pies)	No	Raro	Aguda	Sí	Disminución de ROT

Talidomida	SI	Hipoestesia, “hormiguelo”	Manos y pies	No	Raro	Crónica	Parcial	Ninguna
Bortezomib	NO	Hipoestesis, hiperestesis, parestesia, dolor tipo ardor.	Extremidades	No	Mono neuropatía múltiple	Subaguda	Sí	Neuropatía desmielinizante

## **b. Oxaliplatino**

El oxaliplatino (ACT-078) es un derivado del platino, que se diferencia por su configuración estructural y daño potencial sobre el ADN tumoral. Tiene efectividad demostrada en varias neoplasias, especialmente a nivel gastrointestinal. La fisiopatología de la neuropatía mediada por este agente se basa en una alteración de los canales sodio voltaje-dependientes, lo que repercute en el proceso de despolarización (comúnmente por metabolitos como el oxalato y el 1,2-DACH-dicloroplatino). También han relacionado la neuropatía inducida por oxaliplatino con el déficit de glutatión, con los polimorfismos de la glutatión-S-transferasa-pi (Ile105Val) y posiblemente con disfunción mitocondrial mediada por cambios en la conformación de los canales de potasio dependientes de ATP (KATP).

El principal efecto adverso neurológico encontrado con el oxaliplatino es la neurotoxicidad sensitiva, que puede llegar a ser muy limitante. Los estudios de electrofisiología demuestran de forma habitual una ganglionopatía que se expresa clínicamente de dos formas: una aguda y otra crónica. La primera es la más frecuente y ocurre hasta en el 95% de pacientes. aparece durante la infusión del oxaliplatino o pocas horas después de terminada su administración, suele desencadenarse o agravarse por la exposición al frío, es autolimitada y de rápida recuperación (pocas horas o días). El paciente suele referir parestesias y disestesias en la porción distal de las extremidades y en la región perioral, disestesias faringo-laríngeas (1% a 2% de los casos), neuromiotonía y miopatía.

La recuperación puede ser completa después de culminar el tratamiento, hecho que no ocurre con la neuropatía crónica, donde la recuperación es más prolongada y con frecuencia incompleta. La forma crónica se presenta con dosis acumuladas del fármaco superiores a 300 mg/m<sup>2</sup>; normalmente tiene síntomas muy similares a los descritos para el cisplatino, aunque la ototoxicidad

para este caso es rara. También puede encontrarse ataxia que se desencadena en algunos casos por intervenciones quirúrgicas. La oxcarbazepina ha mostrado resultados prometedores para reducir la incidencia de la neuropatía en un 31,2%<sup>47</sup>, mientras las soluciones con calcio y magnesio parecen prevenirla y reducir su severidad.

### **c. Taxanos**

Los taxanos son un grupo de agentes citotóxicos efectivos para el manejo de diversos tumores sólidos como el cáncer de mama, pulmón, gástrico, entre otros; a este grupo pertenecen el paclitaxel, docetaxel y el abraxane<sup>TM</sup> (nanopartículas de albúmina unidas a paclitaxel). En general, los taxanos estabilizan los microtúbulos, bloquean la mitosis, inducen la apoptosis e interrumpen el transporte axonal. La neuropatía periférica es uno de los principales efectos secundarios de los taxanos, con una prevalencia que está entre el 50% y 70%.

Varios factores se han relacionado con la presentación de la toxicidad, entre ellos la dosis administrada, el esquema, la duración de la infusión y la dosis acumulada. Nabholz y colaboradores, reportaron una proporción de presentación del 7% con paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup>, mientras Winer informó un 33% de neuropatía sensitiva cuando la dosis fue de 250 mg/ m<sup>2</sup> De manera similar, Mouridsen encontró un 1%, 2% y 4% de neuropatía con 60 mg/m<sup>2</sup>, 75 mg/m<sup>2</sup> y 100 mg/m<sup>2</sup> de docetaxel, respectivamente. Con el abraxane<sup>TM</sup>. se ha reportado una incidencia de neuropatía del 4% cuando se usan 100 mg/m<sup>2</sup> y del 17% con 125 mg/m<sup>2</sup>.

Los estudios que compararon esquemas de infusión de paclitaxel (administración en 24 horas) con los convencionales (infusiones de una a tres horas), evidenciaron una diferencia estadísticamente significativa a favor de los períodos más cortos donde la presentación de los síntomas neurológicos fue la mitad que en el último grupo. La dosis acumulada relacionada con



mayor toxicidad son 370 mg/m<sup>2</sup> y 715 mg/m<sup>2</sup> para el docetaxel y paclitaxel. Contribuyen además otros factores relacionados como la diabetes mellitus y edad.

Los síntomas más frecuentes son los sensitivos, dados por parestesias y disestesias dolorosas en manos y pies; la severidad puede ser variable y generalmente desaparecen al terminar la quimioterapia. Para el paclitaxel en infusión, los cambios se pueden presentar agudamente (dentro de las primeras 24 horas) y al cabo de dos a cuatro días se ha descrito una reacción paroxística dolorosa que se asocia con molestias musculares y óseas en las extremidades inferiores. Eventualmente se puede presentar debilidad muscular, alteraciones en la motricidad fina o en casos más severos pie caído. Clínicamente el primer signo relacionado con la toxicidad mediada por taxanos es un aumento de la percepción vibratoria en la porción distal de las extremidades, asociado a pérdida de la nocicepción y de la termopercepción. La alteración de la propiocepción puede ser muy severa e incluso se pueden abolir los reflejos de estiramiento muscular.

#### **d. Vincristina (Alcaloides de la vinca):**

Los alcaloides de la vinca son agentes que bloquean el ciclo celular tras inhibir la formación de microtúbulos; han mostrado eficacia en el tratamiento de cáncer de mama, pulmón, testículo, sarcomas y ovario. Dentro de sus efectos adversos se ha reportado la neuropatía sensitiva, motora y autonómica con una incidencia que llega hasta el 30%. La neurotoxicidad se debe a la unión del fármaco con la tubulina, lo que genera inestabilidad de los microtúbulos produciendo degeneración axonal primaria.

Los principales factores de riesgo relacionados con la toxicidad neurológica son, al igual que para los otros grupos de medicamentos, la dosis empleada y acumulada. En la etapa inicial de la neuropatía, el paciente refiere hormigueo y pérdida de sensibilidad en la punta de los dedos (primeras 4 a 5 semanas). Posteriormente, se presenta disfunción autonómica que se manifiesta con

constipación, hipotensión ortostática e impotencia. También se han reportado parestesias y disestesias en las extremidades parálisis de nervios craneales, neuropatía óptica, disfunción urogenital e hiperestesias. Clásicamente los cambios se presentan entre uno y tres meses luego de suspender el tratamiento o tras reducir la dosis. Los síntomas musculares resuelven rápidamente al discontinuar la terapia, mientras que dos terceras partes de los pacientes persisten con cambios por un tiempo más prolongado.

#### **e. Talidomida**

La talidomida tiene usos en dermatología, gastroenterología, reumatología y oncología. Ha demostrado cierta eficacia para el manejo de la leucemia mieloide, síndromes mielodisplásicos, mieloma múltiple, sarcoma de Kaposi, cáncer de próstata y para los gliomas de alto grado. La neuropatía inducida por talidomida es un efecto secundario frecuente, de instauración crónica que se relaciona con la dosis acumulada y con la degeneración axonal distal sin desmielinización. La incidencia de neuropatía varía de acuerdo a las dosis usadas, siendo 30% para 50 mg/día y 75% con dosis entre 200 y 400 mg/día. En un estudio reciente, Plasmati y colaboradores reportaron una incidencia global del 83%, con síntomas predominantemente sensitivos después de alcanzar una dosis acumulada de 21 g.

Otros factores de riesgo relacionados al desarrollo de la toxicidad son: la neuropatía pre-existente, edad avanzada, mujeres o el uso concomitante de quimioterapia potencialmente neurotóxica. Así mismo, se ha relacionado con alteración genética en el metabolismo del medicamento (acetiladores lentos). Los síntomas más frecuentes son las hipoestesias disestesias y parestesias en manos y pies con distribución simétrica que se recuperan de forma parcial o total al suspender el tratamiento.

## **f. Citarabina**

La citarabina es un análogo de la pirimidina que activa la vía citotóxica del nucleótido trifosfato y que ha demostrado eficacia en el tratamiento de leucemias, linfomas y para el manejo de metástasis leptomenígeas. Puede causar diversos trastornos neurológicos como encefalopatía, síndrome cerebeloso, convulsiones, leucoencefalopatía y neuropatía periférica en 10% a 30% de los pacientes. El mecanismo de la toxicidad neurológica es desconocido y se ha establecido una dosis acumulada limitante de  $1\text{g/m}^2$ . La instauración de los síntomas es aguda (24 horas) y la recuperación puede presentarse después de días o semanas luego de haber suspendido el tratamiento. Comúnmente induce neuropatía sensitivo-motora simétrica, que en algunos casos puede ser permanente al asociarse con debilidad muscular, limitación para la marcha, parestesias, entumecimiento, hipoalgesia y mialgias.

### **6.6. Mecanismos fisiopatológicos de neuropatía inducida por quimioterapia**

Los mecanismos fisiopatológicos desencadenantes de la CIPN son complejos y parcialmente conocidos, probablemente múltiples y no siempre guardan relación con su acción antitumoral. Los estudios asimilan este proceso al mecanismo de acción de otras neuropatías como las metabólicas, las de naturaleza tóxica o las hereditarias, pueden ser de dos tipos:

- Neuropatía axonal (la más frecuente), como la provocada por taxanos y platinos;
- Neuropatía del soma neuronal, también denominada neuronopatía, que suele tener peor pronóstico de recuperación que la primera.

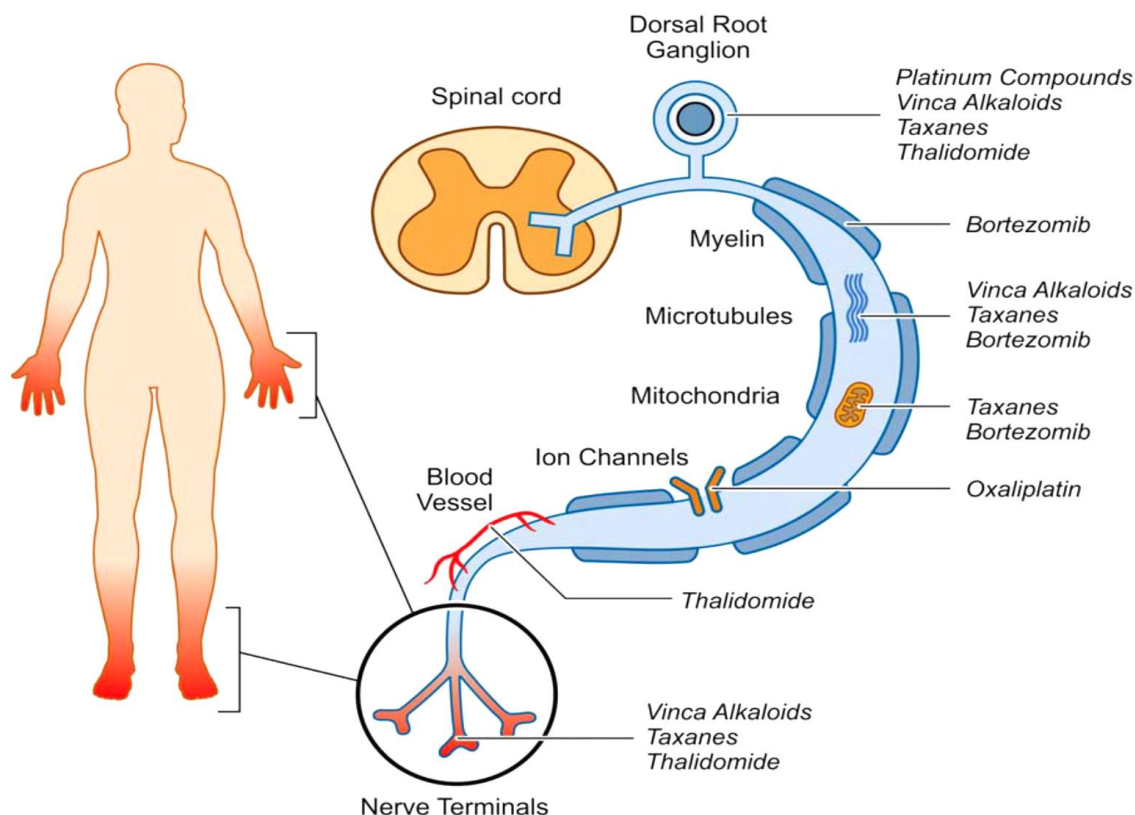
Los múltiples agentes quimioterapéuticos que pueden ocasionar CIPN tienen definidos sus objetivos moleculares y por tanto cada agente puede afectar al sistema nervioso de una manera distinta, la mayoría convergen en causar alteraciones en el axón. (Ver Figura 4)

Principalmente de neuronas sensoriales, dañando la superficie de la membrana y alterando el transporte nervioso axonal tras destruir los microtúbulos. Los cuerpos neuronales pueden quedar también expuestos a daño, ya que se ubican en el ganglio de la raíz dorsal de la médula. (Park & colab, 2013)

La vulnerabilidad del SNP y el predominio de la afectación sensitiva están relacionados con la ausencia de barrera hematoencefálica (entre espacio vascular y nervioso) en el ganglio raquídeo posterior lo que incrementa la permeabilidad de la baxa nervalum respecto a la circulación en SNC. Los nervios motores se ven afectados con menos frecuencia. Las fibras musculares distales que hayan perdido la inervación pueden ser reinervadas lo que permitirá recuperar la fuerza y funcionalidad. Los nervios autonómicos también son menos vulnerables a la toxicidad de la quimioterapia. La NPIQ ocasiona un complejo de signos y síntomas que cambian en número e intensidad, aunque si presenta características determinantes para su diagnóstico para la diferencia de otras neuropatías periféricas:

- Distribución simétrica, distal, y ascendente en miembro según empeora (en forma de guante o calcetín)
- Predominio sensitivo (especialmente dolor) y en menor frecuencia motores.
- De inicio tras quimioterapia, que puede ser progresiva, rápida o inestable
- Normalmente dosis-dependiente.

Actualmente no existe un enfoque estandarizado para la evaluación de la neurotoxicidad inducida por quimioterapia. (Park & colab, 2013)El consenso es que tal medida debe incluir, tanta evidencia objetiva de déficits neurológicos y evaluación de síntomas desde la perspectiva del paciente; según el médico la notificación de eventos adversos durante la quimioterapia típicamente subestima la importancia de los síntomas en comparación con los informes de los pacientes.



**Figura N°4:** Representación de la distribución típica de “guantes y medias” de los síntomas de NPIQ.  
**Fuente:** Neuropatía inducida por quimioterapia. Park 2013.

El desarrollo de una “Gold standard” para la medición de la CIPN, mejoraría el diseño de futuros ensayos clínicos y, por tanto, facilitaría el desarrollo de futuras terapias neuroprotectoras. Idealmente, este estándar de oro debería incorporar examen, parámetros neurofisiológicos objetivos y resultados informados por el paciente. La evaluación al inicio y a lo largo del tratamiento parecen ser fundamentales para identificar neuropatía preexistente y condiciones que pueden predisponer a la neuropatía, además de reconocer los primeros signos de daño a los nervios periféricos. El seguimiento a largo plazo también es esencial para identificar el verdadero impacto de NPIQ, y recomendar que los pacientes sean investigados después de la finalización del tratamiento para identificar neurotoxicidad persistente (preferiblemente en un mínimo de 3 meses

después del tratamiento, cuando los síntomas se han estabilizado). Estas visitas se pueden alinear fácilmente con seguimiento general recomendado.

## **6.7 Diagnóstico de neuropatía periférica inducida por quimioterapia (NPIQ)**

### **6.7.1 Escalas de clasificación clínica**

Existen múltiples formas de evaluar NPIQ, y los esfuerzos concentrados para desarrollar un instrumento de evaluación estándar han sido un foco de investigación. Estos incluyen enfoques innovadores que utilizan instrumentos subjetivos, instrumentos objetivos o instrumentos combinados (subjetivos y objetivos). (Abulhaija, 2017)

Por un lado, los instrumentos objetivos pueden ser difíciles de utilizar por la mayoría de los proveedores de atención médica debido a las habilidades especiales y equipos sofisticados que estos instrumentos requieren. Esto es evidente en instrumentos que utilizan estudios de conducción nerviosa, biopsias de piel, pruebas oftálmicas o ecografías. Por otro lado, los instrumentos subjetivos consumen mucho tiempo, lo que puede desalentar el uso constante en el entorno clínico.

Los únicos instrumentos de evaluación que han combinado métodos de evaluación objetivos y subjetivos son el *Total Neurothy Score* (TNS) y sus diferentes versiones. El puntaje total de neuropatía, publicado en 1994, fue probado y validado para evaluar NPIQ. Incluye el informe de los pacientes sobre síntomas motores y sensoriales, sensibilidad dolorosa, examen de vibraciones, reflejos tendinosos profundos y estudios de conducción nerviosa. En 2003, se desarrolló una versión modificada del TNS omitiendo los estudios de conducción nerviosa; se denominó *Total Neurothy Score-Score reducido* (TNSr). (Ver Tabla N°4)

En una línea de investigación diferente, se probaron otras versiones del TNS. La puntuación total de neuropatía reducida (TNSr) que consta de cinco elementos y la forma corta de la puntuación total de neuropatía reducida (TNSr-SF) que consta de tres elementos. Los cinco elementos son

síntomas sensoriales (la peor extensión proximal de hormigueo, entumecimiento, dolor neuropático), sentido de vibración, sensibilidad de alfiler, fuerza motora y reflejos tendinosos. El TNSr-SF tiene los mismos elementos, excluyendo la fuerza motora, la sensibilidad de los pines y los reflejos tendinosos profundos. El TNSr-SF tiene agregado un elemento de dolor neuropático. Estos dos instrumentos muestran una buena validez para ser utilizados en el campo clínico. (Ver Tabla N°4)

En un estudio posterior, el TNSc se transformó utilizando la técnica estadística de Rasch para estudiar los factores que afectan el uso de TNSc en la práctica clínica. Se encontró que el instrumento de siete ítems no se ajustaba al modelo estadístico de Rasch, pero cuando se eliminaron los síntomas autonómicos y los reflejos tendinosos profundos (DTR), el ajuste mejoró. Por lo tanto, se recomendó eliminar esos 2 ítems del instrumento y se denominó versión clínica de *Rasch-Transformed Total Neuropathy Score* (RT-TNSc).

**Tabla 4.** Evolución de la escala TNS

	Síntomas sensoriales	Síntomas motores	Síntomas autonómicos	Pinchazo	Fuerza muscular	Reflejos	Vibración	CN Sural	CN Peroneo
TNS	x	x	x	x	x	x	x	x	x
TNSc	x	x	x	x	x	x	x		
RT-TNSc	x	x		x	x		x		
TNSr	x			x	x	x	x		
mTNS	x	x	x	x	x	x	x		
TNSr-SF	x						x		

**Fuente:** Relación entre la puntuación total de neuropatía versión reducida con los síntomas y función de la neuropatía. Abulhaija 2017.

Las evaluaciones de NPIQ más comunes son escalas de clasificación clínica, incluido el *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events* (NCI-CTCAE) *Neuropathy Sensory subscale*. Sin embargo, solo hay un nivel moderado de interobservador de acuerdo, con 46% a 71% de confiabilidad reportada entre evaluadores y una considerable variación entre escalas. La formación rigurosa de los observadores conduce a una mayor fiabilidad; La escala NCI también está limitada por los efectos de piso y techo, con capacidad de respuesta limitada al cambio debido al pequeño número de grados de gravedad disponibles. La puntuación total de neuropatía (TNS; desarrollada por *Johns Hopkins University*) es una puntuación compuesta con un rango de valores más grande (0-40) que combina puntuaciones de síntomas con puntuación objetiva de la pérdida sensorial y neurofisiológica parámetros. (Abulhaija, 2017)

El TNS ha sido validado a través de diferentes configuraciones, como una medida sensible de NPIQ y correlaciona de manera confiable con otras medidas de disfunción sensorial, aporta una gama más amplia de valores y permite una mayor precisión y respuesta de graduación de la progresión sintomática; aborda la falta de distinción entre neurotoxicidad moderada y severa (Grados 2 y 3 del NCI). Por ejemplo, el 70% de los pacientes con cáncer que se calificó como sin cambios utilizando la escala NCI, demostraron empeoramiento progresivo de la neuropatía sensorial, cuando se evalúa mediante la escala TNS. (Ver tabla 5)

La versión clínica de TNS (TNSc) utiliza solo medidas clínicas sin necesidad de equipamiento especializado y la versión reducida TNS (TNSr) omite las pruebas y la evaluación formalizadas del umbral de vibración de síntomas motores y autonómicos. Estas versiones de TNS también han sido validados en pacientes con NPIQ, con buena confiabilidad entre evaluadores. (Abulhaija, 2017)



## **6.7.2 La puntuación total de neuropatía (TNS)**

El puntaje total de neuropatía (TNS) es un instrumento diseñado para cuantificar CINP. De todas las herramientas disponibles para medir neuropatías, el TNS es el más completo y por lo tanto, es el que mayor consideración para ampliar su uso. El TNSr es la única herramienta compuesta para evaluar aspectos subjetivos y objetivos de la función del nervio periférico y ha sido probado en pacientes al momento de recibir quimioterapia neurotóxica. En la tabla 4 se observa los estudios que se han encargado de investigar la utilidad de esta. (Lavoie & Beck, 2008 )

El multidimensional instrumento fue desarrollado por Chaudhry et al. (1994, 1996). Valora la presencia, características y ubicación (distalmente versus proximalmente) de los síntomas, así como la presencia, gravedad, y ubicación de varios hallazgos físicos. Existen versiones reducidas (TNSr), modificadas (mTNS) y clínicas (TNSc) que evalúan adecuadamente la severidad del dolor relacionado con CIPN.

### **6.7.2.1 Puntuación de la escala TSN**

Los valores de TNS van de 0 a 44 puntos para la versión original, de 0 a 36 para el TNS más moderno, 0-28 para el TNSc 0-24 para el mTNS y 0 –20 para TNSr. Cada elemento de neuropatía es puntuado por un médico o enfermero en una escala de 0 a 4. Las puntuaciones se suman para obtener una puntuación total. Las puntuaciones más altas se correlacionan con una neuropatía más grave. A diferencia de las escalas oncológicas de calificación (donde normalmente se produce un efecto de suelo porque la mayoría de las neuropatías se clasifican de 0 a 2), el TNS es más específico. Los intervalos de puntuación graduados permiten una detección más precisa de cambios sutiles en la neuropatía. El rango de puntuación más amplio también permite un movimiento adecuado hacia arriba o hacia abajo, proporcionando mayor sensibilidad. (Lavoie & Beck, 2008 )

Tabla N°5: Estudios que evaluaron las propiedades clinimétricas de las versiones de la puntuación total de neuropatía.

Estudio	Población de pacientes	Agente Neurotóxico	N	Estadístico de confianza	Estadísticos de validación	Resultados	Comentarios
<b>Chaudhry et al., 1994 (TNS)</b>	Cáncer (Tumores sólidos)	Paclitaxel Cisplatin	21	-	r= 0.62 p< 0.003	TNS correlacionado con dosis de Paclitaxel.	Validez concretada; sensibilidad al cambio en el tiempo.
<b>Chaudhry et al., 1996 (TNS)</b>	Cáncer de próstata.	Suramin	22	-	No reportado. Tres cortes de dosis definida con 2/3 N< 5	No hay correlación entre TNS con dosis de suramin.	TNS≥ 5 definida como clínicamente significativa
<b>Cornblath et al., 1999 (TNS)</b>	Pacientes con diabetes y controles saludables.	-	30/5	ANOVA Inter- rater r= 0.938 intra rater r= 0.973	r= 0.86 r= 0.89 CI= 95%	Estabilidad de la herramienta y equivalencia demostrada; correlacionado con dos neuropatías diabéticas medidas	Intra e Inter observacional validada.
<b>Chaudhry et al., 2002 (TNS without QST)</b>	Cáncer; hueso y trasplante de médula.	Talidomida	7	-	r= 0.83 P no reportado	Correlacionado con dosis de talidomida; respuesta no determinado por falta de grupo de control medición	Resultados que sugieren validez de constructo comprometido por pequeños N y heterogéneo población
<b>Cavaletti et al., 2003 (TNS y TNSc)</b>	Cancer cervical	Paclitaxel Cisplatino	60	-	TNS ≥5: r= 0.187-0.220, p no significativa TNS< 5 r= 0.472-0.691, p≤ 0.0001 TNS/TNSr r= 0.937-0.944, p< 0.0001	Correlacionado con NCICTC, Ajani, ECOG escalas de calificación solamente con TNS y TNSr < 5; TNS y TNSr correlacionados juntos	Validez no concretada o demostrada porque el comparativo no fue válido.

<b>Cavaletti et al., 2006</b> (TNSr y TNSc)	Una variedad de cancer sólidos y hematologicos.	Cisplatino Carboplatino Thalidomide Paclitaxel Docetaxel Vincristine Vinblastine	428	inter-rater concordancia= 92%	TNSr and NCI-CTC/ECOG sensory (r = 0.738, 0.709) TNSc and NCI-CTC/ECOG sensory (r = 0.666, 0.747) TNSr/TNSc and NCI-CTC/ECOG motor scores ranged from 0.492–0.518. All p < 0.0001	TNSr y TNSc correlacionados con escalas de calificación sensorial, pero con correlación moderada a baja con escalas de calificación motora; síntomas sensoriales y motores NCS y la sensibilidad al dolor y vibración fueron moderadamente pobres correlacionado con la calificación puntuaciones de escala (r = 0.316–0.577)	El diverso y gran tamaño de la muestra permitió un estudio fuerte pero la falta de control generó muchas confusiones de las variables. Comparación de TNSr y TNSc pendiente de construir.
<b>Wampler et al., 2006</b> (TNS y Mtns)	Cancer de mama y controles saludables.	Paclitaxel Docetaxel	20/20		r = 0.990, p < 0.001 r = -0.638, 0.654, -0.615, p = 0.002–0.004 p < 0.001	TNS correlacionado con mTNS; mTNS correlacionado con el equilibrio, desempeño físico, y calidad de vida y definido entre pacientes con cáncer y pacientes saludables.	mTNS Sugiere validez de constructo y sin beneficio adicional de NCS; amenazas a estadístico y a validez externa.

**Fuente:** Obtenido de *The Total Neuropathy Score: A Tool for Measuring Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy, 2008*

Tabla N°6: Puntaje total de neuropatía (TNS), Versión corta.						
Ítem	0	1	2	3	4	Total
<b>Hormigueo</b>	No	Síntomas desde los dedos de los pies hasta la mitad del pie (No incluye talón)	Síntomas desde la mitad del pie hasta el tobillo.	Síntomas se extienden por encima del tobillo a la rodilla, sin síntomas de las extremidades superiores	Síntomas por encima de la rodilla o síntomas concurrentes de las extremidades inferiores y superiores	
<b>Sensibilidad al dolor</b>	No	Síntomas desde los dedos de los pies hasta la mitad del pie (No incluye talón)	Síntomas desde la mitad del pie hasta el tobillo.	Síntomas se extienden por encima del tobillo a la rodilla, sin síntomas de las extremidades superiores	Síntomas por encima de la rodilla o síntomas concurrentes de las extremidades inferiores y superiores	
<b>Fuerza Muscular</b>	No	Debilidad muscular leve	Debilidad Muscular moderada	Debilidad severa	Muscular Parálisis	
<b>Reflejos tendinosos</b>	Normal	Limitado reflejo del tobillo	Reflejo del tobillo ausente	Reflejo del tobillo ausente u otras limitaciones.	Todos los reflejos ausentes	
<b>Sensibilidad a la vibración</b>	Normal	Ausente o disminuida desde los dedos de los pies hasta la mitad del pie (No incluye talón)	Ausente o disminuida desde la mitad del pie hasta el tobillo	Ausente o disminuida por encima del tobillo hasta la rodilla	Ausente o disminuida por encima de la rodilla o en las extremidades inferiores y superiores simultáneamente	

**Fuente:** Obtenido de (Lavoie & Beck, 2008 )

El TNS acortado (TNSr) incluye los siguientes elementos: entumecimiento informado por el paciente, hormigueo y dolor neuropático distal a la extensión proximal; sensación de vibración usando un diapasón de 128 Hz, reflejos de estiramiento muscular y fuerza muscular. Todos los elementos se puntúan desde 0 (no neuropatía) a 4 (neuropatía grave). Las puntuaciones de los elementos se suman para formar una puntuación total. Se ha demostrado una fiabilidad y validez satisfactorias y se pueden obtener evaluaciones en unos cinco minutos. (Smith, Ellen , 2013)

## **VII. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **7.1. Tipo de estudio:**

El método de investigación del presente estudio es observacional y según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es relacional (Piura, 2006). El registro de la información en la clínica oncológica de los pacientes se aplicó el estudio retrospectivo, para el diagnóstico de la NPIQ se aplicado en tiempo real la Prueba de puntuación total (TNSr) a los pacientes, por periodo y secuencia del estudio es transversal.

### **7.2. Área del estudio**

El área de estudio está compuesta por los pacientes bajo tratamiento quimioterapéutico internados en el servicio de Oncología del Hospital Escuela Doctor Roberto Calderón, durante en el periodo de octubre a diciembre del 2020.

### **7.3. Universo**

El universo está compuesto por una población de 234 pacientes que recibieron quimioterapia y se internaron en el servicio de oncología del Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de octubre a diciembre del 2020.

### **7.4. Tipo de muestreo**

La técnica de muestreo aplicada es probabilística, dado que se cuenta con el registro de expedientes clínicos de los pacientes oncológicos con tratamiento quimioterapéuticos.

### **7.5. Selección y tamaño de la muestra**

La selección de la muestra se realizó aplicando el muestreo aleatorio simple calculando, y se calculó con la fórmula de Munch Galindo (1996), usando la fórmula de poblaciones finitas. Donde

el marco muestral este compuesto por N=234 pacientes con cáncer que recibieron quimioterapia y estuvieron internados en el servicio de oncología del HERCG.

### Cálculo de la muestra

$$n = \frac{Z^2 pq N}{E^2(N - 1) + Z^2 pq}$$

Puesto que no se contaba con información sobre el problema, se utilizó una probabilidad de éxito de 0.5 con un error del 5% y un nivel de confianza del 95%. Velasco, V. et al (2002)

$$n = \frac{(1.96)^2(0.5)(0.5)(234)}{(0.05)^2(234 - 1) + (1.96)^2(0.5)(0.5)}$$

$$n = 68$$

donde:

*Z = 1.96, para el nivel de confianza del 95%; es variable en función del "e".*

*N = es la población objeto de estudio, igual a 234.*

*p y q = probabilidades complementarias de 0.5.*

*e = B = error de estimación del 0.05.*

*n = tamaño de la muestra = 68*

Fórmula aplicada para la determinación de frecuencia, y obteniendo un n=68 pacientes que entraron a formar parte del estudio. A estos pacientes se les aplicó el test TNSr para determinar la presencia de la neuropatía periférica inducidas por quimioterapia de los pacientes internados durante el periodo de octubre a diciembre 2020.

## **7.6. Criterios de selección**

### **7.6.1. Criterios de inclusión:**

- Pacientes ingresados al servicio de oncología por tratamientos quimioterapéuticos.
- Expedientes clínicos con la información completa respecto a las variables de estudio, incluyendo la escala oncológica de Karnofsky > 70 pts. y la escala ECOG <2 puntos.
- Pacientes comprendidos entre 15 a 80 años de edad.

### **7.6.2. Criterios de exclusión:**

- Pacientes con comorbilidades que originan neuropatías periféricas (diabetes, insuficiencia renal, abuso de alcohol (> 5 UI / día).
- Pacientes con alteraciones neurológicas concomitantes que representen sesgos.
- Tratamiento con fármacos neurolépticos (antiepilépticos, antidepresivos)
- Pacientes en estado crítico de salud con puntuación de Karnofsky <70 puntos
- Pacientes que no deseen participar en el estudio o no asistieron a la cita.

## **7.7. Fuentes de Información:**

- La fuente de información secundaria se extrajo de los expedientes clínicos de los pacientes internados en el área de oncología, de los cuales se extrajo las características generales, clínicas y terapéuticas de los pacientes, retrospectivamente, donde no se tuvo ninguna injerencia.
- Como fuente de información primaria se obtuvo a través de la escala TNSr aplicada una única vez a los pacientes que formaban parte del estudio.

### 7.8 Técnica de obtención de información:

- Ficha de recolección de datos donde se incluyó la escala TNSr incluida, para obtener un único documento de trabajo.

### 7.9. Metodología del trabajo investigativo realizado

#### a. Se trabajó bajo un cronograma de actividades para la obtención de la información

1. Recolección de la información y verificación de la lista de pacientes programados para la administración de quimioterapia intrahospitalaria. Dicha información fue facilitada por el servicio de oncología del hospital,
2. Solicitud de los expedientes clínicos de los pacientes que entraron a formar parte del estudio, para verificación del cumplimiento de los criterios de selección.
3. Para el diagnóstico de la NPIQ de los pacientes previamente identificados, se aplicó de la escala a través de la examinación clínica del paciente, dado que esta escala mide aspectos subjetivos y objetivos de la función del nervio periférico.
4. La aplicación de la escala TNSr fue bajo el cronograma de trabajo previamente establecido para revisión clínica de 22 a 23 pacientes por mes, hasta cubrir el periodo de estudio.

#### b. Diagnóstico de la NPIQ aplicando la escala TNSr

- **Cronograma de valoración clínica con la escala TNSr a los pacientes en estudio.**

Mes	Semana	Nº de pacientes
5-9 oct	Semana 2	9
12-16 oct	Semana 3	7
19-23 oct	Semana 4	4
1-7 nov	Semana 1	8
8-14 nov	Semana 2	6
15-21 nov	Semana 3	4
22-28 nov	Semana 4	4
6-12 dic	Semana 1	11
15-19 dic	Semana 2	8
20-23 dic	Semana 3	4
26-31 dic	Semana 4	3



- **Procedimiento diagnóstico de la NPIQ a través de la escala TNSr**

Para la aplicación del instrumento se realizó la revisión y exploración clínica de 3 a 5 pacientes por día durante el mes de noviembre y diciembre que ingresaron a cumplir quimioterapia y que además cumplían los criterios de inclusión.

Bajo la programación de visitas, se organizó la valoración del paciente con el médico responsable del servicio de oncología, en horario matutino y vespertino. Aplicando la escala TNSr (Tabla 6)

Tabla N°6: Puntaje total de neuropatía (TNS), Versión corta.						
Ítem	0	1	2	3	4	Total
<b>Hormigueo</b>	No	Síntomas desde los dedos de los pies hasta la mitad del pie (No incluye talón)	Síntomas desde la mitad del pie hasta el tobillo.	Síntomas se extienden por encima del tobillo a la rodilla, sin síntomas de las extremidades superiores	Síntomas por encima de la rodilla o síntomas concurrentes de las extremidades inferiores y superiores	
<b>Sensibilidad al dolor</b>	No	Síntomas desde los dedos de los pies hasta la mitad del pie (No incluye talón)	Síntomas desde la mitad del pie hasta el tobillo.	Síntomas se extienden por encima del tobillo a la rodilla, sin síntomas de las extremidades superiores	Síntomas por encima de la rodilla o síntomas concurrentes de las extremidades inferiores y superiores	
<b>Fuerza Muscular</b>	No	Debilidad muscular leve	Debilidad Muscular moderada	Debilidad Muscular severa	Parálisis	
<b>Reflejos tendinosos</b>	Normal	Limitado reflejo del tobillo	Reflejo del tobillo ausente	Reflejo del tobillo ausente u otras limitaciones.	Todos los reflejos ausentes	
<b>Sensibilidad a la vibración</b>	Normal	Ausente o disminuida desde los dedos de los pies hasta la mitad del pie (No incluye talón)	Ausente o disminuida desde la mitad del pie hasta el tobillo	Ausente o disminuida por encima del tobillo hasta la rodilla	Ausente o disminuida por encima de la rodilla o en las extremidades inferiores y superiores simultáneamente	

### ITEM 1: Evaluación Sensorial (Hormigueo, adormecimiento, endurecimiento)

Se inicia la evaluación sensorial, haciendo preguntas de los síntomas posterior a la quimioterapia, según la escala Item 1 (ver la Tabla 6):

1. ¿Ha presentado dolor?
2. ¿Ha presentado adormecimiento?
3. ¿Ha presentado entumecimiento?
4. En caso la respuesta es “SI”, se les consulta ¿Hasta qué nivel lo percibe?

Una vez que obtenemos la respuesta se clasifica de la siguiente manera según la escala TSNr

Puntuación según la valoración del médico

0 puntos: Ausencia de la sintomatología

1 puntos: Si la sintomatología se limitaba desde los dedos hasta la mitad de los pies.

2 puntos: La sintomatología abarca desde la mitad de los pies hasta llegar al talón.

3 puntos: Si los síntomas van por encima del talón hasta llegar a las rodillas

4 puntos: Si los síntomas van por encima de las rodillas o van concurrentes tanto miembros superiores como inferiores.

**ITEM 2. Sensibilidad al dolor**

Al momento de evaluar el ítem 2, se requiere el uso del monofilamento, (se trabajó con monofilamento-DARCO), para aplicar la maniobra que permite evaluar la sensibilidad al dolor:

- Esta percepción del dolor se valora en diferentes puntos de la siguiente manera: Se coloca al paciente en decúbito supino sobre una camilla con los ojos cerrados para evitar falsos resultados. (Abulhaija, 2017), (Fustinoni, 2014)
- Con el fin de que el paciente no memorizara la secuencia exploratoria, al aplicar el monofilamento perpendicularmente a la piel del paciente, la presión se va incrementando hasta que éste se incurva en un tiempo de entre 1 y 1-5 segundo. En este preciso momento es cuando hay que valorar si el paciente detecta o no la presión. La exploración se realizará en la superficie cutánea del repliegue ungueal del primer dedo (punto único).
- Si el paciente no percibe la sensación en este punto, se repetirá la exploración a nivel plantar se llevó a cabo la exploración de manera aleatoria en distintos sitios y comparando un lado con otro de las extremidades, paciente en cada ocasión debía de referir si percibía el estímulo y si lo percibía de igual manera en ambas extremidades.



---

Puntuación según la valoración del médico

---

- 0 puntos: Significa que el monofilamento fue percibido tanto en miembros superiores como inferiores.
- 1 puntos: No había percepción del dolor de los dedos hasta la mitad del pie.
- 2 puntos: No se percibe el dolor desde la mitad de los pies hasta llegar al talón.
- 3 puntos: El dolor no es percibido por encima de los tobillos hasta las rodillas.
- 4 puntos: El dolor no es percibido por encima de rodillas o concurrente con miembros superiores e inferiores
- 

### **ITEM 3. Reflejos de estiramiento muscular**

Tercer punto de la escala se evaluó los reflejos de estiramiento muscular de las 4 extremidades con el martillo de reflejos de Troemner MDF 555P11.

Los reflejos de estiramiento muscular se producen al haber una contracción muscular involuntaria, inmediata y breve que se provoca al percutir un tendón o un hueso determinado, dicha contracción solo se logra si musculo involucrado mantiene su tono y por ende la vía refleja. (Abulhaija, 2017) (Fustinoni, 2014)




---

Puntuación según la valoración del médico

---

- 0 puntos: No había alteración en los reflejos de estiramiento muscular.
- 1 puntos: Disminución del reflejo del tobillo
- 2 puntos: Reflejo del Tobillo Ausente
- 3 puntos: Reflejo del tobillo ausente con otras limitaciones funcionales
- 4 puntos: Ausencia de todos los reflejos de estiramiento muscular en todas las extremidades
-

#### ITEM 4. Sensibilidad Vibratoria

Cuarto se evaluó la percepción a la vibración utilizando diapasón de 128 Hz, esta maniobra valora los corpúsculos de Meisner, Pacini y Ruffini y de igual manera las fibras mielinizadas largas y de grueso calibre. La maniobra se realiza percutiendo el diapasón y tomándolo de la base se coloca en las prominencias óseas iniciando en el dorso del pie y de manera ascendente, considerándose una disminución en la percepción vibratoria cuando no se percibe por lo menos 5 segundos.



(Abulhaija, 2017) (Fustinoni, 2014)

Se clasifica los resultados de la siguiente manera:

---

##### Puntuación según la valoración del médico

---

- 0 puntos: 0 percibe la vibración en todas las extremidades
  - 1 puntos: 1 PTS Vibración disminuida o ausente desde los dedos hasta la mitad de los pies
  - 2 puntos: 2 PTS La vibración no se percibe desde la mitad de los pies hasta el tobillo.
  - 3 puntos: 3 PTS Vibración ausente o disminuida por encima del talón hasta las rodillas
  - 4 puntos: 4 PTS Vibración disminuida por encima de las rodillas o miembros superiores e inferiores simultáneamente.
-

### **ITEM 5. Fuerza Muscular** (Fustinoni, 2014)

Quinto se evaluó fuerza muscular a través de Maniobras de Barré y Mingazzini tanto para miembros superiores e inferiores.

#### **A .Maniobra de Mingazzini para miembros superiores**

Se pide al paciente que cierre los ojos y que coloque ambos miembros superiores en extensión, en posición horizontal. Esta posición se mantiene por 1 minuto y en caso de que exista debilidad el miembro cae lentamente o tiende a flexionarse o bien puede observarse una flexión de los dedos y eventualmente una abducción de los muñiques.



#### **B. Maniobra de Mingazzini para miembros inferiores**

Paciente en decúbito supino se solicita que flexione los muslos en un ángulo de 90 grados sobre la pelvis y las piernas en un ángulo recto sobre los muslos sin que estén en contacto con las rodillas y se pide que mantenga esta posición por 1 minuto. Si existe debilidad la extremidad cae lentamente.

#### **C. Maniobra de Barré para miembros superiores**

Se le pide al paciente que coloque sus manos verticalmente de manera que se enfrenten sin tocarse en su cara palmar y de modo que los dedos mantengan una posición simultánea. Si existe debilidad los dedos no se extienden de igual manera o presentan una tendencia a la flexión.

#### **D. Maniobra de Barré para miembros inferiores**

Paciente en decúbito prono con piernas flexionadas formando un ángulo recto con los muslos, se mantiene por 1 minuto esta posición si hay debilidad la extremidad cae lentamente.

Una vez realizadas estas maniobras tanto para miembros superiores como inferiores se procede a clasificar.

Puntuación según la evaluación del médico	
0	No Hay debilidad muscular
1	Debilidad muscular leve
2	Debilidad Muscular moderada
3	Debilidad Muscular severa
4	Parálisis

Una vez que se completa la exploración clínica se procede a clasificar a los pacientes si hay presencia o ausencia de la neuropatía y posteriormente si esta es leve o severa.

	<b>Puntuación</b>	<b>Severidad</b>
<b>Ausente</b>	0 Puntos	–
<b>Presente</b>	< 10 Puntos	Leve
	>Puntos	Severa

Tabla 7: Clasificación de la neuropatía inducida por quimioterapia con la aplicación de la escala TNSr

## 7.9. Lista de variables del estudio por objetivo

### Objetivo número 1

#### a. Características generales

Edad

Sexo

Proveniencia

#### b. Características antropométricas

Peso

Talla

IMC

#### c. Características Clínicas

a. Tipo de diagnóstico oncológico

b. Tiempo de evolución del cáncer

c. Escala oncológica de Karnofsky

d. Escala oncológica de ECOG

### Objetivo número 2: Tipo de medicamento aplicado en quimioterapia.

a. Tratamiento quimioterapéutico al momento del estudio

b. Número de ciclos quimioterapéuticos.

### Objetivo número 3: Neuropatía periférica.

a. Puntuación de la valoración clínica

1. Hormigueo, Entumecimiento, Dolor
2. Sensibilidad al dolor
3. Reflejos tendinosos
4. Sensibilidad a la vibración
5. Fuerza muscular

b. Clasificación según gravedad según TNSr

c. Diagnosticar la NPIQ

**Objetivo 4:** Correlacionar la NPIQ y el tipo de tratamiento quimioterapéutico

a. Correlación el tipo de NPIQ y fármaco quimioterapéutico

b. Ciclos de aplicación del tratamiento

c. Clasificación según TNSr



### 7.10. Matriz de operacionalización de variables (MOVI)

<b>Objetivo 1:</b> Describir características generales y clínicas de pacientes internados en el servicio de oncología del HERCG que forman parte del estudio.						
Variable Conceptual	Sub-Variantes	Variable operativa/ Indicador	Técnicas Recolección de Datos	Tipo de variable	Categoría estadística	Valor final
<b>Datos generales del paciente:</b> <b>Edad:</b> Años biológicos del paciente <b>Sexo:</b> Condición orgánica que distingue el género <b>Procedencia:</b> Lugar de donde viene la persona.	Edad	Años	Ficha de recolección de datos	Cuantitativo discreta	Númerica discreta	años
	Sexo	Género: -Mujer -Hombre		Cualitativa	Dicotómica	1: Si 2: No
	Procedencia	Rural Urbana		Cualitativa categórica	Nominal	Rural Urbana
<b>Características antropométricas:</b> Se refiere a la talla, el peso y los perímetros corporales de la persona	Peso	Masa corporal: kg		Cuantitativo Numérica	Númerica continua	Peso del paciente
	Talla	Estatura: metros		Cuantitativo Numérica	Númerica continua	Talla del paciente
	IMC	Kg/m <sup>2</sup>		Cuantitativa escala	Nominal	Bajo peso ≤ 18.5 Normal 18.5-24.9 Sobrepeso 25-29.9 Obesidad ≥ 30
<b>Características clínicas:</b> sintomatología clínica que caracterizan la enfermedad	Diagnostico oncológico	Tipo de cáncer	Ficha de recolección de datos- Paciente	Cualitativa Categórica	Nominal	Hematológico Cabeza y cuello Colorrectal Esófago Páncreas Osteosarcoma Próstata Pulmón Gástrico Otros
	Tiempo de evolución del cáncer	meses o años	Ficha de recolección de datos- Paciente	Cualitativa categórica	Nominal	1. 1 a 3 meses 2. 3 a 6 meses 3. 6 a 12 meses 4. > 1 año
	Escala oncológica de Karnofsky	Karnofsky > 70 pts.	Ficha de recolección de datos - Expediente	Cualitativa Categorica	Nominal	• 70 pts.- no realiza actividades cotidianas • 80 pts.- realiza actividades cotidianas con esfuerzos

Características clínicas						<ul style="list-style-type: none"> <li>• 90-realiza actividades cotidianas con sistemas leves</li> <li>• 100-paciente normal sin síntomas oncológicas.</li> </ul>
	Escala ECOG	Funcionalidad del paciente	Ficha de recolección de datos - Expediente	Cualitativa Categórica	Ordinal	0= asintomático activo 1= restricción de capacidad intensa 2=Incapaz para trabajar 3=Capaz de alguna actividad 4=Incapacidad total
<b>Objetivo 2:</b> Describir el tipo de tratamiento quimioterapéutico aplicado a los pacientes que forman parte del estudio.						
Tratamiento con quimioterapéuticos para interrumpir la formación de células cancerosas, ya sea mediante su destrucción o al impedir su multiplicación.	Tratamiento quimioterapéutico al momento del estudio	Tipo de tratamiento quimioterapéuticos	Ficha de recolección de datos-Expediente	Cualitativa Nominal	Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Carboplatino + 5-Fluorouracilo</li> <li>2. Oxaliplatino+ Leucovorin+ 5-Fluorouracilo</li> <li>3. Leucovorin+ 5-Fluorouracilo</li> <li>4. Cisplatino +Citarabina</li> <li>5. Ciclofosfamida+Doxorrubicina</li> <li>6. Doxorrubicina+Vincristina</li> <li>7. Paclitaxel</li> <li>8. Docetaxel</li> <li>9. Doxorrubicina +Cisplatino</li> <li>10. Cisplatino + 5-Fluorouracilo</li> <li>11. Ifosfamida +Doxorrubicina</li> <li>12. Carboplatino + Ifosfamida</li> <li>13. Carboplatino + Ciclofosfamida + Etopósido</li> <li>14. Citarabina + Ciclofosfamida + Vincristina</li> <li>15. Citarabina + Metotrexate</li> <li>16. Docetaxel + 5-Fluorouracilo + Cisplatino</li> <li>17. Carboplatino + Paclitaxel</li> </ol>

						18. Ciclofosfamida + Citarabina + Metotrexate 19. Doxorrubicina + Vimblastina + Bleomicina + Dacarbazina 20. Cisplatino + Gencitabine 21. Metotrexate + Leucovorin 22. Dacarbazina 23. Ciclofosfamida + Doxorrubicina + Vincristina 24. Cisplatino+paclitaxel+ifosfamida 25. Más de una línea de tratamiento
	Número de ciclos quimioterapéuticos.	Número de aplicaciones	Ficha de recolección de datos-Expediente	Cualitativa Categórica	Nominal	1. 1-2 ciclos 2. 3-6 ciclos 3. >6 ciclos

**Objetivo3:** Determinar la presencia y el grado de severidad de la neuropatía periférica inducida por la quimioterapia de los pacientes en estudio según la escala TNSc.

Variable Conceptual	Sub-Variantes	Variable operativa/ Indicador	Técnicas Recolección de Datos	Tipo de variable	Categoría estadística	Valor final
Escala de Total Neurophaty Score versión clínica, (TNSc), herramienta neurológica para diagnosticar NP	Valoración clínica con la Escala TNSc	1. Hormigueo, Entumecimiento, Dolor 2. Sensibilidad al dolor 3. Reflejos tendinosos 4. Sensibilidad a la vibración 5. Fuerza muscular	Escala TNSc aplicada a los pacientes internados	Cualitativa Categórica	Ordinal	1. 0 puntos 2. 1 punto 3. 2 puntos 4. 3 puntos 5. 4 puntos
Clasificación de gravedad según el TNSc	Clasificación de gravedad según el TNSc	Puntaje final del TNSc	Escala TNSc aplicada a los pacientes	Cualitativa Categórica	Ordinal	1. 0= Ausencia de NPIQ 2. <10= Leve NPIQ 3. >10=NPIQ grave
Diagnóstico de la NPIQ	Diagnosticar la NPIQ	Presencia de la NPIQ		Cualitativa Categórica	Nominal	1. Presente 2. Ausente

**Objetivo 4:** *Correlacionar la neuropatía periférica identificada con el tipo de tratamiento quimioterapéutico aplicado al paciente que forman parte del estudio*

Variable Conceptual	Sub-Variantes	Variable operativa/ Indicador	Técnicas Recolección de Datos	Tipo de variable	Categoría estadística	Valor final
Correlación entre el tipo de NPIQ con el tipo de tratamiento quimioterapéutico aplicado al paciente	Correlación el tipo de NPIQ y fármaco quimioterapéutico	Tipo de tratamiento Quimioterapéutico	Ficha de recolección de datos	Cualitativa Categórica	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Carboplatino + 5-Fluorouracilo</li> <li>2. Oxaliplatino+ Leucovorin+ 5-Fluorouracilo</li> <li>3. Leucovorin+ 5-Fluorouracilo</li> <li>4. Cisplatino +Citarabina</li> <li>5. Ciclofosfamida+Doxorrubicina</li> <li>6. Doxorrubicina+Vincristina</li> <li>7. Paclitaxel</li> <li>8. Docetaxel</li> <li>9. Doxorrubicina +Cisplatino</li> <li>10. Cisplatino + 5-Fluorouracilo</li> <li>11. Ifosfamida +Doxorrubicina</li> <li>12. Carboplatino + Ifosfamida</li> <li>13. Carboplatino + Ciclofosfamida + Etopósido</li> <li>14. Citarabina + Ciclofosfamida + Vincristina</li> <li>15. Citarabina + Metotrexate</li> <li>16. Docetaxel + 5-Fluorouracilo + Cisplatino</li> <li>17. Carboplatino + Paclitaxel</li> <li>18. Ciclofosfamida + Citarabina + Metotrexate</li> <li>19. Doxorrubicina + Vimblastina + Bleomicina + Dacarbazina</li> <li>20. Cisplatino + Gencitabine</li> <li>21. Metotrexate + Leucovorin</li> <li>22. Dacarbazina</li> </ol>

						23. Ciclofosfamida + Doxorubicina + Vincristina 24. Cisplatino+paclitaxel +ifosfamida 25. Más de una línea de tratamiento
	Ciclos de aplicación del tratamiento	Numero de ciclos aplicados al momento de la captación del paciente	Ficha de recolección de datos	Cualitativa Categórica	Nominal	1. 1-2 ciclos 2. 3-6 ciclos 3. >6 ciclos
	Clasificación según TNSc	Resultados de la gravedad de la NPIQ	Escala TNSr aplicada	Cualitativa Categórica	Ordinal	NPIQ Leve NPIQ Grave

### 7.10. Procesamiento y Análisis de la Información:

La información contenida en las fichas de recolección de datos y del TSNr se ingresó a la base de datos del programa SPSS versión 25 para realizar el análisis estadístico, a su vez se utilizó el Excel avanzado para mejorar la presentación de algunos gráficos. Las herramientas estadísticas a utilizar para el análisis estadístico están comprendidas por:

#### **Objetivo 1:** *Describir características generales y clínicas de pacientes*

Para este objetivo se realizó a las variables cuantitativas numéricas un análisis de estadísticos descriptivos en base a tendencia central y medidas de dispersión representado mediante esquema de bigotes y distribución gaussiana. Los resultados de las variables cualitativas categóricas se presentan en tablas de frecuencias y porcentajes, a través de gráficos de barra y pasteles.

#### **Objetivo 2:** Describir el tipo de tratamiento quimioterapéutico aplicado a los pacientes.

Para este objetivo se realizó análisis bivariados, los resultados se presentaron en tablas de contingencia con las respectivas frecuencias y porcentajes, para el análisis de las variables cualitativas categóricas politómicas se aplicó la prueba de hipótesis de Chi cuadrado de Pearson, y

se estableció la medición de asociación mediante V de Cramer. Los resultados se presentan en tablas y gráficos de barra.

**Objetivo 3:** *Determinar la NPIQ y el grado de severidad de los pacientes en estudio según la escala TNSc.*

Para este objetivo, a la variable cuantitativa numérica se realizó un análisis de estadísticos descriptivos (tendencia central y medidas de dispersión) representado mediante esquema de caja - bigotes e histograma con distribución gaussiana. Para el análisis univariado los resultados se presentan en tablas de frecuencias y porcentajes a través de gráficos de barra y pasteles. Para el análisis bivariado, los resultados se presentaron en tablas de contingencia, se aplicó la prueba de hipótesis para determinar asociación mediante Chi cuadrado de Pearson, para el análisis en relación entre la variable cualitativa categórica politómica y la variable numérica se utilizó la Rho de Spearman. Se representó mediante gráficos de barra.

**Objetivo 4:** *Correlacionar la neuropatía periférica identificada con el tipo de tratamiento quimioterapéutico*

Para este objetivo se realizó un análisis bivariado utilizando tablas de contingencia presentando los resultados en frecuencias y porcentajes, representados en gráficos de barra. Para la asociación de variables categóricas se utilizó la prueba de hipótesis Chi cuadrado de Pearson, si los recuentos fueron menores de 5 se aplicó la Corrección de continuidad (Yates), con la prueba de intensidad de la asociación V de Cramer. Para la relación entre variables categóricas ordinales se aplicó la prueba de Gamma, Tau b de Kendall. Para los análisis de la relación entre variables categóricas dicotómicas se utilizó Phi de Pearson, Coeficiente de contingencia.

### **7.11. Consideraciones Éticas:**

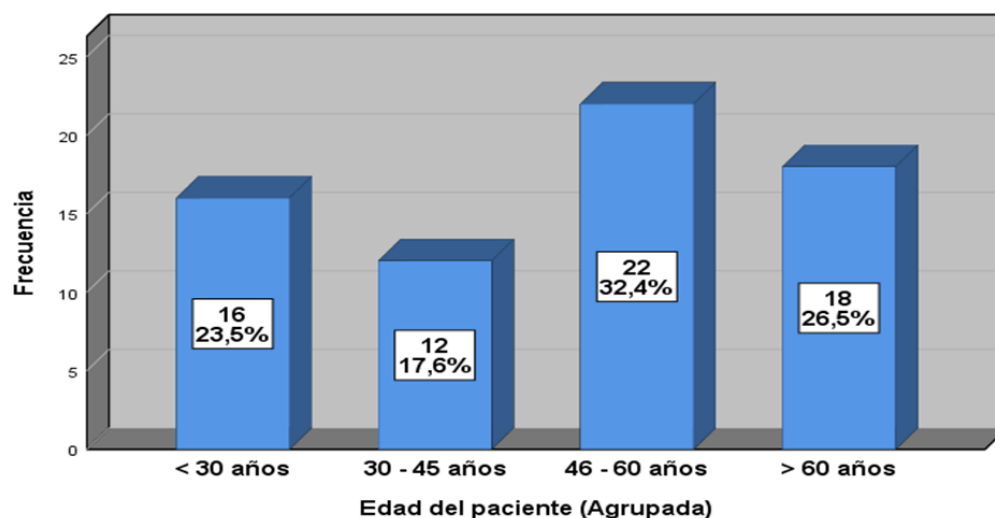
1. Consentimiento informado por parte del paciente quien autorizó la exploración física y ser parte del estudio.

## VIII. RESULTADOS

Se ha realizado un estudio observacional, descriptivo, retro-prospectivo; que, cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión, fueron elegibles 68 pacientes que ingresaron a la sala de Oncología del HRCG para recibir su tratamiento quimioterapéutico, con el objetivo de identificar la prevalencia de neuropatía periférica inducida por estos, obteniendo los siguientes resultados.

**Objetivo 1:** Describir características generales y clínicas de pacientes internados en el servicio de oncología del HERCG que forman parte del estudio.

**Grafico 1.** Rango de edades de los pacientes en estudio.



**Fuente:** Resultados de las tablas de análisis estadístico, propio del estudio

La edad promedio de estos pacientes fue de  $47,29 \pm 18,26$ . En donde el 34,4% (22) de los pacientes tenían edades comprendidas entre 46-60 años siendo este el grupo etario predominante (Ver Anexo Gráfico 1). De estos el 68,1% (42) de los pacientes son masculino y el 38,2% (26) son del sexo femenino. En cuanto a la procedencia el 58,8% (40) de los pacientes eran del área urbana. (Ver Tabla 1 y 2)

Dentro de las características clínicas de la población de estudio se encontró que el 73,5% de los pacientes tenían un Índice de Masa Corporal dentro de lo normal, el 8.8% estaban en bajo peso y el 7.4% tenían obesidad. (Ver tabla 1 y 2)

**Tabla 1**

*Estadísticos descriptivos de las variables edad, peso y talla de los pacientes objeto de estudio.*

	<b>Edad (años)</b>	<b>Peso (Kg)</b>	<b>Talla (cm)</b>
<b>Tendencia central</b>			
Media	47,29	66,1118	164,9412
IC del 95% límite inferior	42,87	63,3627	163,4127
IC del 95% límite superior	51,71	68,8609	166,4697
Mediana	48,50	65,0000	166,0000
Moda	46	65,00	168,00
<b>Medidas de dispersión</b>			
Desviación Estándar	18,259	11,35746	6,31483
Varianza	333,405	128,992	39,877
Mínimo estadístico	15	40,00	148,00
Máximo estadístico	78	110,00	180,00
Asimetría	-0,246	0,947	-0,764
Curtosis	-1,026	3,024	1,144

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 2**

*Prueba de normalidad de las variables edad, peso y talla de los pacientes*

<b>Prueba de normalidad</b>	<b>Kolmogorov-Smirnov</b>	<b>Valor p</b>
Edad del paciente	0,090	0,200
Peso Kg	0,113	0,031
Talla cm	0,136	0,003

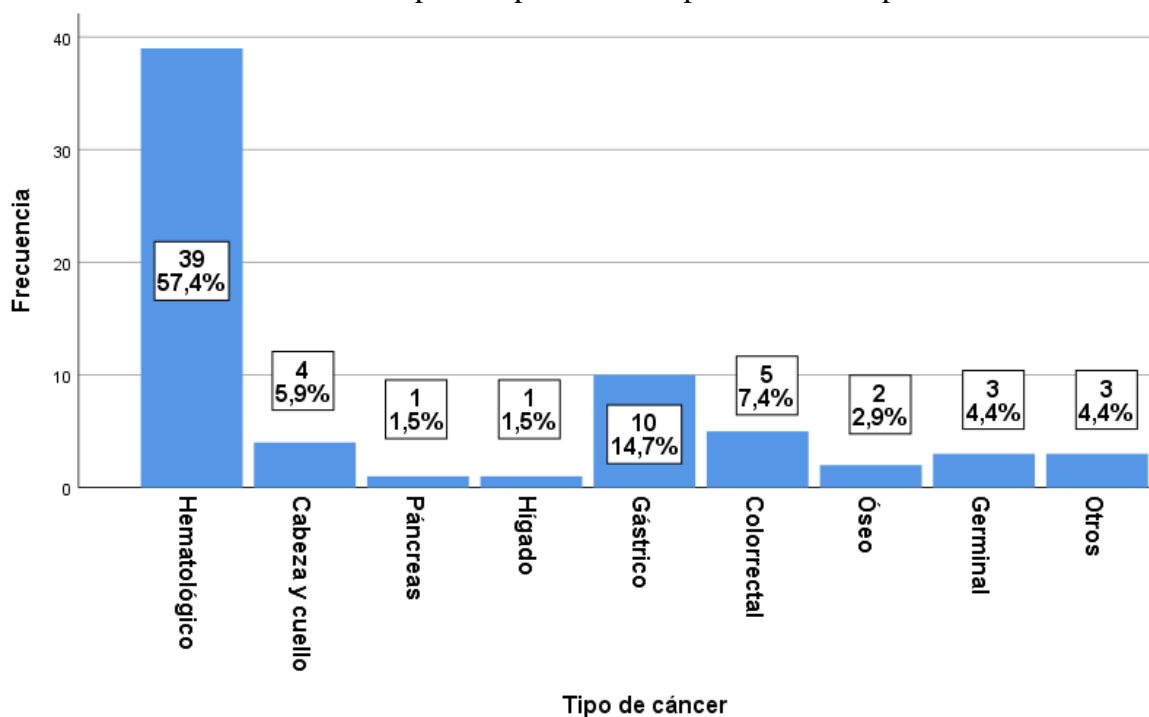
Fuente: ficha de recolección de datos



El tipo de cáncer que mayormente prevaleció en la población de estudio fue de tipo Hematológico con 57.4%, siguiendo cáncer gástrico con 14.7%, Colorrectal con 7.4% y el de Páncreas e Hígado en el 1.5% de los pacientes. (Ver Gráfico 3). De estos el tiempo de evolución desde el diagnóstico predomina de 3 a 5 meses con el 47 %, 33.8% de 1 a 2 meses, 14.7 % entre 6 y 12 meses y solamente el 4.4 % tenían un período de evolución > de 12 meses. (Ver tabla 7 en anexos).

Con relación a la escala de Karnofsky el 58.8% (40) presentaban una puntuación de 90 puntos, 36.8 % (25) una puntuación de 80 puntos y finalmente solo el 4.4 % tuvieron una escala de 70 puntos.

**Gráfico 3:** Distribución por el tipo de cáncer presente en los pacientes.

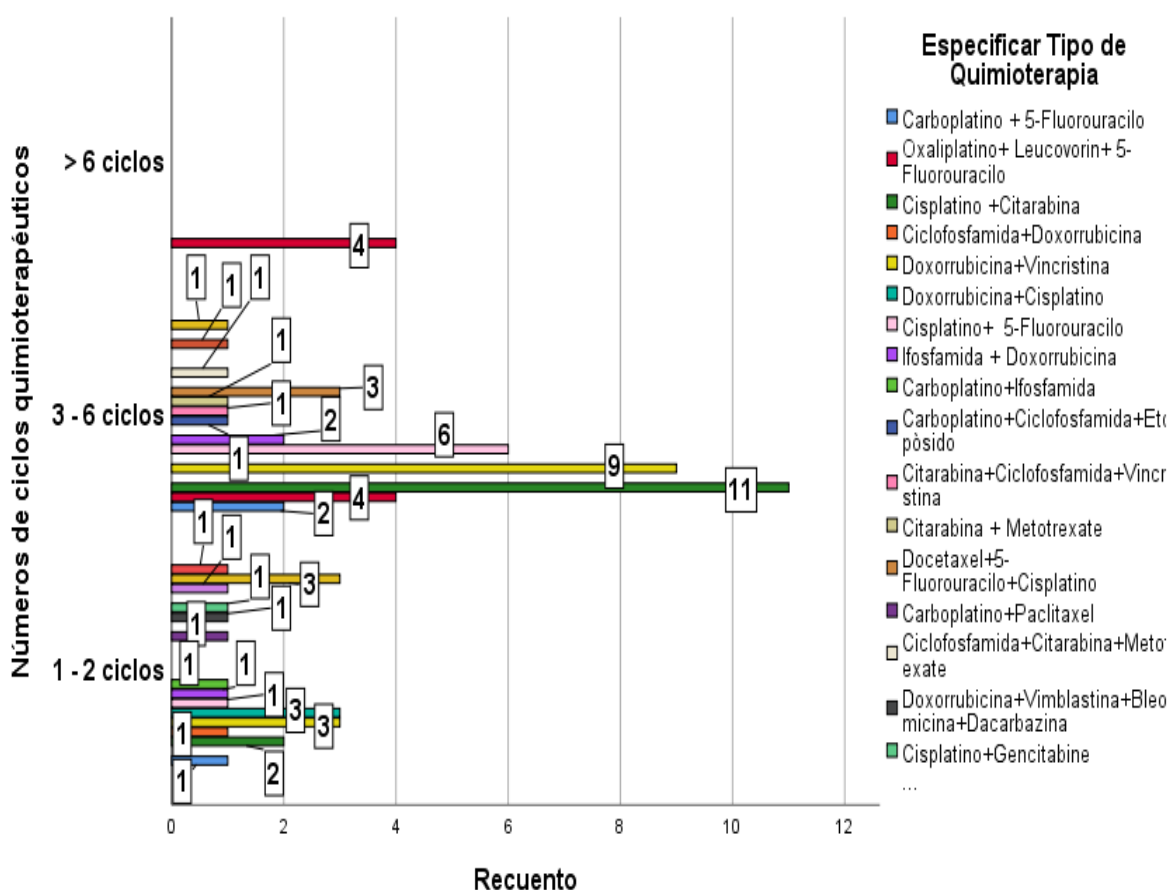


**Fuente:** Resultados de las tablas de análisis estadístico, propio del estudio

**7.14.2 Objetivo 2:** Describir el tipo de tratamiento quimioterapéutico aplicado a los pacientes que forman parte del estudio.

En cuanto al tipo de quimioterapia recibida por los pacientes en estudio, el total de los mismos se describen en las Tablas N°9 y N°10 en Anexos; sin embargo, se puede destacar que para 1- 2 ciclos el 2.9% de los pacientes recibieron quimioterapia basada en Cisplatino+ Citarabina, 4.4% Doxorubicina+Vincristina, 4.4% Doxorubicina+Cisplatino y otro 4.4 % Ciclofosfamida+Doxorubicina+Vincristina. Para 3- 6 ciclos, el tipo de quimioterapia recibida en 16.2% de los pacientes fue Cisplatino+ Citarabina, en 13.2% de los pacientes fue Doxorubicina+Vincristina, en 8.8% de los pacientes fue Cisplatino+ 5-Fluorouracilo. Para más de 6 ciclos terapéuticos solamente el 5.9% de los pacientes recibió terapia basada en Oxaliplatino+ Leucovorin+ 5- Fluorouracilo. (Ver Gráfico 4)

**Gráfico 4.** Tipo de quimioterapia según el número de ciclos quimioterapéuticos en rangos.



**Fuente:** Resultados de las tablas de análisis estadístico, propio del estudio

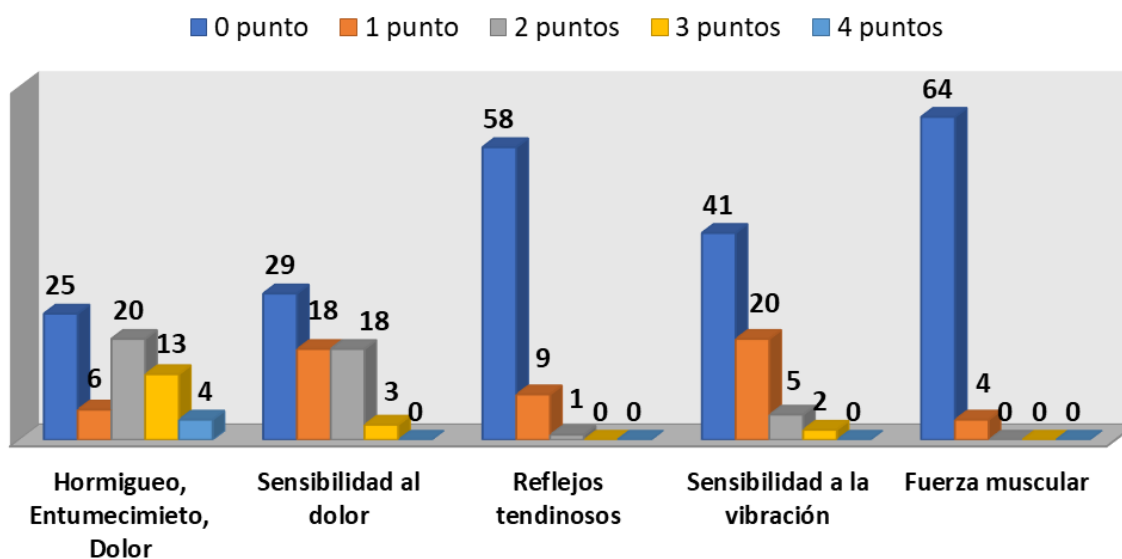
Como se puede observar de la variedad de agentes aplicados el que más predominó de manera general en los pacientes en estudio fueron los platinos representados con 25 pacientes que recibieron Cisplatino para un 36.7 %, seguido del Oxaliplatino 8 pacientes para un 11.7 % y Carboplatino con 6 pacientes para un 8.8 %; en total el grupo de platinos fueron 39 pacientes representando el 57 % de la muestra. (Ver Gráfico 4)

**Objetivo3:** Determinar la prevalencia y el grado de severidad de la neuropatía periférica inducida por la quimioterapia de los pacientes en estudio según la escala TNSr.

Basado en los resultados de la aplicación de la escala TNSr a los pacientes en estudio, el gráfico n°5 describe con valores absolutos el número de pacientes de acuerdo a los parámetros evaluados y de manera general se encontró que 43 pacientes (63.2%) presentaron hormigueo, dolor o entumecimiento, 39 (57.3%) disminución de la sensibilidad dolorosa, 10 (14.7%) disminución de la sensibilidad vibratoria y por ultimo solo 4 pacientes (5.8 %) disminución de los reflejos de estiramiento muscular. Con base en los resultados de la aplicación de la escala TNSr, se obtuvo que el 63.2% (43) de los pacientes presentaron Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia (NPIQ) y 36.8% (25) no. (Ver Gráfico 5)

**Gráfico 5.** Puntuación de los parámetros de la escala TNSr.

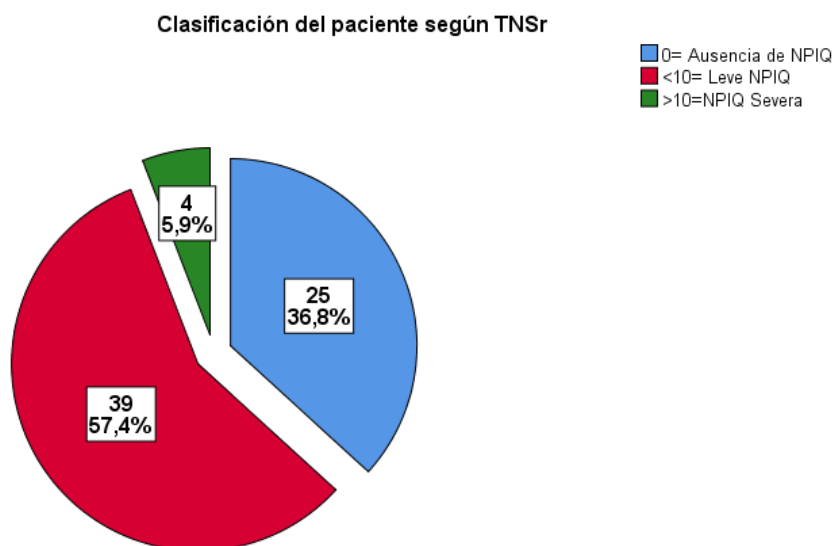
**Puntuación de la escala TNSr en los diferentes parámetros.**



**Fuente:** Resultados de las tablas de análisis estadístico, propio del estudio

En el gráfico 20 se muestra la clasificación de la NPIQ de los pacientes según la escala TNSr, y se encontró que el 57.4% de los mismos tenían presencia de NPIQ de una forma leve y 5.9% severa.

**Gráfico 20.** Clasificación del paciente según la escala TNSr.



**Fuente:** Resultados de las tablas de análisis estadístico, propio del estudio

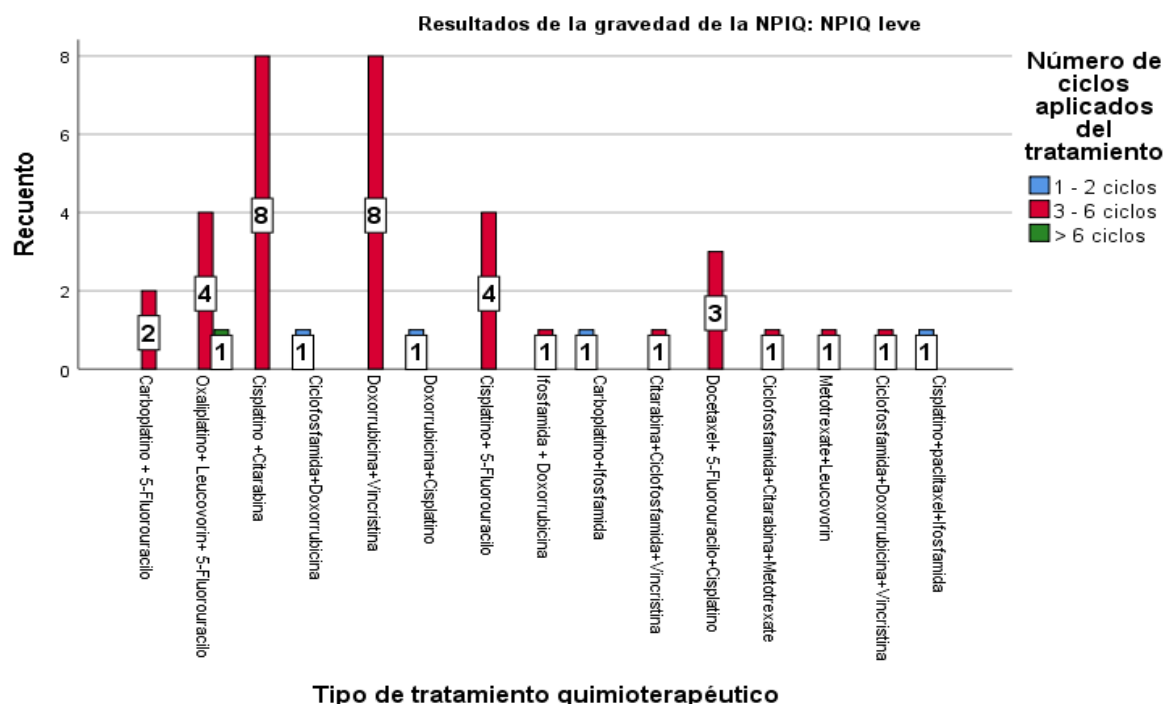
**Objetivo 4:** Correlacionar la neuropatía periférica identificada con el tipo de tratamiento quimioterapéutico aplicado al paciente que forman parte del estudio

A realizar una asociación entre la entre la neuropatía periférica identificada con el tipo de tratamiento quimioterapéutico aplicado al paciente, se logró evidenciar que en los pacientes con NPIQ con gravedad leve el 87.2% (34) de los pacientes tenían prescritos entre 3- 6 ciclos, predominando Cisplatino+ Citarabina y Doxorubicina+ Vincristina. Solamente 1 paciente tenía más de 6 ciclos con Oxaliplatino+ Leucovorin+ 5- Fluoruracilo. (Gráfico 7)

De igual manera aquel paciente con presentación leve de neuropatía se encontró que en relación al número de ciclos de quimioterapia recibidos por los pacientes 4 pacientes recibieron de 1 a 2 ciclos y los agentes quimioterapéuticos involucrados son cisplatino, oxaliplatino y doxorubicina. Aquellos que recibieron de 3 a 6 ciclos los agentes más representativos son platinos 22 pacientes, 8 pacientes que recibieron doxorubicina junto con Vincristina y 4 que recibieron cisplatino junto con taxanos, y 1 paciente con más de 6 ciclos que el tratamiento era a base de platino (Oxaliplatino). (Ver Anexo tabla 19)

La neuropatía periférica severa inducida por quimioterapia se presentó en 3 pacientes que corresponde al 75 % cuyo tratamiento era con platino (oxaliplatino y cisplatino) y habían recibido más de 6 ciclos de quimioterapia y solo 1 paciente había recibido de 3 a 6 ciclos y de igual manera era a base de cisplatino. (Ver Anexo tabla 20).

**Gráfico 7.** Tipo de quimioterapia según el número de ciclos quimioterapéuticos en los pacientes con NPIQ con gravedad leve.



**Fuente:** Resultados de las tablas de análisis estadístico, propio del estudio

Al relacionar la prevalencia de neuropatía secundario al uso de quimioterapéuticos encontramos que aquellos pacientes con afectación leve la mayoría de estos recibieron de 3 a 6 ciclos representando el 50 % ( $p: 0.04$ ) y de estos el grupo farmacológico más utilizado se encuentra el grupo que incluía platino siendo el 60 % (21), y en segundo lugar los alcaloides de la vinca (Vincristina) con 10 pacientes para un 14.7 % (Ver tabla 19). Y para aquellos pacientes con una presentación severa, también estaban recibiendo platino en donde 3 (75 %) ( $p: 0.04$ ) recibieron quimioterapia con oxaliplatino y uno (25%) con cisplatino. (Ver tabla 20)

**Tabla 19**

*Tipo de quimioterapia según el número de ciclos quimioterapéuticos en los pacientes con NPIQ con gravedad leve.*

Tipo de Quimioterapia aplicada a pacientes con NPIQ leve	Números de ciclos quimioterapéuticos						Total	
	1 - 2 ciclos		3 - 6 ciclos		> 6 ciclos		Fr	%
	Fr	%	Fr	%	Fr	%		
Carboplatino + 5-Fluorouracilo	0	0,0%	2	5,1%	0	0,0%	2	5,1%
Oxaliplatino+ Leucovorin+ 5-Fluorouracilo	0	0,0%	4	10,3%	1	2,6%	5	12,8%
Cisplatino +Citarabina	0	0,0%	8	20,5%	0	0,0%	8	20,5%
Ciclofosfamida+Doxorrubicina	1	2,6%	0	0,0%	0	0,0%	1	2,6%
Doxorrubicina+Vincristina	0	0,0%	8	20,5%	0	0,0%	8	20,5%
Doxorrubicina+Cisplatino	1	2,6%	0	0,0%	0	0,0%	1	2,6%
Cisplatino+ 5-Fluorouracilo	0	0,0%	4	10,3%	0	0,0%	4	10,3%
Ifosfamida + Doxorrubicina	0	0,0%	1	2,6%	0	0,0%	1	2,6%
Carboplatino+Ifosfamida	1	2,6%	0	0,0%	0	0,0%	1	2,6%
Citarabina+Ciclofosfamida+Vincristina	0	0,0%	1	2,6%	0	0,0%	1	2,6%
Docetaxel+5-Fluorouracilo+Cisplatino	0	0,0%	3	7,7%	0	0,0%	3	7,7%
Ciclofosfamida+Citarabina+Metotrexate	0	0,0%	1	2,6%	0	0,0%	1	2,6%
Metotrexate+Leucovorin	0	0,0%	1	2,6%	0	0,0%	1	2,6%
Ciclofosfamida+Doxorrubicina+Vincristina	0	0,0%	1	2,6%	0	0,0%	1	2,6%
Cisplatino + paclitaxel + Ifosfamida	0	0,0%	1	2,6%	0	0,0%	1	2,6%
Total	4	10,3%	34	87,2%	1	2,6%	39	100,0%

Fuente: ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado de Pearson:45,882 p:0,018

V de Cramer: 0,767 p:0,018

**Tabla 20**

*Tipo de quimioterapia según el número de ciclos quimioterapéuticos en los pacientes con NPIQ con gravedad severa.*

Tipo de Quimioterapia aplicada a pacientes con NPIQ severa	Números de ciclos quimioterapéuticos						Total	
	1 - 2 ciclos		3 - 6 ciclos		> 6 ciclos		Fr	%
	Fr	%	Fr	%	Fr	%		
Oxaliplatino+ Leucovorin+ 5-Fluorouracilo	0	0,0%	0	0,0%	3	75,0%	3	75,0%
Cisplatino +Citarabina	0	0,0%	1	25,0%	0	0,0%	1	25,0%
Total	0	0,0%	1	25,0%	3	75,0%	4	100,0%

Fuente: ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado de Pearson:4,000 p:0,046

Corrección de continuidad (Yates): 0,444 p: 0,505

V de Cramer: 1,000 p:0,046

Al asociar la presencia de neuropatía en relación al índice de masa corporal observamos que 30 (69.8%) tenían un IMC dentro del rango normal, 5(11.6%) sobrepeso y 4 (9.3%) bajo peso en comparación con aquellos que tuvieron una presentación severa el 4.7 % IMC normal y el 2.3 % para Sobrepeso y obesidad respectivamente. (Ver Anexo tabla 21)

Del área rural se encontró que 16 (37.2%) pacientes tuvieron una presentación leve de neuropatía inducida por quimioterapia y 23 (53.6%) del área urbana. Aquellos pacientes con neuropatía severa la distribución fue homogénea 50% del área rural e igualmente del área urbana. (Ver Tabla 22 de Anexos).

Con relación al sexo los pacientes con neuropatía inducida por quimioterapia leve 17(39.5 %) eran del sexo femenino y 22(51.2%) del sexo masculino; con la neuropatía severa la distribución por sexo fue homogénea 50 % para ambos sexos. (Ver tabla 23 de Anexos).



## IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

**Objetivo 1. Describir características generales y clínicas de pacientes internados en el servicio de oncología del HERCG que forman parte del estudio.**

La neuropatía periférica es un efecto común secundario, potencialmente reversible ocasionada por algunos agentes quimioterapéuticos. Esta reversibilidad depende de la identificación y modificación temprana de las dosis de quimioterapia. Muchos estudios sugieren que la incidencia de NPIQ y las secuelas son poco conocidas, por lo que requieren una investigación más exhaustiva. La neuropatía periférica se asocia con una disminución del equilibrio, función y calidad de vida. (Vásquez & Lennon, Julio 2013)

La edad promedio de estos pacientes fue de 47,  $29 \pm 18.26$ . En donde el 34, 4% (22) de los pacientes tenían edades comprendidas entre 46- 60 años siendo este el grupo etario predominante. En los estudios revisados la edad no está asociada directamente o como factor de riesgo a la manifestación de Neuropatía periférica, sin embargo en estudios como el de (Martínez J, 2019) en cuatro centros oncológicos de Colombia la edad media de los pacientes en estudios fue de 57 años.

En el 2018, Kari L. Bjornard y colaboradores, realizaron un estudio con el título “*Peripheral neuropathy in children and adolescents treated for cancer*”, en donde descubrieron que en pacientes con meduloblastoma tratados en la segunda década de la vida (10-20 años), más del 70% de los pacientes que recibieron tanto quimioterapia como radiación experimentaron neurotoxicidad mayor o igual de grado 2. Comparando a pacientes jóvenes ( $> 5$  y  $< 10$ ) con pacientes de más edad ( $\geq 10$  años); los primeros experimentaron más neurotoxicidad y ototoxicidad mientras recibían cisplatino, lomustina y vincristina. La determinación de neuropatía periférica inducida por

vincristina entre 1539 pacientes con LLA se asociaron positivamente con la edad, lo que indica un empeoramiento de la neuropatía. (Bjornard Kari L., Octubre 2018)

El 68.1% (42) de los pacientes son del sexo masculino y hubo una mayor procedencia del área urbana; tanto la distribución por sexo, como la procedencia coincide con estudios anteriormente realizados en el área de oncología por Blandón (2018) y Fonseca (2019); en donde se mantiene una distribución similar con predominio del sexo masculino y la procedencia del área urbana; atribuyéndose este hecho al perfil que tiene el Hospital al cual no son referidas en su totalidad las neoplasias femeninas y que la mayoría de los pacientes son del área urbana por el acceso geográfico. (Fonseca, 2018) (Blandón G. , 2018)

Dentro de las características clínicas de la población de estudio se encontró que el 73,5% de los pacientes tenían un Índice de Masa Corporal dentro de lo normal; la importancia de determinar el IMC en el presente estudio permitió identificar si esta característica clínica influye en la aparición de NPIQ. Autores como Hanewinckel (2017) en su estudio “*Prevalence, Risk Factors and Consequences of Chronic Polyneuropathy: The Rotterdam Study*”, describe de manera general los determinantes de polineuropatía y función nerviosa periférica, en donde afirma que un IMC elevado y la disfunción renal, se relacionan con una peor función nerviosa incluso en adultos sin polineuropatía. Este hallazgo es importante teniendo en cuenta que asociamos enfermedades oncológicas con pacientes con bajo peso para la talla sin embargo si consideramos que la mayor parte de nuestros pacientes estudiados son de tipo hematológico como linfomas, con un grupo de fármacos más predominantes son Citarabina con cisplatino el cual se combina con altas dosis de corticoides por lo que podría incidir en el peso de los pacientes.

El tipo de cáncer que mayormente prevaleció en la población de estudio fueron los Hematológicos con 57.4%, siguiendo los gástricos con 14.7%, Colorrectal con 7.4%. Existen diversos estudios de determinación de Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia aplicados a grupos de población específicamente con un tipo de cáncer o estudios directamente analizando el efecto que tiene alguno de los quimioterapéuticos como Vincristina, Oxiplatin, Cisplastino o los Taxanos con respecto a un tipo de cáncer. Sin embargo, una publicación de revisión sistemática y metanálisis realizada en el 2014 de Seretny Marta et al., compila los resultados más relevantes de 31 estudios dedicados a determinar la prevalencia, incidencia y predictores de Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia; en este artículo se puede apreciar la variedad de estudios que desde el año 1995 se vienen realizando para estudiar la NPIQ en diferentes tipos de cáncer con la aplicación de quimioterapia específica. La mayoría de los estudios se dirigen a identificar NPIQ en pacientes con cáncer colorrectal y el cáncer de mama.

Con respecto a la escala de Karnofsky en la población de estudio se obtuvo que el 55.9% de los pacientes asintomáticos activos (Escala ECOG) realizan actividades cotidianas con síntomas leves (90-99) y que el 35.3% de los pacientes con restricción de la capacidad intensa (Escala ECOG) realizan actividades cotidianas con esfuerzos (80- 89). Los hallazgos encontrados se correlacionan con resultados del estudio realizado por Blandón (2018) en este mismo Hospital, en donde el puntaje de Karnofsky que predominó en su población de estudio fue de 90 puntos que correspondía al 40.9% de la muestra, seguido de 80 puntos en el 24.2% de la muestra. (Blandón G. , 2018). Más que un valor clínico agregado, la validez estadística que aporta la correlación de estas dos escalas es que de manera general en el servicio de oncología se hace un buen uso y clasificación de ellas.

**Objetivo 2. Describir el tipo de tratamiento quimioterapéutico reciben los pacientes que forman parte del estudio.**

En cuanto al tipo de quimioterapia recibida por los pacientes en estudio, se puede destacar que de la variedad de agentes aplicados el que más predominó de manera general en los pacientes en estudio fue el Cisplatino+ Citarabina en 19.1% de los pacientes, seguido de Doxorubicina+Vincristina en 17.6%, Oxaliplatino+ Leucovorin+ 5- Fluorouracilo en 11.8% y Cisplatino+ 5-Fluorouracilo en 10.3% de los pacientes.

Según Seretny M., 2014, “Aunque el interés principal de muchos médicos será la prevalencia de NPIQ para específicos quimioterapéuticos, las decisiones de tratamiento de NPIQ se basan habitualmente en datos de ensayos de tratamiento que han reclutado pacientes independientemente de la quimioterapia que le recetaron”.

**Objetivo 3. Determinar la prevalencia y grado de severidad de neuropatía periférica inducida por la quimioterapia de los pacientes en estudio según la escala TNSr.**

La aplicación de la escala TNSr (Total Neuropathy Score-reduced) fue el eje fundamental de este estudio para la determinación de la prevalencia de Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia, diversos estudios han aplicado la versión corta de TNS (Total Neuropathy Score) o Puntaje Total de Neuropatía, inclusive de manera independiente para buscar Neuropatía Periférica inducida por un fármaco quimioterapéutico en específico como por ejemplo Oxiplatino, Taxanos, Vincristina. Así lo expresa también Cavaletti G. (2003) “Confirmamos que una clasificación confiable y reproducible de NPIQ se puede obtener con TNS, pero TNSr puede ser utilizado como una alternativa eficaz y rápida. Finalmente, un uso flexible de los elementos de

TNS permiten adaptar la escala al perfil de toxicidad predecible de cada quimioterapia programada”

Con base en los resultados de la aplicación de la escala TNSr, se obtuvo que el 63.2% (43) de los pacientes presentaron Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia (NPIQ) y 36.8% (25) no. Este porcentaje de prevalencia de NPIQ se encuentra dentro del comprendido que en términos generales refiere Renata Zajączkowska y col. (2019), que las tasas informadas de NPIQ varían desde 19% a más del 85%. Asimismo, Sertny M. (2014) en su revisión sistemática y metaanálisis encontró que la prevalencia general en 31 estudios fue de 68.1% durante el primer mes de finalizada la quimioterapia.

El dato de prevalencia de NPIQ del presente estudio también se relaciona a la prevalencia encontrada por Martínez y colaboradores (2019) en cuatro centros oncológicos de Colombia la cual fue de 60.6%.

Con respecto a la clasificación de la NPIQ de los pacientes según la escala TNSr, se encontró que el 57.4% de los mismos tenían presencia de NPIQ de gravedad leve y 5.9% gravedad severa. Es importante ratificar que la prevención y el reconocimiento precoz de la NPIQ son cruciales para evitar neuropatías severas e incapacitantes. Según Velasco y Bruna (2009), los principales factores de riesgo implicados en el desarrollo de la NPIQ son las dosis y la duración del tratamiento, factores de comorbilidad e incluso genéticos y que de esta manera los sujetos con neuropatía, aunque subclínica, parecen más vulnerables al efecto neurotóxico de la mayoría de los quimioterápicos y habitualmente desarrollan neuropatías más severas.

**Objetivo 4. Establecer la asociación entre la neuropatía periférica identificada con el tipo de tratamiento quimioterapéutico aplicado al paciente que forman parte del estudio.**

Al realizar una asociación entre la entre la neuropatía periférica identificada con el tipo de tratamiento quimioterapéutico aplicado al paciente, se logró evidenciar que en los pacientes con NPIQ con gravedad leve el 87.2% (34) de los pacientes tenían prescritos entre 3- 6 ciclos, predominando Cisplatino+ Citarabina, Doxorubicina+ Vincristina y Docetaxel+5-Fluorouracilo+Cisplatino. Solamente 1 paciente tenía más de 6 ciclos con Oxaliplatino+ Leucovorin+ 5- Fluorouracilo.

Cisplastino, Vincristina, Oxaliplatino y Taxanos, básicamente cuatro de los agentes mayormente estudiados en asociación con NPIQ y que en el presente estudio tienen relevancia clínica en la asociación directa con la manifestación de neuropatía. Así también lo afirman Noah Kolb y colaboradores (2016), quienes refieren que los Taxanos, Platinos y Alcaloides de la Vinca, son los agentes más comúnmente asociados con NPIQ y que el riesgo de desarrollarla aumenta tanto con el total acumulativo de dosis de quimioterapia y la exposición a múltiples agentes neurotóxicos.

Los agentes quimioterapéuticos a base de platino (oxaliplatino, cisplatino y carboplatino) son ampliamente utilizado en el tratamiento de varios tipos de tumores sólidos. Oxaliplatino está indicado para el tratamiento de tumores del tracto digestivo (cánceres colorrectal, de esófago, de estómago, de hígado y de páncreas avanzados), mientras que cisplatino y carboplatino están indicados para el tratamiento de otros tipos de tumores (células pequeñas cáncer de pulmón, cáncer testicular, ovárico, cerebral, uterino y de vejiga). Además de neuropatía periférica, cisplatino también puede inducir ototoxicidad, mielotoxicidad y nefrotoxicidad, inducido por el cisplatino. La neuropatía periférica inducida por el Cisplastino (CisIPN) se produce de forma dependiente del

tiempo y de la dosis. El inicio de la neuropatía puede ser variable, algunos pacientes informan la aparición de síntomas después de la primera dosis y algunos informan inicio después de 12 ciclos de terapia. CisIPN se desarrolla después de dosis acumulativas superiores a 350 mg / m<sup>2</sup>, y en la dosis acumulada de 500-600 mg / m<sup>2</sup>, la CisIPN ocurre en el 92% de los pacientes (Zaja, czkowska Renata y col., 2019)

En el estudio realizado por Martínez (2019) en Colombia las prevalencias de NPIQ con respecto al tipo agente fue de 48,9% de los pacientes con Paclitaxel y el 58,5% de los pacientes con Oxaliplatino; en el presente estudio el Oxaliplatino+ Leucovorin+ 5- Fluorouracilo se presentó en el 75% de los pacientes con NPIQ de gravedad severa. De igual manera en este estudio de Martínez, el oxaliplatino fue el único fármaco con el cual se observaron proporciones similares de neuropatía periférica con respecto al sexo; dato similar al obtenido cuando se asoció NPIQ severa con respecto al sexo.

Susan Park y colaboradores (2013) en su análisis crítico sobre NPIQ, explica que aparece Neuropatía Sensorial Crónica Inducida por Oxaliplatino en dependencia de la dosis empleada, con neuropatía severa que típicamente ocurre del 10% al 20% de los pacientes con una dosis acumulativa de 750 mg / m<sup>2</sup> a 850 mg / m<sup>2</sup>. La incidencia de neuropatía aumenta bruscamente con las dosis acumuladas y la neuropatía severa que se estima que ocurre en el 10% de los pacientes después 9 ciclos de tratamiento y en el 50% después de 14 ciclos de tratamiento. Esta tendencia se puede observar en los resultados del estudio en donde los pacientes con NPIQ severa son tratados con Oxiplatino. (Park & colab, 2013)

La mayoría de los estudios no asocian a la NPIQ con respecto al Índice de Masa Corporal, sin embargo, el estudio “*Oxaliplatin-Induced Peripheral Neuropathy and Identification of Unique Severity Groups in Colorectal Cancer*” por Kathleen A. Griffith, et al. (2017) descubrieron que a

medida que aumentaba la superficie corporal, también lo hacía la Severidad de Neuropatía Periférica Inducida por Oxaliplatino (OIPN), y sugieren que en pacientes con sobrepeso y obesidad hay un mayor riesgo, por lo que requieren de más cuidado y seguimiento durante la quimioterapia. Hallazgo similar al observado en los pacientes en estudio cuando el 2,3% de los pacientes con NPIQ severa se encontraban en obesidad y 11,6% de los pacientes con NPIQ de gravedad leve estaban en sobrepeso.



## X. CONCLUSIONES

Fueron estudiados 68 pacientes que ingresaron a la sala de Oncología del HERCG durante el período de estudio; de los cuales el 61.8% correspondían al sexo masculino y hubo una procedencia predominante del área urbana. La edad promedio de los pacientes en estudio fue de 47 años, sobresaliendo el grupo etario de 46 a 60 años. El 73.5% de los pacientes tenían un IMC dentro de lo normal y 10.3% en sobrepeso. El tipo de cáncer que predominó en la población de estudio, según el tiempo de evolución fueron los Hematológicos y los gástricos.

La versión corta de la escala TNS (TNSr) incluye la evaluación de elementos como: el entumecimiento informado por el paciente, hormigueo y dolor neuropático distal a la extensión proximal; sensación de vibración usando un diapasón de 128 Hz, reflejos tendinosos y fuerza muscular. La aplicación de esta escala a los pacientes en estudio permitió obtener un diagnóstico de Neuropatía periférica en 63.2% de los pacientes; de los cuales el 57.4% de los mismos tenían presencia de NPIQ de gravedad leve y 5.9% gravedad severa. Siendo el hormigueo, dolor y el entumecimiento el parámetro subjetivo principalmente manifestado en puntaje 2 por el 29.4% de los pacientes.

En los pacientes con NPIQ de gravedad leve, los agentes más aplicados fueron el Cisplatino+ Citarabina y Doxorubicina+ Vincristina; y en los pacientes con NPIQ de gravedad severa fue el Oxaliplatino+ Leucovorin+ 5-Fluorouracilo. La asociación de estas variables fue estadísticamente significativa por lo que se confirma el efecto que tienen estos agentes como inductores de Neuropatía Periférica teniendo el primer lugar los fármacos derivados de los Platino, estando presente en todos los tipos de neuropatía y en todas las etapas. Esto también permite afirmar que la manifestación de Neuropatía periférica está en completa relación con el número de ciclos, los pacientes que recibían más ciclos son los que tenían NPIQ más severa.

Se encontró también significancia estadística ( $p:0.012$ ) entre la variable IMC y la gravedad de Neuropatía periférica, en donde fue relevante que el 11.6% de los pacientes con NPIQ de gravedad leve tenían sobrepeso y 2.3% de los pacientes con NPIQ de gravedad severa estaban en obesidad. No se encontró significancia estadística con las variables edad, sexo y procedencia.

## **XI. RECOEMENDACIONES**

Se debe estandarizar, mediante escalas ampliamente conocidas, la evaluación y seguimiento del compromiso que tiene la quimioterapia en los pacientes del servicio de Hemato-Oncología y de esta manera crear intervenciones oportunas para asegurar una buena calidad de vida.

Se debe de realizar a todo paciente oncológico que inicie quimioterapia evaluación de su estado funcional previo, tomando en cuenta los factores de riesgo para el desarrollo de neuropatía inducida por quimioterapia aplicando escalas con parámetros clínicos y de esta manera poder clasificar estadios tempranos de afectación del nervio.

Realizar investigaciones en donde se determine aquellos factores asociados directamente con el desarrollo de neuropatía inducido por quimioterapia y de esta manera realizar intervenciones preventivas para el desarrollo de estados severos de neuropatía.

## XII. BIBLIOGRAFÍA

### Bibliografía

- Abulhaija, A. (2017). The Relationship Between Total Neuropathy Score-reduced, Neuropathy Symptoms and Function. *Scholar Commons*.
- Arias, M. (9 de Marzo de 2017). *arqueologia de la medicina* . Obtenido de <https://arqueologiadelamedicina.com/2017/03/09/gas-mostaza-la-primera-quimioterapia-de-la-historia/>
- Bjornard Kari L., M. L. (Octubre 2018). Peripheral neuropathy in children and adolescents treated for cancer. *Lancet Child Adolesc Health*, 2(10): 744–754. doi:10.1016/S2352-4642(18)30236-0.
- Blandón G. . (Marzo de 2018). Correlación interobservador de las escalas funcionales en pacientes oncológicos hospitalizados en la sala de hematología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo del 1 al 31 de enero del año 2018. Managua , Nicaragua : UNAN- Managua .
- Calvo, A. (Agosto de 2019). *Estudio metaanalítico de la efectividad de los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos en la neuropatía periférica inducida por quimioterapia*. Obtenido de Semantic Scholar: [https://pdfs.semanticscholar.org/7652/468aea9bb275bc4e9348e9e81a11f9fb0108.pdf?\\_ga=2.168149410.2040477422.1596673552-1201681802.1596673552](https://pdfs.semanticscholar.org/7652/468aea9bb275bc4e9348e9e81a11f9fb0108.pdf?_ga=2.168149410.2040477422.1596673552-1201681802.1596673552)
- Cardona, A., Ortiz, L., Reveiz, L., & al., e. (2010). Neuropatía inducida por el tratamiento médico del cáncer. . *Médicas UIS*, 23: 100- 190.

- Cavaletti, G., Cornblath, D., Merkies, I., Postma, T., & Rossi, E. (2012). The chemotherapy-induced peripheral neuropathy outcome measures standardization study: from consensus to the first validity and reliability findings. *Annals of Oncology*, 1-9.
- Expósito Vizcaíno et al . (2018). Dolor neuropático en pacientes oncológicos en tratamiento con bortezomib. *Neurología*, 33(1): 28-34.
- Fonseca, C. (Diciembre de 2018). Tesis para optar al título de especialista en Medicina interna. *Manejo del dolor oncológico y calidad de vida en pacientes con neoplasias solidas atendidos en la clínica de cuidados paliativos del Hospital Escuela Dr.Roberto Calderón Gutiérrez de octubre a diciembre de 2018*. Managua, Nicaragua : UNAN, Managua.
- Fustinoni, O. (2014). Semiología del Sistema Nervioso. En O. Fustinoni, *Semiología del Sistema Nervioso* (pág. 525). Buenos Aires : El Ateneo.
- Hanewinckel, R. (2017). *Obtenido de Prevalence, Risk Factors and Consequences of Chronic Polyneuropathy: The Rotterdam Study*. Netherlands: Hanewinckel, Rotterdam, the Netherlands.
- Kraychete, D., & Sakata, R. (2011). Neuropatías Periféricas Dolorosas. *Revista Brasileira de Anestesiología*. Vol. 61, 351- 360.
- Lavoie, E., & Beck, S. (2008 ). The Total Neuropathy Score: A Tool for Measuring Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. . *Oncology Nursing Society*, Vol 35, No 1.
- Lecuona, M., Guerrero, A., & Leyva, L. (2015). *Medicina general. Diagnóstico en oncología*. Barcelona, España : ELSEVIER .
- León, J. (2018). Signos y síntomas de neuropatía periférica inducida por quimioterapia en pacientes con cáncer de mama que pertenecen a la fundación "Jóvenes contra el cáncer" durante los meses de junio- julio 2018". . Quito, Ecuador .

- Martínez J, S. J. (2019). Prevalencia de neuropatía periférica asociada a quimioterapia en cuatro centros oncológicos de Colombia. *Revista de Neurología* , 69(3) 94- 98.
- Montano, N. (2015). Tumors of the peripheral nervous system: analysis of the literature. *Journal Neuro Surgical*.
- Navarro, L., & García, M. (2007). *Neuropatías periféricas*. Salamanca: Hospital Universitario Salamanca.
- Padrilla, G. (2016). Diagnostico y tratamiento de las neuropatias perifericas.
- Park, S., & colab, y. (2013). Chemotherapy-Induced Peripheral Neurotoxicity: A Critical Analysis. *CA Cancer J Clin. American Cancer Society, Inc*, 63:419–437.
- Rosich Soteras, A. (2018). *Neuropatía periférica producida por taxanos y calidad de vida global en pacientes con cáncer de mama*. Obtenido de Enfermería 21: <https://doi.org/10.35667/MetasEnf.2019.21.1003081212>
- Shan, F. Y. (2018). Neoplasms of Central Nervous System: A Diagnostic. *intechopen*.
- Smith, Ellen . (2013). Current Methods for the Assessment and Management of Taxane-Related Neuropathy. *Clinical Journal of Oncology Nursing*., Supplement to Volume 17, Number 1.
- Snell, Richard . (2014). *Neuroanatomía clínica*. . España : Wolters Kluwer Health España, S.A., Lippincott Williams & Wilkins. 7ma edición .
- Vargas, T. (2016). estudio descriptivo de la respuesta clinica obtenida con el uso de gabapentina en el manejo de la neuropatia inducida por quimioterapia mediante la escala visual analoga y las escalas funcionales Karnofsky y ECOGen los pacientes oncológicos.
- Vásquez, & Lennon. (Julio 2013). Chemotherapy induced peripheral neuropathy: the modified total neuropathy score in clinical practice. *Irish Journal of Medical Science*, DOI 10.1007/s11845-013-0971-5.

Velasco, R., & Bruna, J. (2010). Neuropatía inducida por quimioterapia un problema no resuelto. . *Neurología* , 116-131.

Velásquez, I., & Velásquez, S. (Diciembre de 2017). Comparación entre la prueba de algodón y el test de Michigan para el diagnóstico de Neuropatía periférica en pacientes diabéticos tipo 2 del centro de salud Perla María Norori, Enero- Mayo 2017. . *Tesis para optar al título de Médico y Cirujano General*. . León, Nicaragua : UNAN- León .

Zaja, czkowska Renata y col. (2019). Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *International Journal of molecular sciences*, 1451.

### XIII. ANEXOS

#### 13. 1. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**Diagnóstico de la neuropatía periférica inducida por quimioterapia en pacientes internados en el servicio de oncología del Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez. Octubre a diciembre del 2020.**

##### **Objetivo 1:**

*Describir características generales y clínicas de pacientes internados en el servicio de oncología del HERCG que forman parte del estudio*

##### **a. Datos Generales del Paciente**

Edad: \_\_\_\_\_ Años

Peso: \_\_\_\_\_ Kg

Talla: \_\_\_\_\_ cm

Sexo \_\_\_\_\_

F \_\_\_\_\_

M \_\_\_\_\_

Procedencia \_\_\_\_\_

Urbana \_\_\_\_\_

Rural \_\_\_\_\_

##### **b. Características antropométricas**

Índice de Masa Corporal:

Bajo peso  $\leq 18.5$  \_\_\_\_\_

Normal 18.5-24.9 \_\_\_\_\_

Sobrepeso 25-29.9 \_\_\_\_\_

Obesida  $\geq 30$  \_\_\_\_\_

**c. Características Clínicas**

**Tipo de cáncer**

Hematológico \_\_\_\_\_

Cabeza y cuello \_\_\_\_\_

Esófago \_\_\_\_\_

Páncreas \_\_\_\_\_

Higado \_\_\_\_\_

Próstata \_\_\_\_\_

Pulmón \_\_\_\_\_

Gástrico \_\_\_\_\_

Colorectal \_\_\_\_\_

Osteosarcoma \_\_\_\_\_

Óseo \_\_\_\_\_

Geminal \_\_\_\_\_

Otros \_\_\_\_\_

**Tiempo de evolución del cáncer**

1 a 2 meses \_\_\_\_\_

3 a 5 meses \_\_\_\_\_

6 a 12 meses \_\_\_\_\_

> 12 meses \_\_\_\_\_



### Escala oncológica de Karnofsky

1. 70 ptos. -no realiza actividades cotidianas \_\_\_\_\_
2. 80 ptos.- realiza actividades cotidianas con esfuerzos \_\_\_\_\_
3. 90-realiza actividades cotidianas con sistemas leves \_\_\_\_\_
4. 100-paciente normal sin síntomas oncológicas. \_\_\_\_\_

### Escala Funcional ECOG

- 0= asintomático activo \_\_\_\_\_
- 1= restricción de capacidad intensa \_\_\_\_\_
- 2=Incapaz para trabajar \_\_\_\_\_
- 3=Capaz de alguna actividad \_\_\_\_\_
- 4=Incapacidad total \_\_\_\_\_

### Objetivo 2:

Describir el tipo de tratamiento quimioterapéutico aplicado a los pacientes que forman parte del estudio.

#### a. Tipo de tratamiento quimioterapéutico

- Carboplatino + 5-Fluorouracilo \_\_\_\_\_
- Cisplatino +Citarabina \_\_\_\_\_
- Doxorrubicina+Vincristina \_\_\_\_\_
- Doxorrubicina+Cisplatino \_\_\_\_\_
- Cisplatino+ 5-Fluorouracilo \_\_\_\_\_

Ifosfamida + Doxorrubicina	_____
Carboplatino+Ciclofosfamida+Etopòsido	_____
Citarabina + Metotrexate	_____
Carboplatino+Paclitaxel	_____
Doxorrubicina+Vimblastina+Bleomicina+Dacarbazina	_____
Cisplatino+Gencitabine	_____
Dacarbazina	_____
Ciclofosfamida+Doxorrubicina+Vincristina	_____

**Número de ciclos de quimioterapia recibidos**

1 a 2 meses	_____
3 a 6 ciclos	_____
>De 6 ciclos	_____

**Objetivo 3:** *Determinar el grado de severidad de la neuropatía periférica inducida por la quimioterapia de los pacientes en estudio según la escala TNSc*

<b>a. Escala de Total Neurophaty Score versión clínica, (TNSc)</b>						
	0	1	2	3	4	Total, de Puntuación
<b>1.</b> -Hormigueo -Entumecimiento -Dolor						
<b>2.</b> Sensibilidad al dolor						
<b>3.</b> Reflejos tendinosos						
<b>4.</b> Sensibilidad a la vibración						
<b>5.</b> Fuerza muscular						
<b>Total, de la escala</b>						

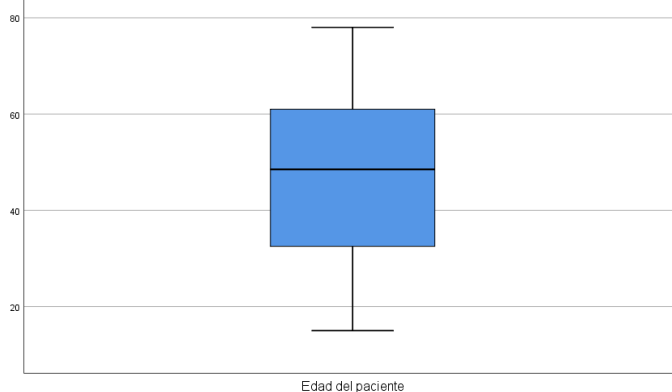
**b. Interpretación de resultado**

6. 0= Ausencia de NPIQ    \_\_\_
7. <10= Leve NPIQ    \_\_\_
8. >10=NPIQ grave    \_\_\_

### 13.2 Gráficos del estudio

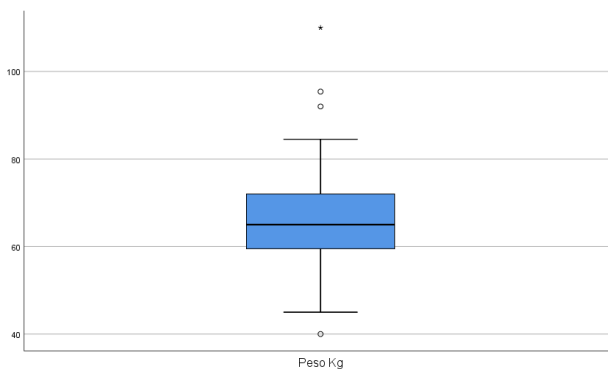
**Objetivo 1:** Describir características generales y clínicas de pacientes internados en el servicio de oncología del HERCG que forman parte del estudio.

**Estadísticos descriptivos de las variables de edad, peso y talla de los pacientes del estudio.**



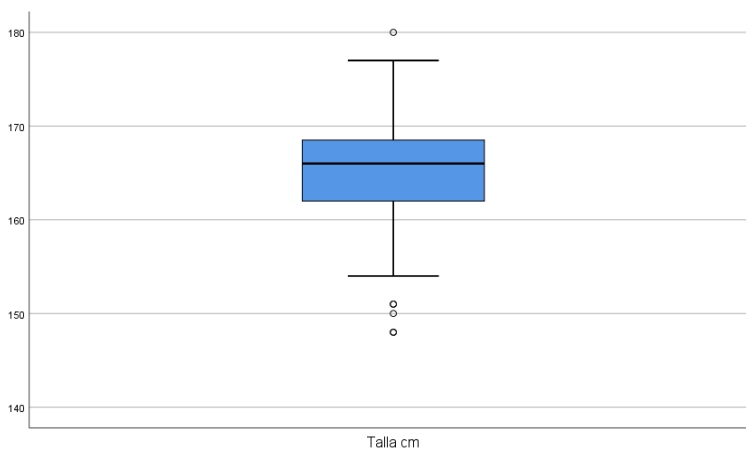
**Gráfico 1.** Estadísticos descriptivos de la variable edad de los pacientes objeto de estudio.

Fuente: tabla 1



**Gráfico 2.** Estadísticos descriptivos de la variable peso de los pacientes objeto de estudio.

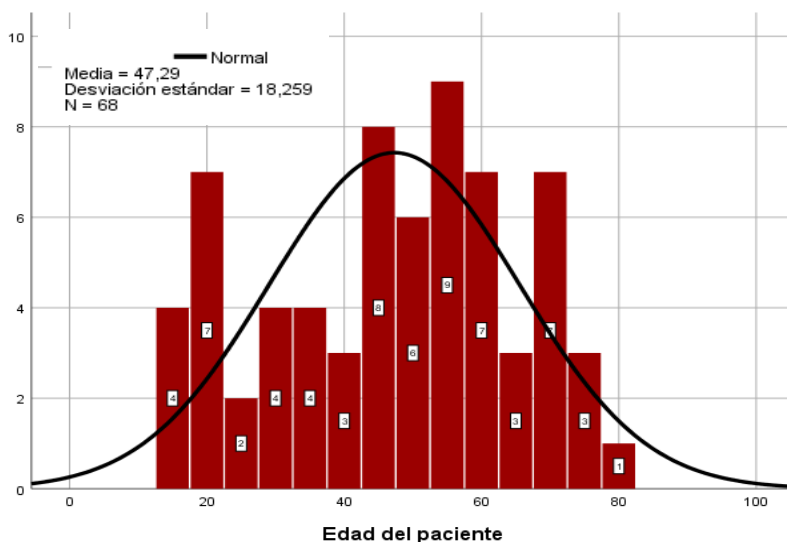
Fuente: tabla 1



**Gráfico 3.** Estadísticos descriptivos de la variable talla de los pacientes objeto de estudio.

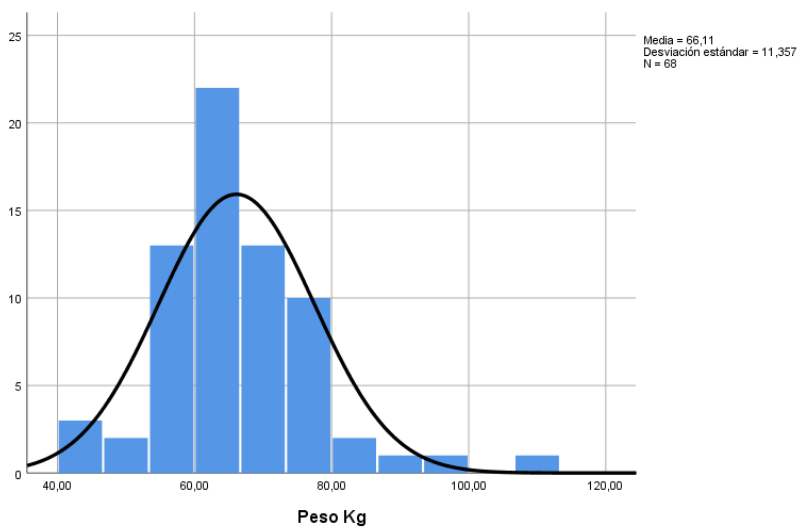
Fuente: tabla 1

**Histograma de la prueba de normalidad de las variables edad, peso y talla de los pacientes**



**Gráfico 4.** Histograma de la distribución por edad de los pacientes

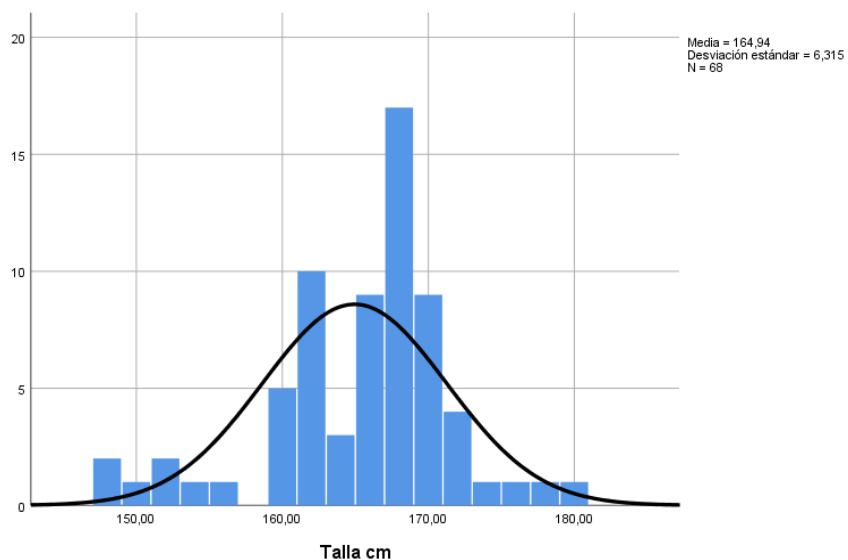
Fuente: tabla 2



**Gráfico 5.** Histograma de la distribución por peso de los pacientes

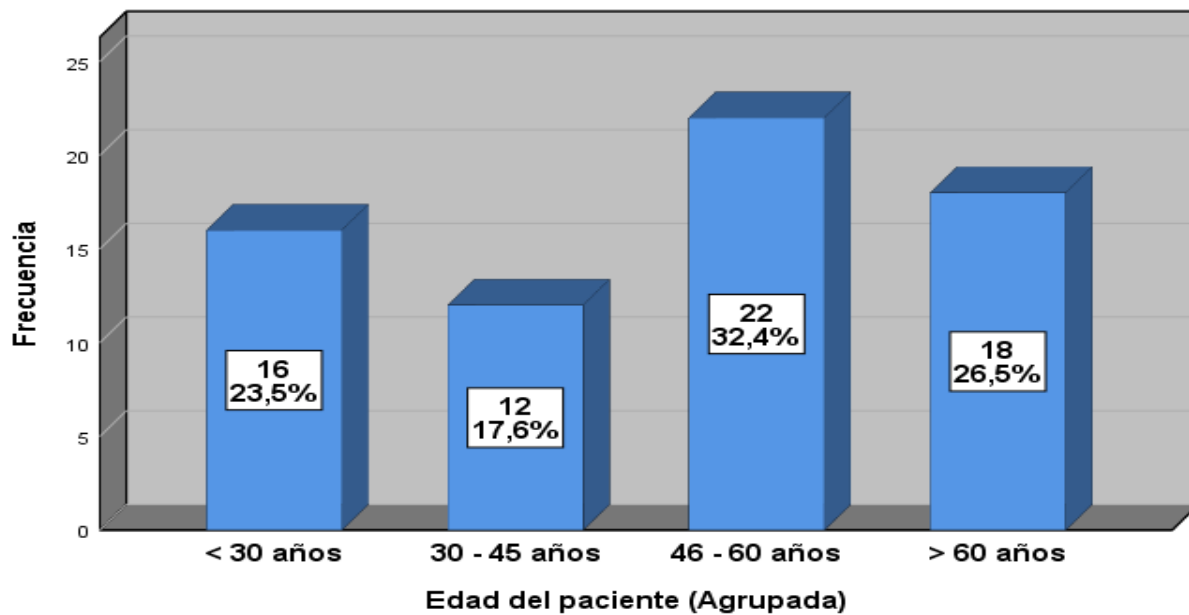
Fuente: tabla 2

Talla cm



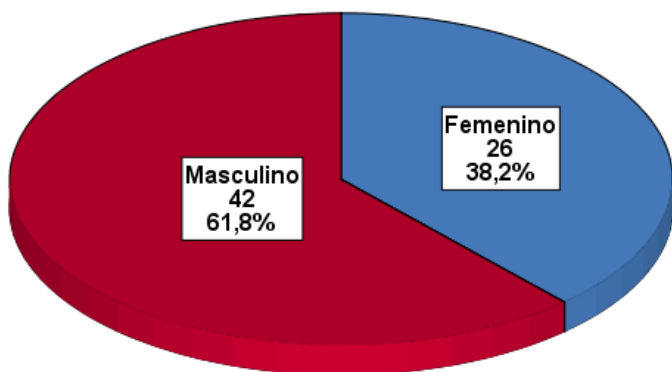
**Gráfico 6.** Histograma de la distribución por talla de los pacientes

Fuente: tabla 2

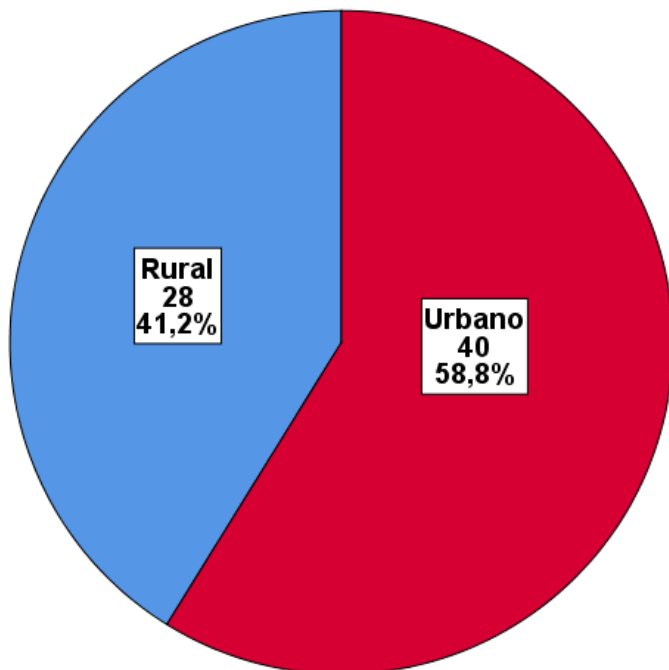


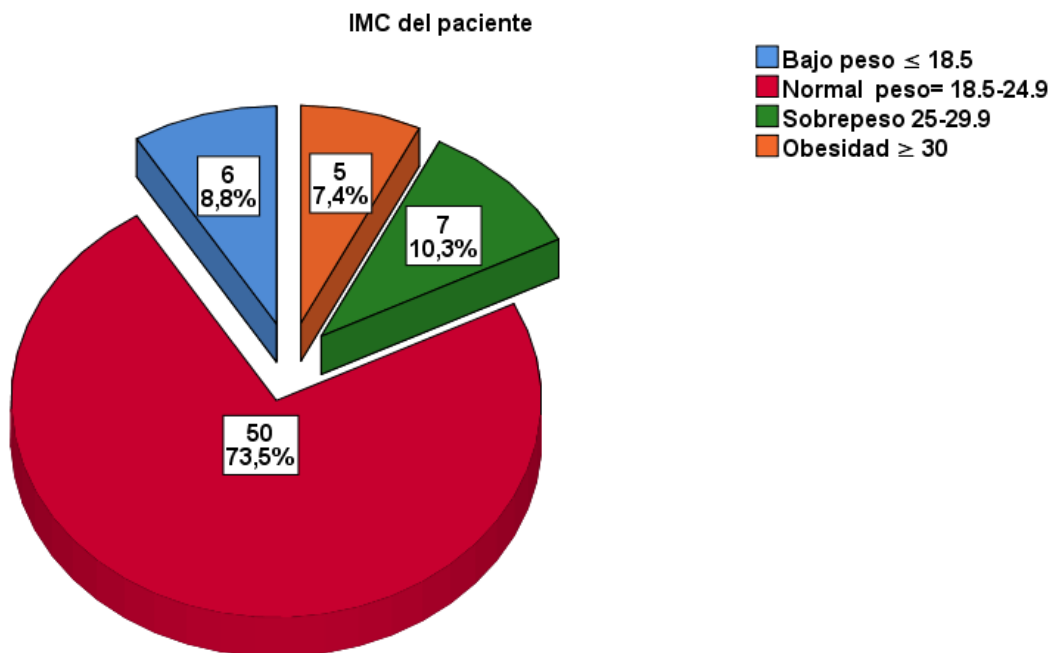
**Gráfico 7.** Distribución por edad de los pacientes. Fuente: tabla 3

Sexo del paciente

**Gráfico 8.** *Distribución por sexo de los pacientes.* Fuente: tabla 4

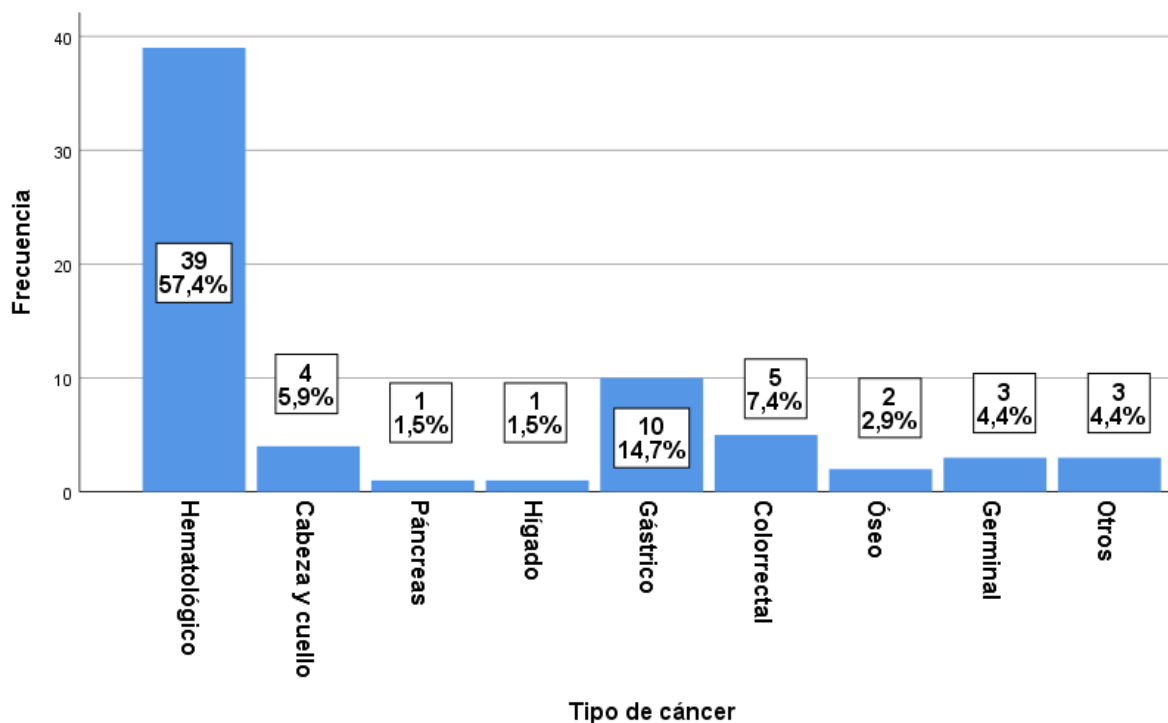
Procedencia

**Gráfico 9.** *Distribución por procedencia de los pacientes.* Fuente: tabla 5



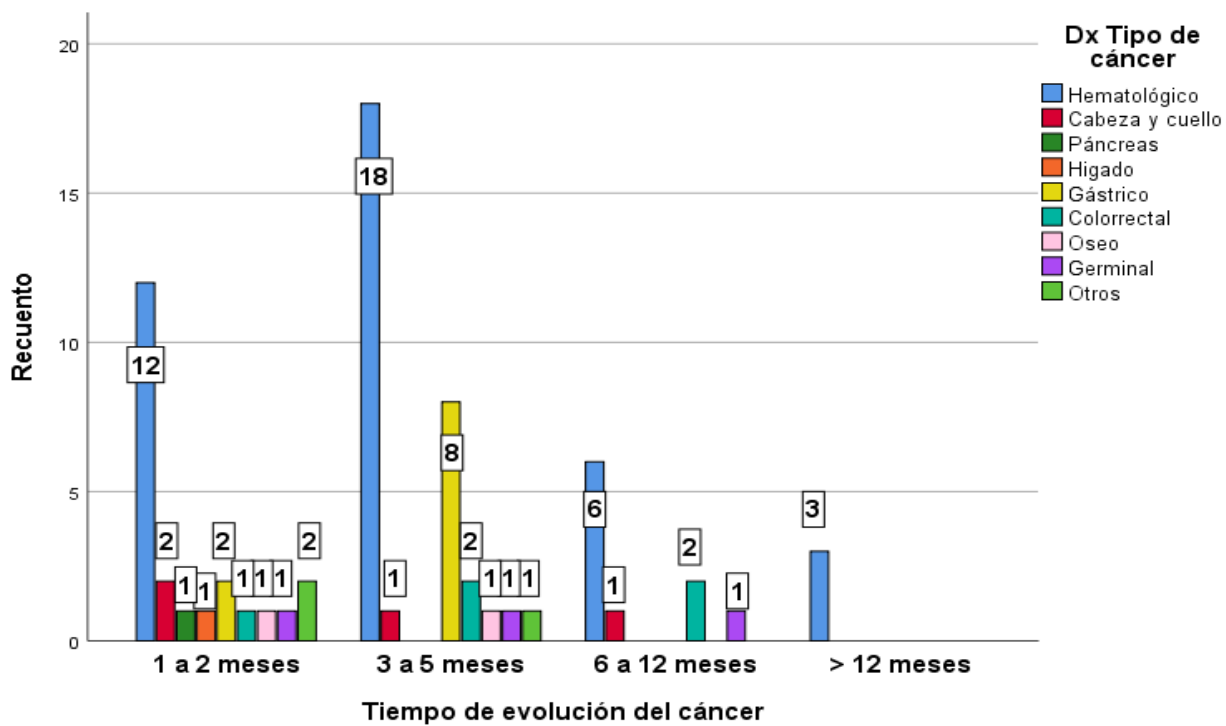
**Gráfico 10.** *Distribución por índice de masa corporal (IMC) de los pacientes.*  
Fuente: tabla 6





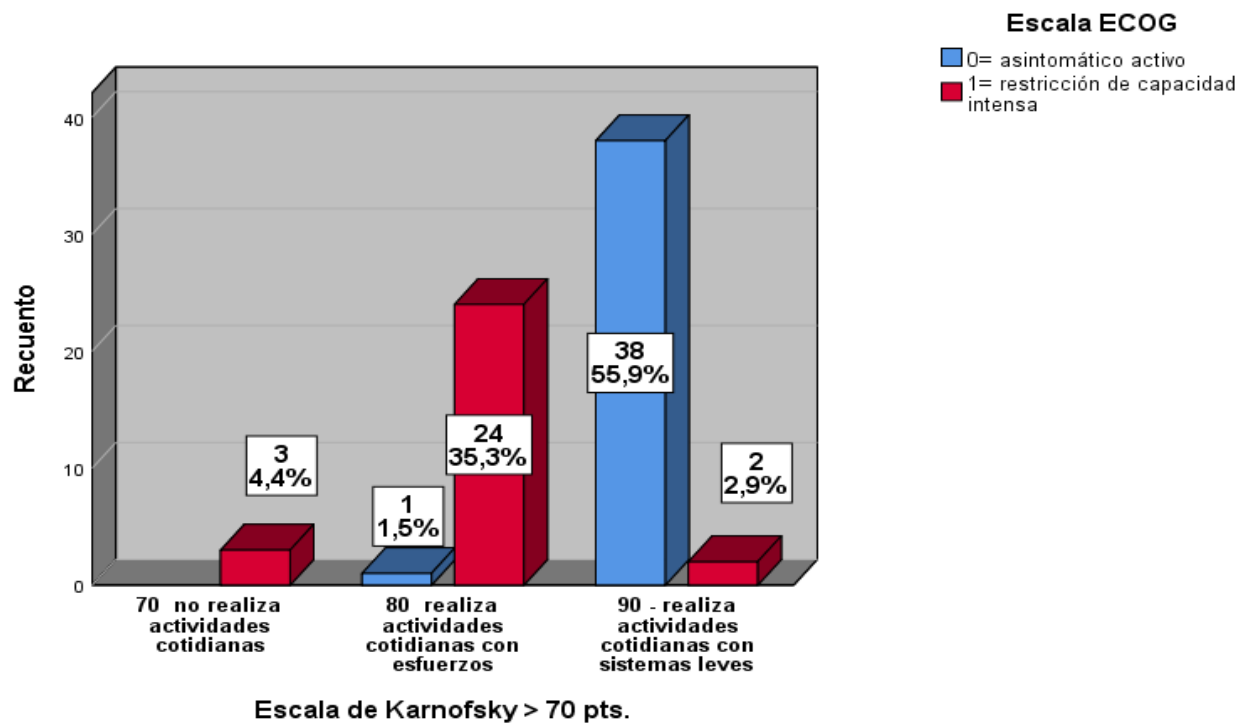
**Gráfico 11.** Distribución por el tipo de cáncer presente en los pacientes.

Fuente: tabla 7



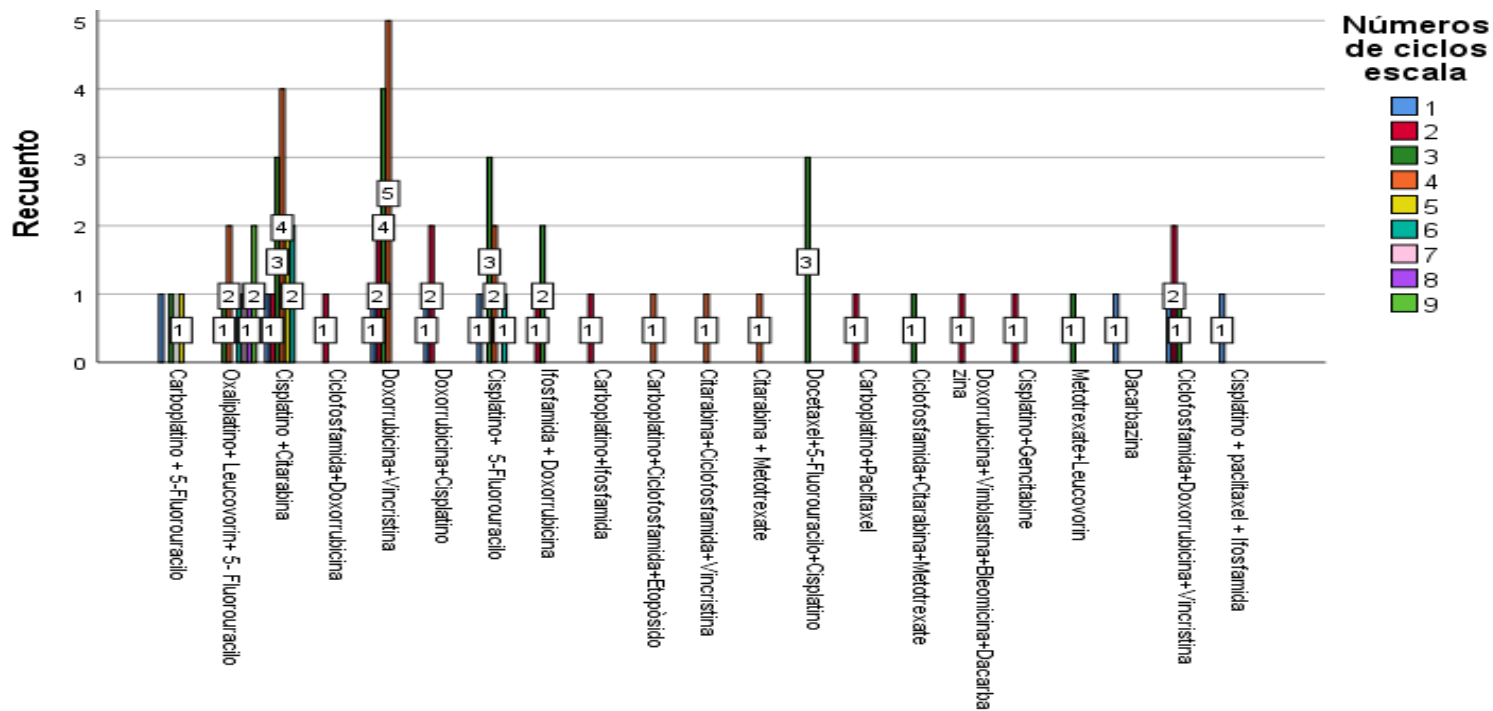
**Gráfico 12.** Tipo de Cáncer diagnosticado en los pacientes según el tiempo de evolución.

Fuente: tabla 7



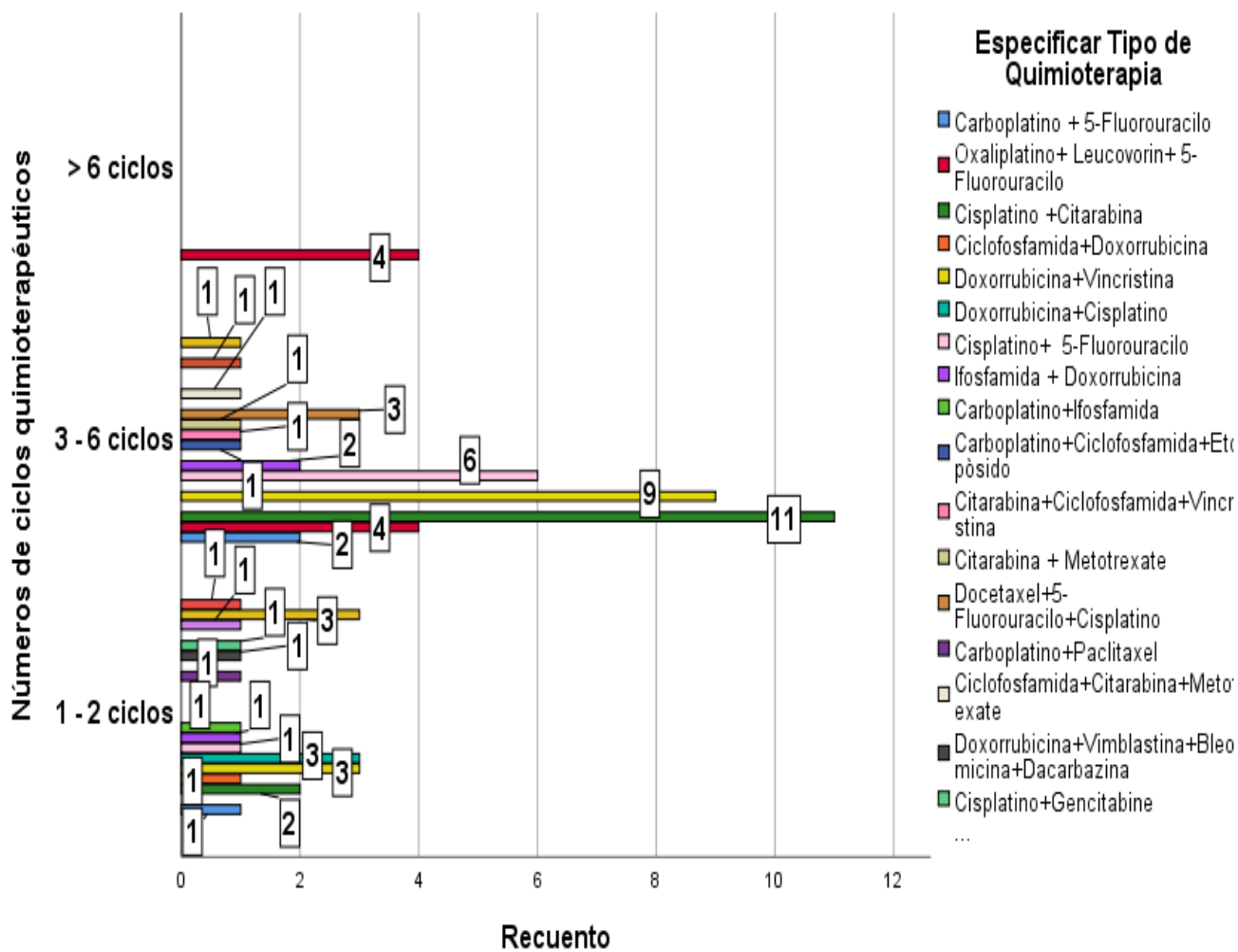
**Gráfico 13.** *Escala de Karnofsky > 70 según Escala ECOG.* Fuente: tabla 8

**Objetivo 2** Describir el tipo de tratamiento quimioterapéutico reciben los pacientes que forman parte del estudio.

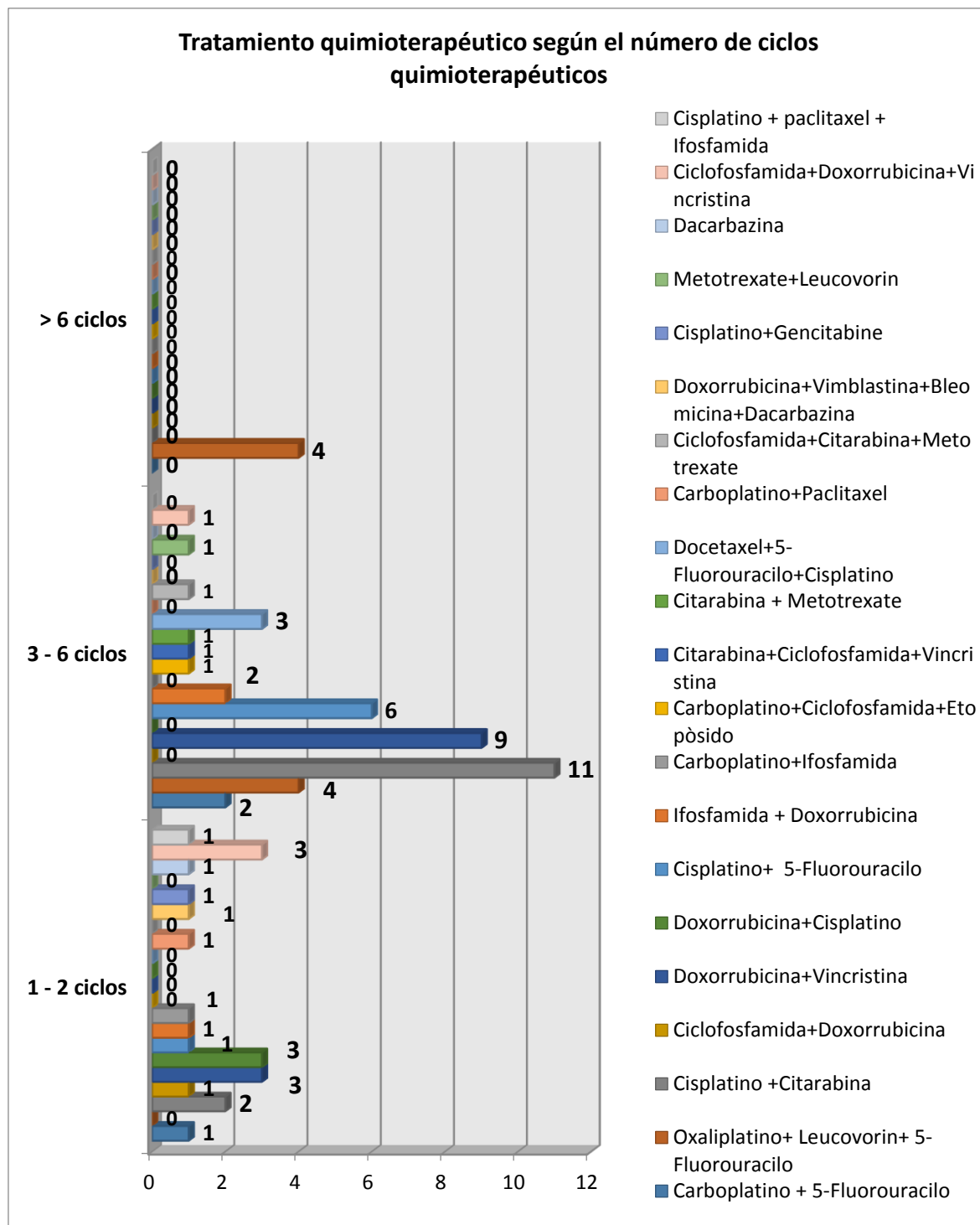


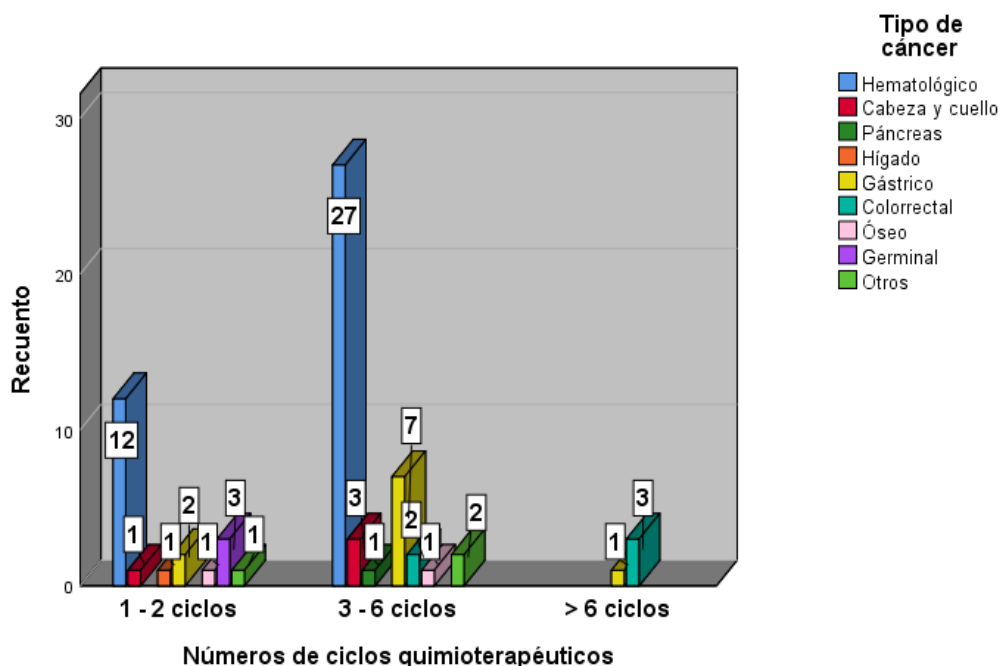
**Gráfico 14.** Tipo de quimioterapia según el número de ciclos quimioterapéuticos.

Fuente: tabla 9



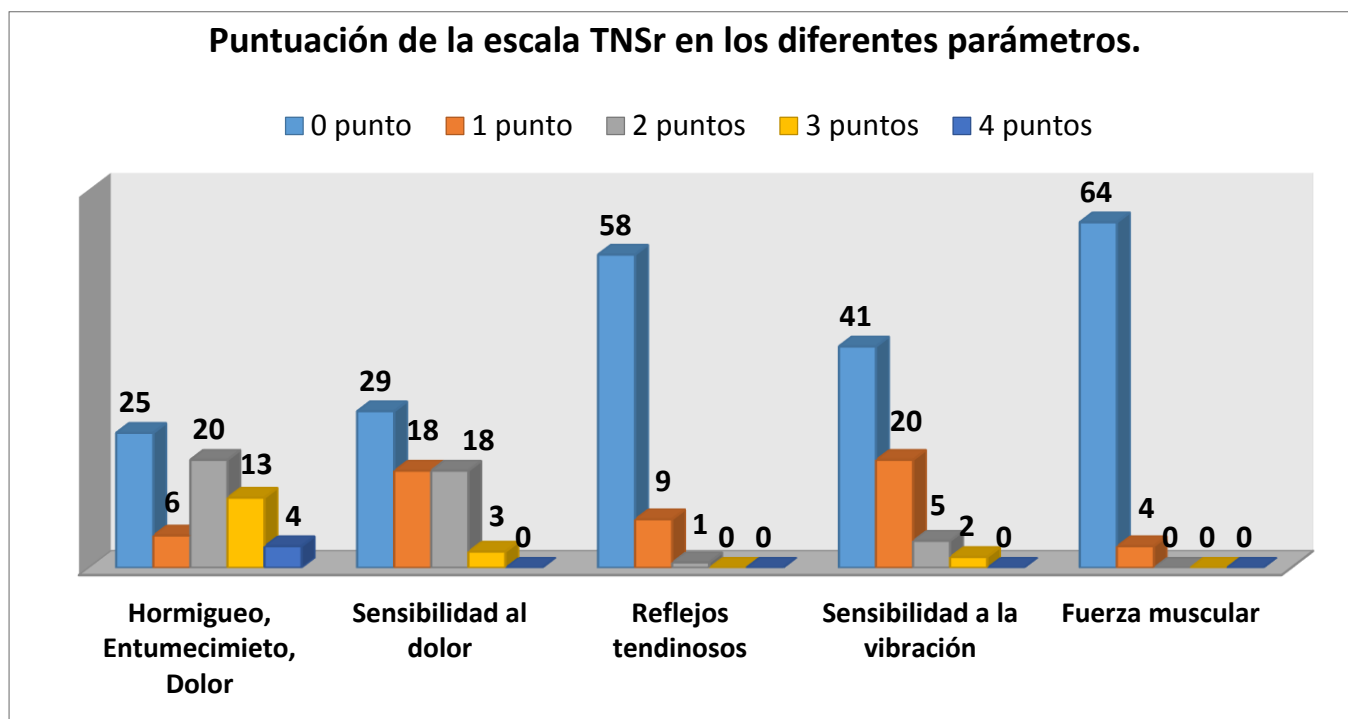
**Gráfico 15.** Tipo de quimioterapia según el número de ciclos quimioterapéuticos en rangos.  
Fuente: tabla 10





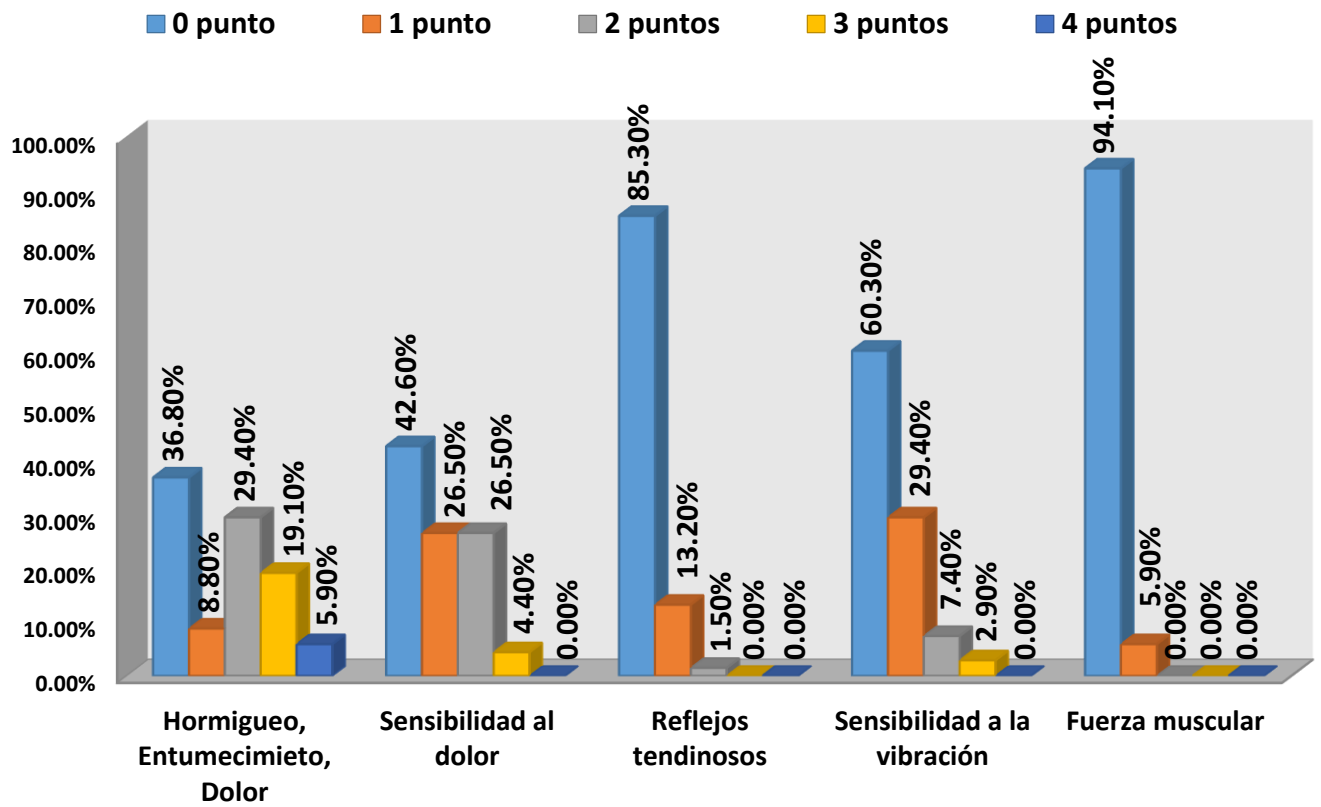
**Gráfico 16.** Tipo de cáncer según el número de ciclos quimioterapéuticos. Fuente: tabla 11

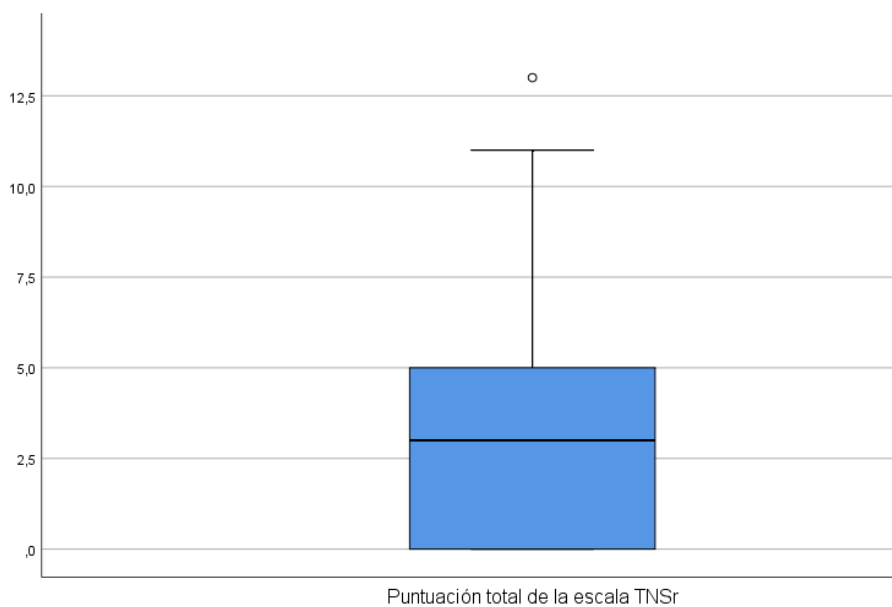
**Objetivo 3** Determinar la prevalencia y grado de severidad de neuropatía periférica inducida por la quimioterapia de los pacientes en estudio según la escala TNSr.



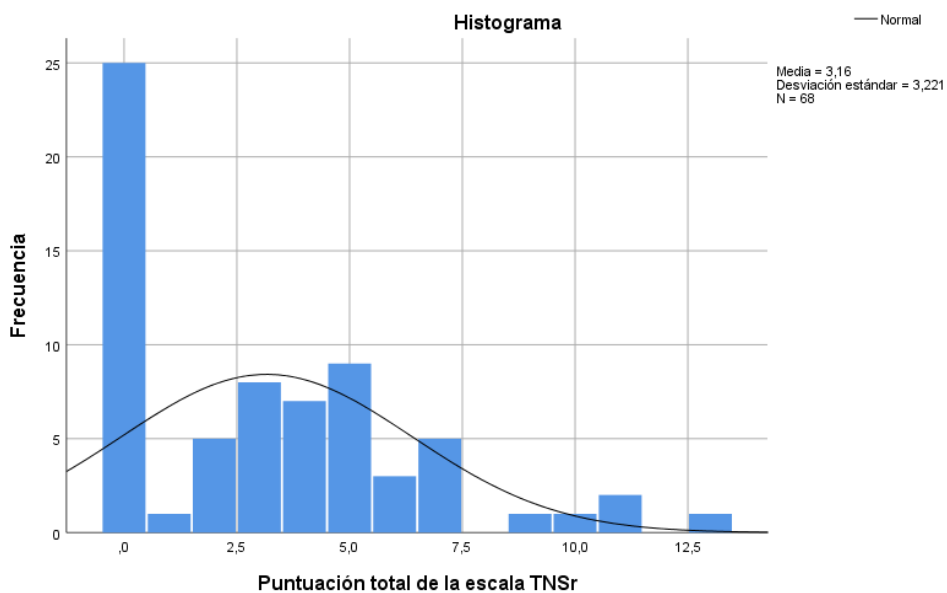
**Gráfico 17.** Puntuación de los parámetros de la escala TNSr. Fuente: tabla 12

### Puntuación de la escala TNSr en los diferentes parámetros.





**Gráfico 18.** Estadísticos descriptivos de la puntuación total de la escala TNSr de los pacientes objeto de estudio. Fuente: tabla 13



**Gráfico 19.** Histograma de la prueba de normalidad de la puntuación total de la escala TNSr de los pacientes. Fuente: tabla 14



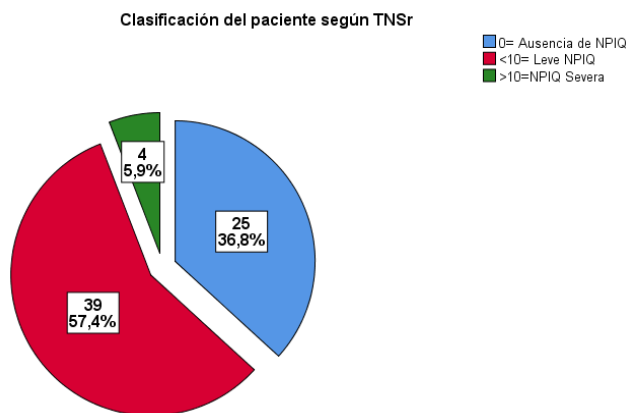


Gráfico 20. Clasificación del paciente según la escala TNSr. Fuente: tabla 15

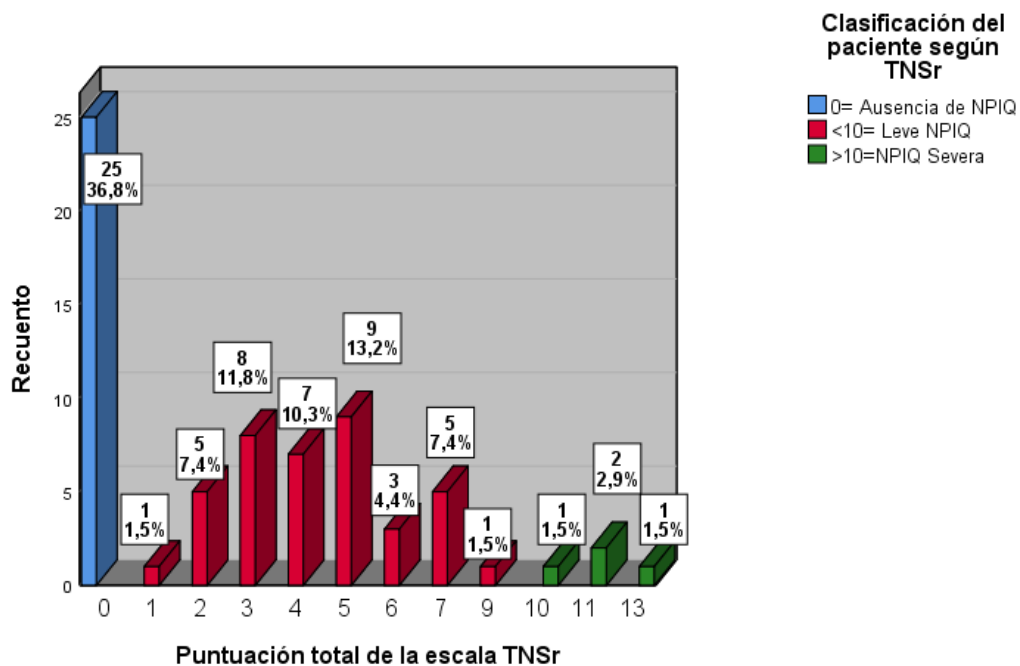


Gráfico 21. Puntuación total de la escala según la clasificación del paciente con la escala TNSr. Fuente: tabla 16

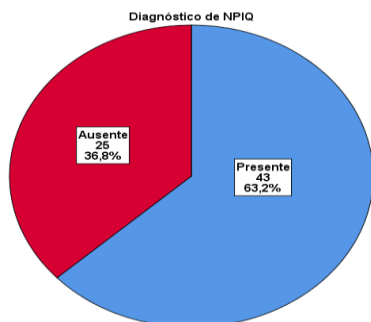
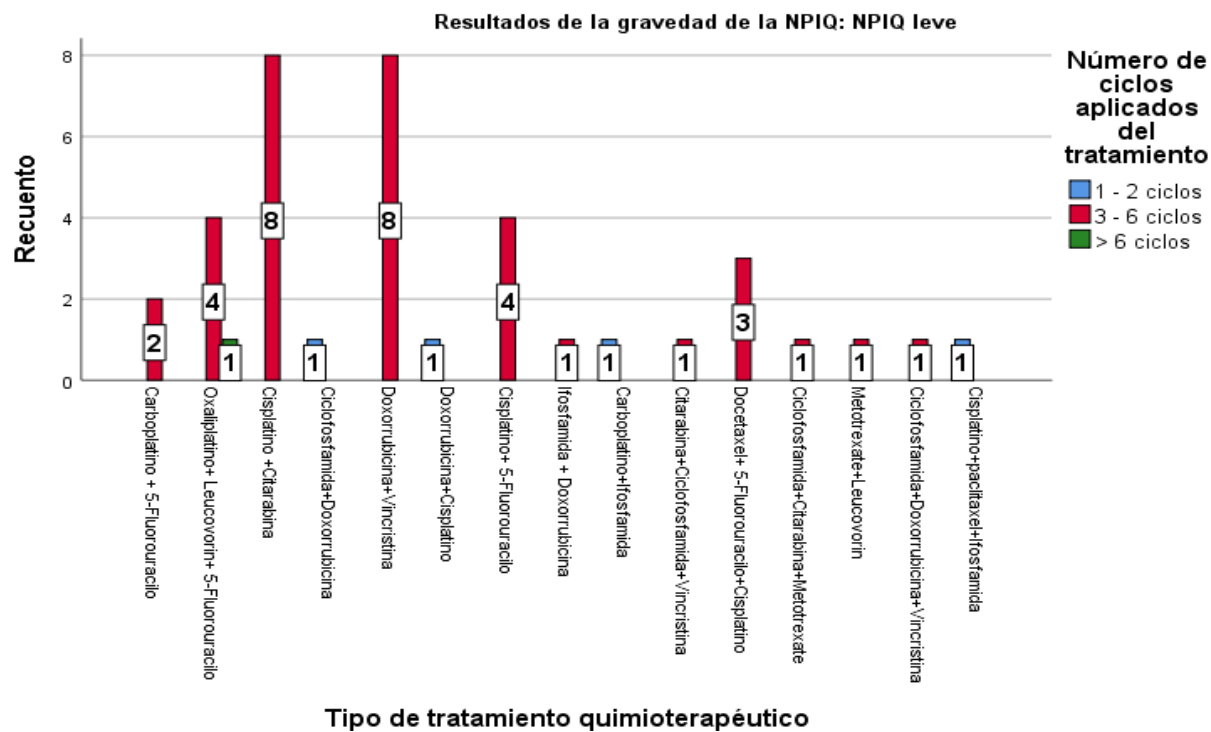
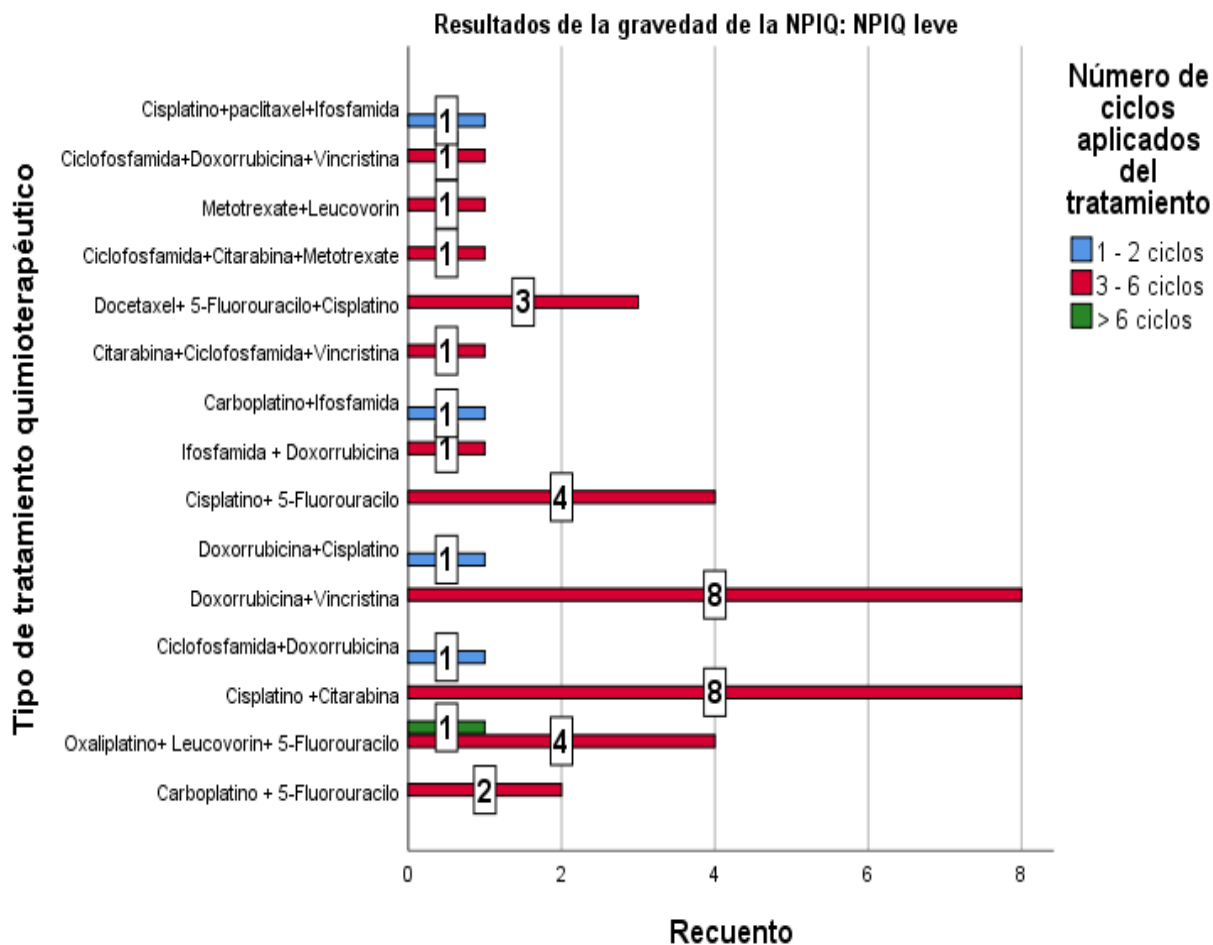


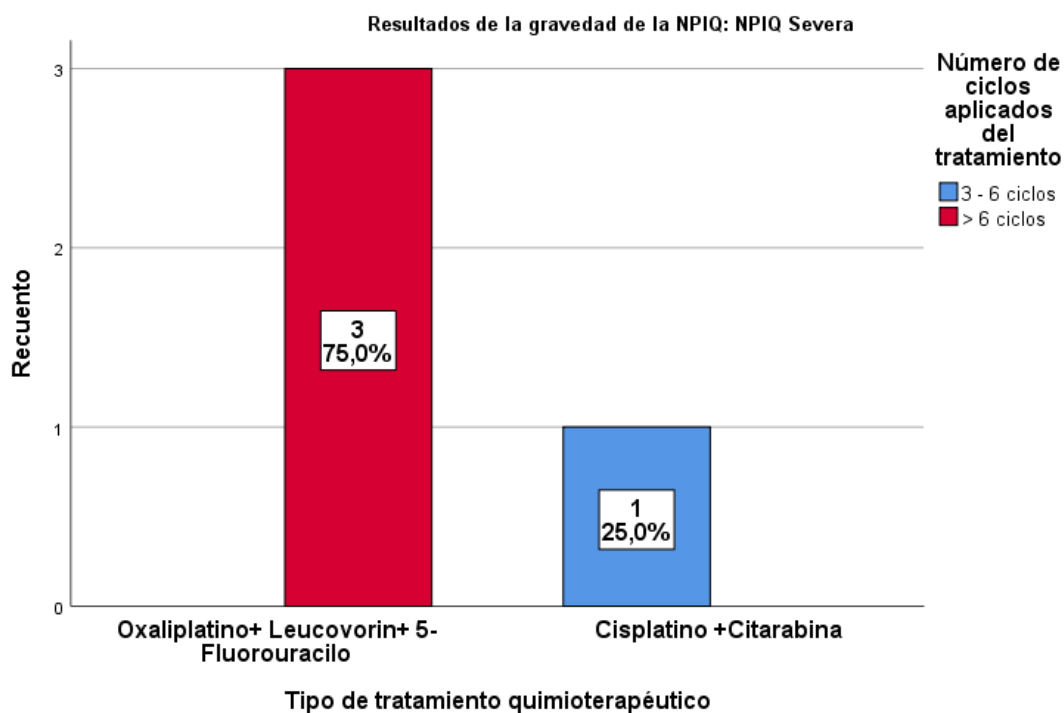
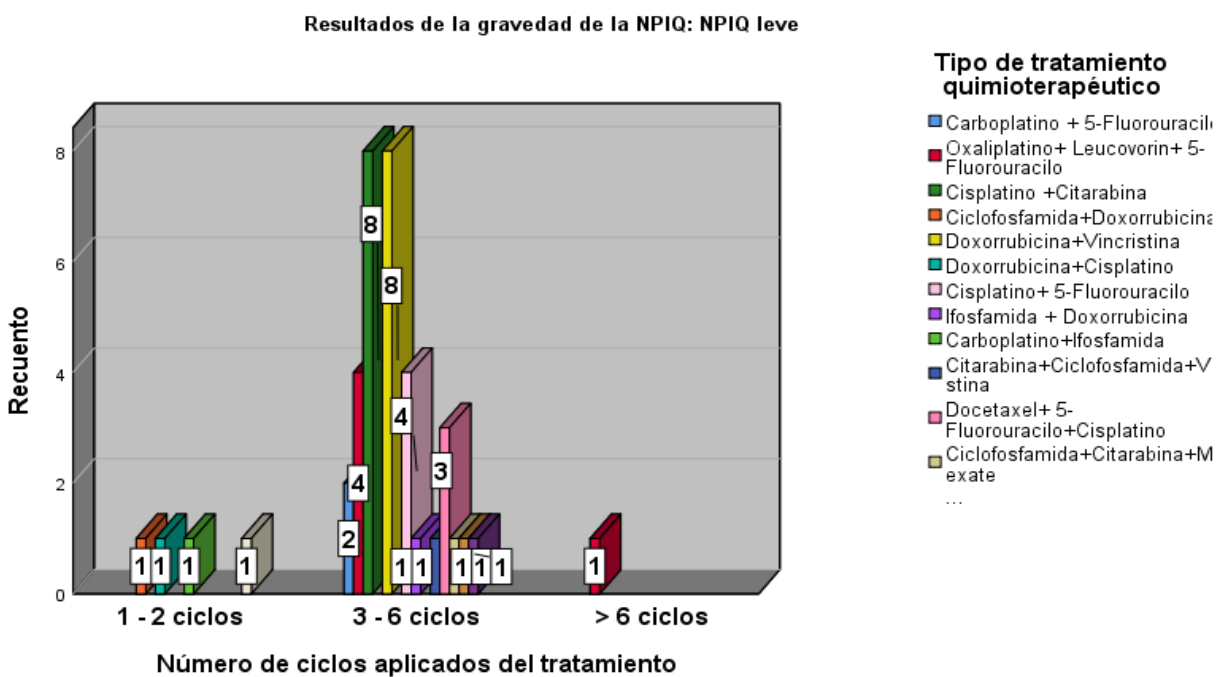
Gráfico 22. Diagnóstico de NPIQ. Fuente: tabla 17

**Objetivo 4** Establecer la asociación entre la neuropatía periférica identificada con el tipo de tratamiento quimioterapéutico aplicado al paciente que forman parte del estudio

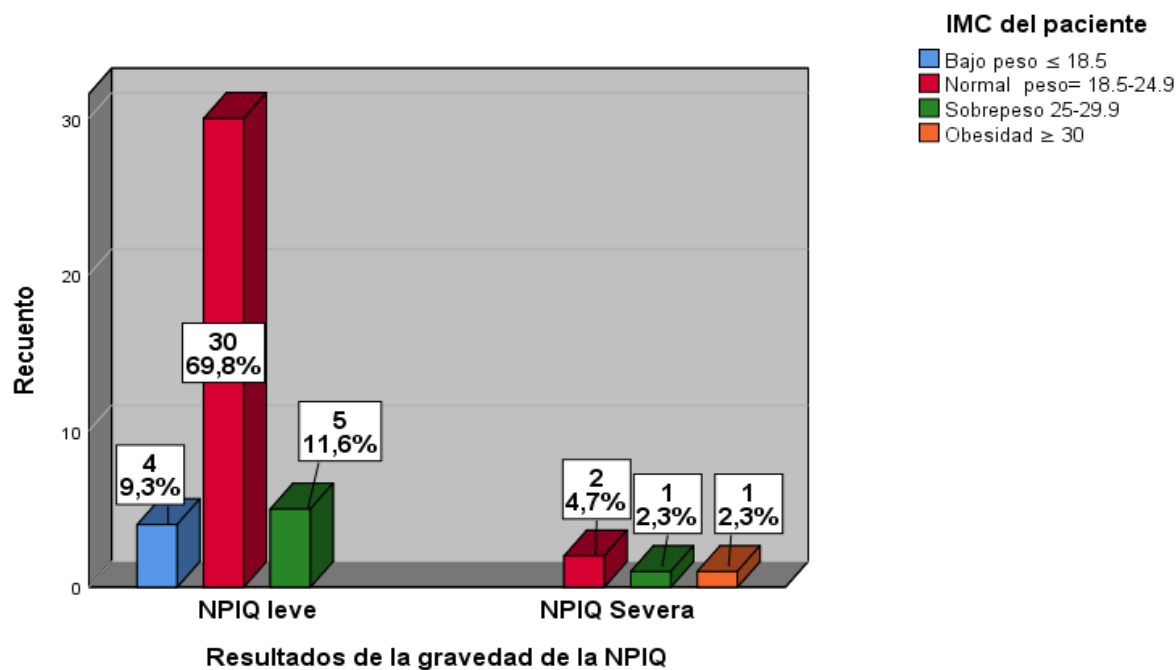
**Gráfico 23.** Tipo de quimioterapia según el número de ciclos quimioterapéuticos en los pacientes con NPIQ con gravedad leve. Fuente: tabla 19





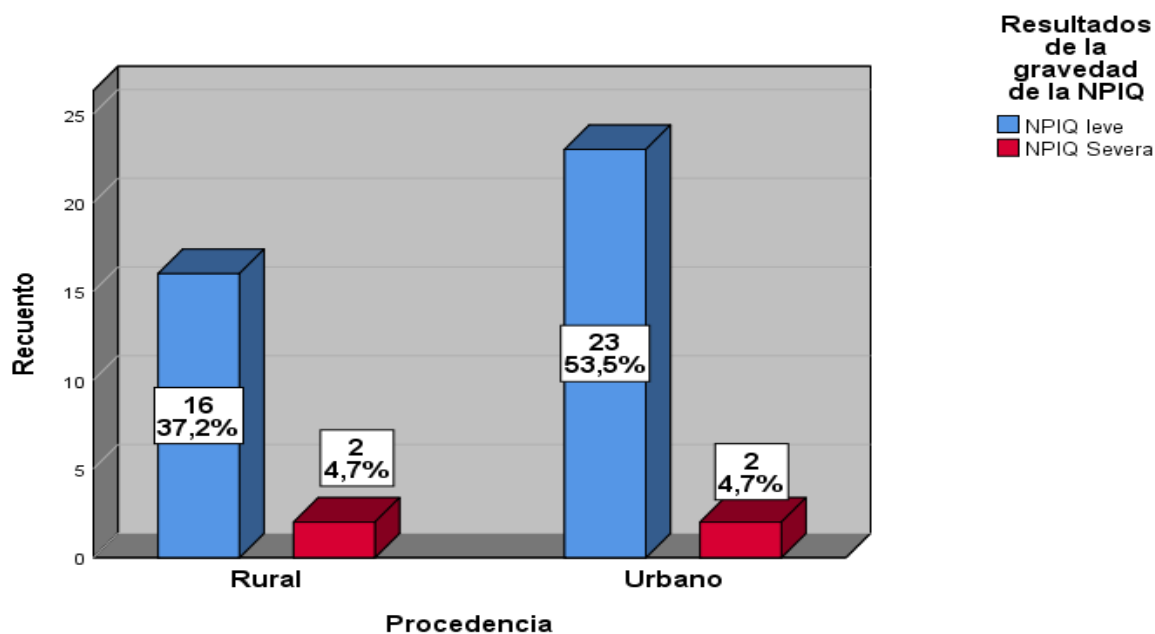


**Gráfico 24.** Tipo de quimioterapia según el número de ciclos quimioterapéuticos en los pacientes con NPIQ con gravedad severa. Fuente: tabla 20

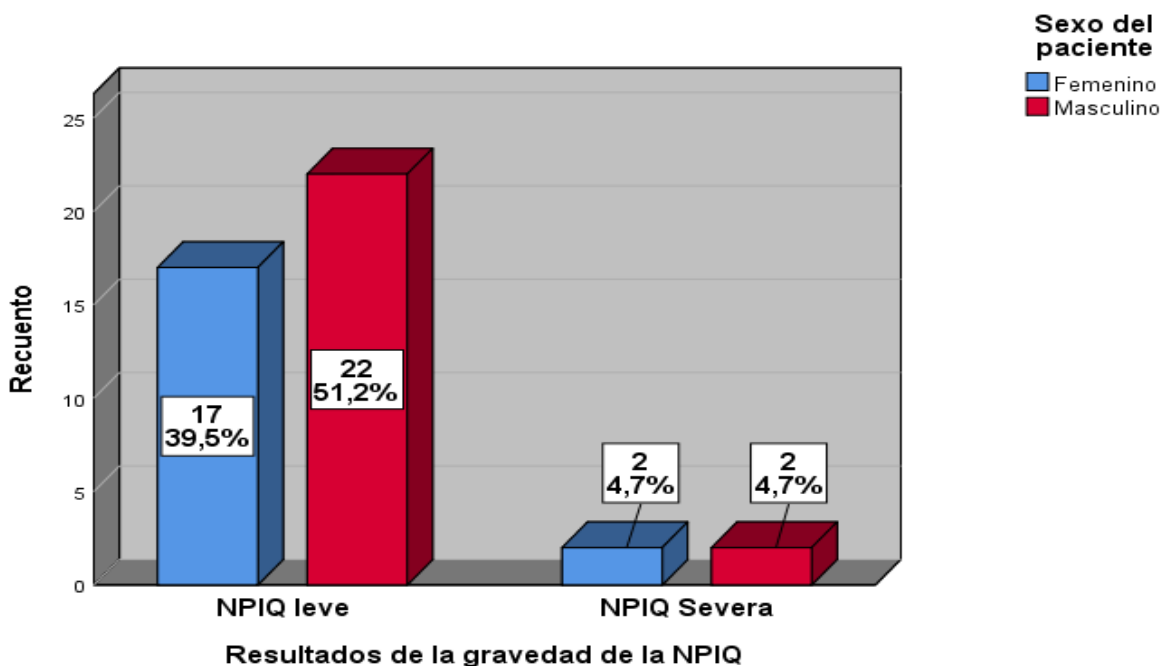


**Gráfico 25.** Índice de Masa corporal en relación a los resultados de la gravedad de la NPIQ.

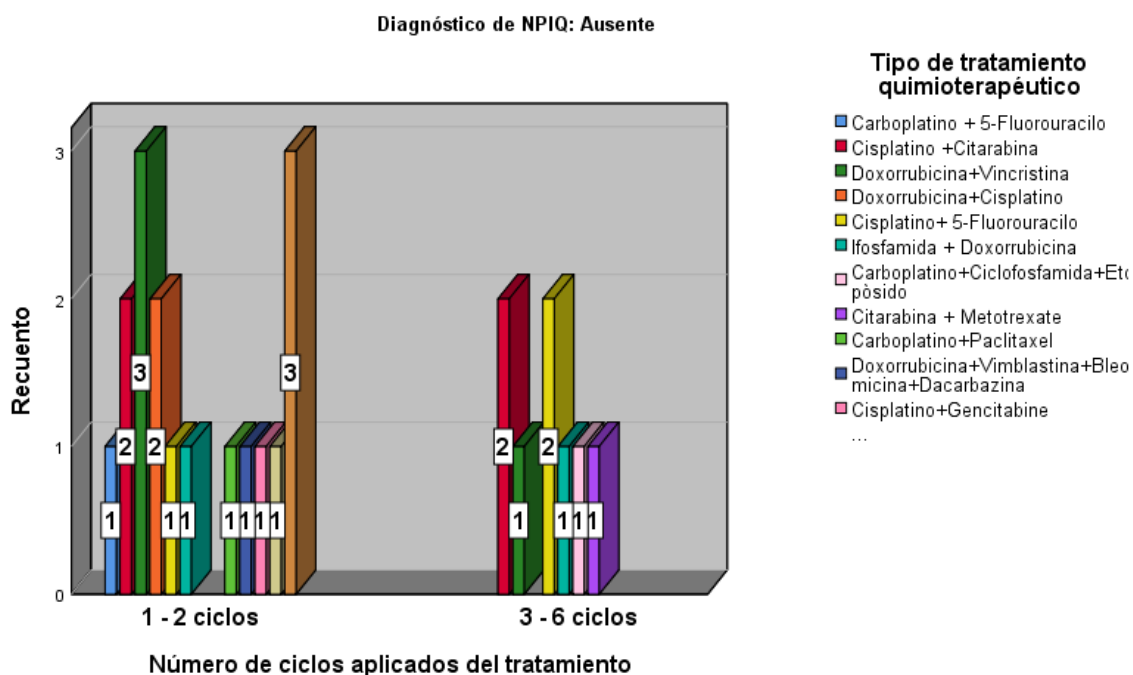
Fuente: tabla 21



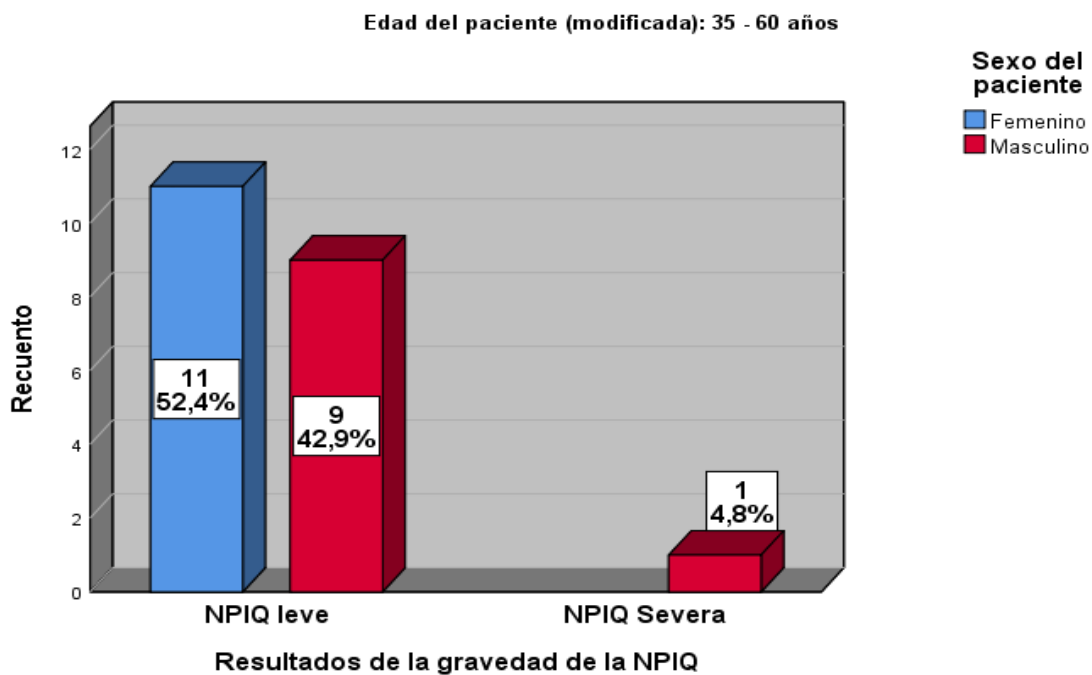
**Gráfico 26.** Procedencia en relación a los resultados de la gravedad de la NPIQ. Fuente: tabla 22



**Gráfico 27.** Resultados de la gravedad de la NPIQ según el sexo de los participantes del estudio. Fuente: tabla 23



**Gráfico 28.** Tipo de quimioterapia aplicada a los pacientes con ausencia de NPIQ según el número de ciclos quimioterapéuticos. Fuente: tabla 24



**Gráfico 29.** Resultados de la gravedad de la NPIQ en pacientes de 35 a 60 años según el sexo de los participantes del estudio. Fuente: tabla 25

### 13.3 Tablas del estudio

**Objetivo 1:** Describir características generales y clínicas de pacientes internados en el servicio de oncología del HERCG que forman parte del estudio.

**Tabla 1**

*Estadísticos descriptivos de las variables edad, peso y talla de los pacientes objeto de estudio.*

	<b>Edad (años)</b>	<b>Peso (Kg)</b>	<b>Talla (cm)</b>
<b>Tendencia central</b>			
Media	47,29	66,1118	164,9412
IC del 95% límite inferior	42,87	63,3627	163,4127
IC del 95% límite superior	51,71	68,8609	166,4697
Mediana	48,50	65,0000	166,0000
Moda	46	65,00	168,00
<b>Medidas de dispersión</b>			
Desviación Estándar	18,259	11,35746	6,31483
Varianza	333,405	128,992	39,877
Mínimo estadístico	15	40,00	148,00
Máximo estadístico	78	110,00	180,00
Asimetría	-0,246	0,947	-0,764
Curtosis	-1,026	3,024	1,144

Fuente: Ficha de recolección de datos



**Tabla 2**

*Prueba de normalidad de las variables edad, peso y talla de los pacientes*

<b>Prueba de normalidad</b>	<b>Kolmogorov-Smirnov</b>	<b>Valor p</b>
Edad del paciente	0,090	0,200
Peso Kg	0,113	0,031
Talla cm	0,136	0,003

Fuente: ficha de recolección de datos

**Tabla 3**

*Distribución por edad de los pacientes*

<b>Edad del paciente (Agrupada)</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
< 30 años	16	23,5	23,5
31 - 45 años	12	17,6	41,2
46 - 60 años	22	32,4	73,5
> 60 años	18	26,5	100,0
Total	68	100,0	

Fuente: ficha de recolección de datos

**Tabla 4**

*Distribución por sexo de los pacientes*

<b>Sexo del paciente</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Femenino	26	38,2
Masculino	42	61,8
Total	68	100,0

Fuente: ficha de recolección de datos

**Tabla 5**  
*Distribución por procedencia de los pacientes*

Procedencia del paciente	Frecuencia	Porcentaje
Rural	28	41,2
Urbano	40	58,8
Total	68	100,0

Fuente: ficha de recolección de datos

**Tabla 6**  
*Distribución por Índice de masa corporal (IMC) de los pacientes*

IMC del paciente	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Bajo peso $\leq 18.5$	6	8,8	8,8
Normal peso= 18.5-24.9	50	73,5	82,4
Sobrepeso 25-29.9	7	10,3	92,6
Obesidad $\geq 30$	5	7,4	100,0
Total	68	100,0	

Fuente: ficha de recolección de datos

**Tabla 7**  
*Tipo de Cáncer según el tiempo de evolución*

Dx Tipo de cáncer	Tiempo de evolución del cáncer								Total	
	1 a 2 meses		3 a 5 meses		6 a 12 meses		> 12 meses			
	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%
Hematológico	12	17,6%	18	26,5%	6	8,8%	3	4,4%	39	57,4%
Cabeza y cuello	2	2,9%	1	1,5%	1	1,5%	0	0,0%	4	5,9%
Páncreas	1	1,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	1,5%
Hígado	1	1,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	1,5%
Gástrico	2	2,9%	8	11,8%	0	0,0%	0	0,0%	10	14,7%
Colorrectal	1	1,5%	2	2,9%	2	2,9%	0	0,0%	5	7,4%
Óseo	1	1,5%	1	1,5%	0	0,0%	0	0,0%	2	2,9%
Germinal	1	1,5%	1	1,5%	1	1,5%	0	0,0%	3	4,4%
Otros	2	2,9%	1	1,5%	0	0,0%	0	0,0%	3	4,4%
Total	23	33,8%	32	47,1%	10	14,7%	3	4,4%	68	100,0%

Fuente: ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado de Pearson: 16,844 valor p: 0,855

**Tabla 8**  
*Escala de Karnofsky > 70 según Escala ECOG*

Escala de Karnofsky > 70 pts.	Escala ECOG				Total	
	0= asintomático activo		1= restricción de capacidad intensa			
	Fr	%	Fr	%	Fr	%
70 - 79 no realiza actividades cotidianas	0	0,0%	3	4,4%	3	4,4%
80 - 89 realiza actividades cotidianas con esfuerzos	1	1,5%	24	35,3%	25	36,8%
90 - 99 realiza actividades cotidianas con síntomas leves	38	55,9%	2	2,9%	40	58,8%
Total	39	57,4%	29	42,6%	68	100,0%

Fuente: ficha de recolección de datos  
 Chi-cuadrado de Pearson: 56,307 valor p: 0,000  
 Tau-c de Kendall: -0,888 valor p: 0,000  
 Gamma: -0,996 valor p: 0,000

**Objetivo 2** Describir el tipo de tratamiento quimioterapéutico reciben los pacientes que forman parte del estudio.

**Tabla 9**  
*Tipo de quimioterapia con respecto a los números de ciclos.*

Tipo de tratamientos	Números de ciclos									Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Carboplatino + 5-Fluorouracilo	1 1,5%	0 0,0%	1 1,5%	0 0,0%	1 1,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	3 4,4%
Oxaliplatino+ Leucovorin+ 5-Fluorouracilo	0 0,0%	0 0,0%	1 1,5%	2 2,9%	0 0,0%	1 1,5%	1 1,5%	1 1,5%	2 2,9%	8 11,8%
Cisplatino +Citarabina	1 1,5%	1 1,5%	3 4,4%	4 5,9%	2 2,9%	2 2,9%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	13 19,1%
Ciclofosfamida+Doxorrubicina	0 0,0%	1 1,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 1,5%
Doxorrubicina+Vincristina	1 1,5%	2 2,9%	4 5,9%	5 7,4%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	12 17,6%
Doxorrubicina+Cisplatino	1 1,5%	2 2,9%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	3 4,4%
Cisplatino+ 5-Fluorouracilo	1 1,5%	0 0,0%	3 4,4%	2 2,9%	0 0,0%	1 1,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	7 10,3%

Ifosfamida + Doxorrubicina	0 0,0%	1 1,5%	2 2,9%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	3 4,4%
Carboplatino+Ifosfamida	0 0,0%	1 1,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 1,5%
Carboplatino+Ciclofosfamida +Etopòsido	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 1,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 1,5%
Citarabina+Ciclofosfamida+Vincristina	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 1,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 1,5%
Citarabina + Metotrexate	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 1,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 1,5%
Docetaxel+5-Fluorouracilo+Cisplatino	0 0,0%	0 0,0%	3 4,4%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	3 4,4%
Carboplatino+Paclitaxel	0 0,0%	1 1,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 1,5%
Ciclofosfamida+Citarabina+Metotrexate	0 0,0%	0 0,0%	1 1,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 1,5%
Doxorrubicina+Vimblastina+Bleomicina+Dacarbazina	0 0,0%	1 1,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 1,5%
Cisplatino+Gencitabine	0 0,0%	1 1,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 1,5%
Metotrexate+Leucovorin	0 0,0%	0 0,0%	1 1,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 1,5%
Dacarbazina	1 1,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 1,5%
Ciclofosfamida+Doxorrubicina+Vincristina	1 1,5%	2 2,9%	1 1,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	4 5,9%
Cisplatino + paclitaxel + Ifosfamida	1 1,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 1,5%
Total	8 11,8%	13 19,1%	20 29,4%	16 23,5%	3 4,4%	4 5,9%	1 1,5%	1 1,5%	2 2,9%	68 100,0%

Fuente: ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado de Pearson: 126,520 valor p:0,976

**Tabla 10**

*Tipo de quimioterapia según el número de ciclos quimioterapéuticos*

Especificar Tipo de Quimioterapia	Números de ciclos quimioterapéuticos						Total	
	1 - 2 ciclos		3 - 6 ciclos		> 6 ciclos		Fr	%
	Fr	%	Fr	%	Fr	%		
Carboplatino + 5-Fluorouracilo	1	1,5%	2	2,9%	0	0,0%	3	4,4%
Oxaliplatino+ Leucovorin+ 5- Fluorouracilo	0	0,0%	4	5,9%	4	5,9%	8	11,8%
Cisplatino +Citarabina	2	2,9%	11	16,2%	0	0,0%	13	19,1%
Ciclofosfamida+Doxorrubicina	1	1,5%	0	0,0%	0	0,0%	1	1,5%
Doxorrubicina+Vincristina	3	4,4%	9	13,2%	0	0,0%	12	17,6%
Doxorrubicina+Cisplatino	3	4,4%	0	0,0%	0	0,0%	3	4,4%

Cisplatino+ 5-Fluorouracilo	1	1,5%	6	8,8%	0	0,0%	7	10,3%
Ifosfamida + Doxorrubicina	1	1,5%	2	2,9%	0	0,0%	3	4,4%
Carboplatino+Ifosfamida	1	1,5%	0	0,0%	0	0,0%	1	1,5%
Carboplatino+Ciclofosfamida+Etopòsido	0	0,0%	1	1,5%	0	0,0%	1	1,5%
Citarabina+Ciclofosfamida+Vincristina	0	0,0%	1	1,5%	0	0,0%	1	1,5%
Citarabina + Metotrexate	0	0,0%	1	1,5%	0	0,0%	1	1,5%
Docetaxel+5-Fluorouracilo+Cisplatino	0	0,0%	3	4,4%	0	0,0%	3	4,4%
Carboplatino+Paclitaxel	1	1,5%	0	0,0%	0	0,0%	1	1,5%
Ciclofosfamida+Citarabina+Metotrexate	0	0,0%	1	1,5%	0	0,0%	1	1,5%
Doxorrubicina+Vimblastina+Bleomicina+D acarbazina	1	1,5%	0	0,0%	0	0,0%	1	1,5%
Cisplatino+Gencitabine	1	1,5%	0	0,0%	0	0,0%	1	1,5%
Metotrexate+Leucovorin	0	0,0%	1	1,5%	0	0,0%	1	1,5%
Dacarbazina	1	1,5%	0	0,0%	0	0,0%	1	1,5%
Ciclofosfamida+Doxorrubicina+Vincristina	3	4,4%	1	1,5%	0	0,0%	4	5,9%
Cisplatino + paclitaxel + Ifosfamida	1	1,5%	0	0,0%	0	0,0%	1	1,5%
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>30,9%</b>	<b>43</b>	<b>63,2%</b>	<b>4</b>	<b>5,9%</b>	<b>68</b>	<b>100,0%</b>

Fuente: ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado de Pearson: 65,666 valor p: 0,006

V de Cramer: 0,695 valor p: 0,006

**Tabla 11**

*Tipo de cáncer según el número de ciclos quimioterapéuticos*

Tipo de cáncer	Números de ciclos quimioterapéuticos						Total	
	1 - 2 ciclos		3 - 6 ciclos		> 6 ciclos		Fr	%
	Fr	%	Fr	%	Fr	%		
Hematológico	12	17,6%	27	39,7%	0	0,0%	39	57,4%
Cabeza y cuello	1	1,5%	3	4,4%	0	0,0%	4	5,9%
Páncreas	0	0,0%	1	1,5%	0	0,0%	1	1,5%
Hígado	1	1,5%	0	0,0%	0	0,0%	1	1,5%
Gástrico	2	2,9%	7	10,3%	1	1,5%	10	14,7%
Colorrectal	0	0,0%	2	2,9%	3	4,4%	5	7,4%
Óseo	1	1,5%	1	1,5%	0	0,0%	2	2,9%
Germinal	3	4,4%	0	0,0%	0	0,0%	3	4,4%
Otros	1	1,5%	2	2,9%	0	0,0%	3	4,4%
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>30,9%</b>	<b>43</b>	<b>63,2%</b>	<b>4</b>	<b>5,9%</b>	<b>68</b>	<b>100,0%</b>

Fuente: ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado de Pearson: 40,624 valor p:0,001

V de Cramer: 0,547 valor p:0,001

**Objetivo 3** Determinar la prevalencia y grado de severidad de neuropatía periférica inducida por la quimioterapia de los pacientes en estudio según la escala TNSc.

**Tabla 12**

*Puntuación de los parámetros de la escala TNSr*

Parámetros	Puntuación de la Escala de TNSr										Total	
	0 punto		Un punto		Dos puntos		Tres puntos		Cuatro puntos			
	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%
Hormigueo, Entumecimiento, Dolor	25	36,8%	6	8,8%	20	29,4%	13	19,1%	4	5,9%	68	100,0%
Sensibilidad al dolor	29	42,6%	18	26,5%	18	26,5%	3	4,4%	0	0,0%	68	100,0%
Reflejos tendinosos	58	85,3%	9	13,2%	1	1,5%	0	0,0%	0	0,0%	68	100,0%
Sensibilidad a la vibración	41	60,3%	20	29,4%	5	7,4%	2	2,9%	0	0,0%	68	100,0%
Fuerza muscular	64	94,1%	4	5,9%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	68	100,0%

Fuente: ficha de recolección de datos

**Tabla 13**

*Estadísticos descriptivos de la puntuación total de la escala TNSr de los pacientes objeto de estudio.*

	<b>Puntuación total de la escala TNSr</b>
<b>Tendencia central</b>	
Media	3,16
IC del 95% límite inferior	2,38
IC del 95% límite superior	3,94
Mediana	3,00
Moda	0
<b>Medidas de dispersión</b>	
Desviación Estándar	3,221
Varianza	10,376
Mínimo estadístico	0
Máximo estadístico	13
Asimetría	0,937
Curtosis	0,527

**Tabla 14**

*Prueba de normalidad de la puntuación total de la escala TNSr de los pacientes*

<b>Prueba de normalidad</b>	<b>Kolmogorov-Smirnov</b>	<b>Valor p</b>
Puntuación total de la escala TNSr	0,204	0,000

Fuente: ficha de recolección de datos

**Tabla 15**  
*Clasificación del paciente según la escala TNSr*

<b>Clasificación del paciente según la escala TNSr</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
0= Ausencia de NPIQ	25	36,8
<10= Leve NPIQ	39	57,4
>10=NPIQ Severa	4	5,9
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100,0</b>

Fuente: ficha de recolección de datos

**Tabla 16**  
*Puntuación total de la escala según la clasificación del paciente con la escala TNSr*

<b>Puntuación total de la escala TNSr</b>	<b>Clasificación del paciente con la escala TNSr</b>						<b>Total</b>	
	<b>0= Ausencia de NPIQ</b>		<b>&lt;10= Leve NPIQ</b>		<b>&gt;10=NPIQ Severa</b>			
	<b>Fr</b>	<b>%</b>	<b>Fr</b>	<b>%</b>	<b>Fr</b>	<b>%</b>	<b>Fr</b>	<b>%</b>
0 punto	25	36,8%	0	0,0%	0	0,0%	25	36,8%
1 punto	0	0,0%	1	1,5%	0	0,0%	1	1,5%
2 puntos	0	0,0%	5	7,4%	0	0,0%	5	7,4%
3 puntos	0	0,0%	8	11,8%	0	0,0%	8	11,8%
4 puntos	0	0,0%	7	10,3%	0	0,0%	7	10,3%
5 puntos	0	0,0%	9	13,2%	0	0,0%	9	13,2%
6 puntos	0	0,0%	3	4,4%	0	0,0%	3	4,4%
7 puntos	0	0,0%	5	7,4%	0	0,0%	5	7,4%
9 puntos	0	0,0%	1	1,5%	0	0,0%	1	1,5%
10 puntos	0	0,0%	0	0,0%	1	1,5%	1	1,5%
11 puntos	0	0,0%	0	0,0%	2	2,9%	2	2,9%
13 puntos	0	0,0%	0	0,0%	1	1,5%	1	1,5%
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>36,8%</b>	<b>39</b>	<b>57,4%</b>	<b>4</b>	<b>6,9%</b>	<b>68</b>	<b>100,0%</b>

Fuente: ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado de Pearson: 136,000 valor p: 0,000

Asociación lineal por lineal: 53,117 valor p: 0,000

Correlación de Spearman: 0,898 valor p: 0,000



**Tabla 17**  
*Diagnóstico de NPIQ*

<b>Diagnóstico de NPIQ</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Presente	43	63,2
Ausente	25	36,8
Total	68	100,0

Fuente: ficha de recolección de datos

**Tabla 18**  
*Intervalo de confianza del 95% de las variables en estudio.*

<b>Variables del estudio</b>	<b>95% de intervalo de confianza de la diferencia</b>	
	<b>Inferior</b>	<b>Superior</b>
Edad del paciente	42,87	51,71
Sexo del paciente	1,50	1,74
Peso Kg	63,3627	68,8609
Talla cm	163,4127	166,4697
IMC del paciente	1,9965	2,3270
Procedencia	1,47	1,71
Dx Tipo de cáncer	3,01	4,94
Tiempo de evolución del cáncer	1,70	2,09
Escala de Karnofsky > 70 pts.	2,40	2,69
Escala ECOG	1,31	1,55
Especificar Tipo de Quimioterapia	7,40	10,63
Números de ciclos escala	2,95	3,81
Números de ciclos quimioterapéuticos	1,62	1,88
Hormigueo, Entumecimiento, Dolor	2,17	2,81
Sensibilidad al dolor	1,70	2,15
Reflejos tendinosos	1,06	1,26
Sensibilidad a la vibración	1,34	1,71
Fuerza muscular	1,00	1,12
Puntuación total de la escala TNSr	2,38	3,94
Clasificación del paciente según TNSr	1,55	1,83
Diagnóstico de NPIQ	1,25	1,49
Resultados de la gravedad de la NPIQ	1,00	1,12
Tipo de tratamiento quimioterapéutico	7,40	10,63

Número de ciclos aplicados del tratamiento	1,62	1,88
Edad del paciente (Agrupada)	2,35	2,89

Fuente: cálculo estadístico de spss v.25

**Objetivo 4** Establecer la asociación entre la neuropatía periférica identificada con el tipo de tratamiento quimioterapéutico aplicado al paciente que forman parte del estudio.

**Tabla 19**

*Tipo de quimioterapia según el número de ciclos quimioterapéuticos en los pacientes con NPIQ con gravedad leve.*

Tipo de Quimioterapia aplicada a pacientes con NPIQ leve	Números de ciclos quimioterapéuticos						Total	
	1 - 2 ciclos		3 - 6 ciclos		> 6 ciclos		Fr	%
	Fr	%	Fr	%	Fr	%		
Carboplatino + 5-Fluorouracilo	0	0,0%	2	5,1%	0	0,0%	2	5,1%
Oxaliplatino+ Leucovorin+ 5- Fluorouracilo	0	0,0%	4	10,3%	1	2,6%	5	12,8%
Cisplatino +Citarabina	0	0,0%	8	20,5%	0	0,0%	8	20,5%
Ciclofosfamida+Doxorrubicina	1	2,6%	0	0,0%	0	0,0%	1	2,6%
Doxorrubicina+Vincristina	0	0,0%	8	20,5%	0	0,0%	8	20,5%
Doxorrubicina+Cisplatino	1	2,6%	0	0,0%	0	0,0%	1	2,6%
Cisplatino+ 5-Fluorouracilo	0	0,0%	4	10,3%	0	0,0%	4	10,3%
Ifosfamida + Doxorrubicina	0	0,0%	1	2,6%	0	0,0%	1	2,6%
Carboplatino+Ifosfamida	1	2,6%	0	0,0%	0	0,0%	1	2,6%
Citarabina+Ciclofosfamida+Vincristina	0	0,0%	1	2,6%	0	0,0%	1	2,6%
Docetaxel+5-Fluorouracilo+Cisplatino	0	0,0%	3	7,7%	0	0,0%	3	7,7%
Ciclofosfamida+Citarabina+Metotrexate	0	0,0%	1	2,6%	0	0,0%	1	2,6%
Metotrexate+Leucovorin	0	0,0%	1	2,6%	0	0,0%	1	2,6%
Ciclofosfamida+Doxorrubicina+Vincristina	0	0,0%	1	2,6%	0	0,0%	1	2,6%
Cisplatino + paclitaxel + Ifosfamida	0	0,0%	1	2,6%	0	0,0%	1	2,6%
Total	4	10,3%	34	87,2%	1	2,6%	39	100,0%

Fuente: ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado de Pearson:45,882 p:0,018

V de Cramer: 0,767 p:0,018

**Tabla 20**

*Tipo de quimioterapia según el número de ciclos quimioterapéuticos en los pacientes con NPIQ con gravedad severa.*

Tipo de Quimioterapia aplicada a pacientes con NPIQ severa	Números de ciclos quimioterapéuticos						Total	
	1 - 2 ciclos		3 - 6 ciclos		> 6 ciclos		Fr	%
	Fr	%	Fr	%	Fr	%		
Oxaliplatino+ Leucovorin+ 5- Fluorouracilo	0	0,0%	0	0,0%	3	75,0%	3	75,0%
Cisplatino +Citarabina	0	0,0%	1	25,0%	0	0,0%	1	25,0%
Total	0	0,0%	1	25,0%	3	75,0%	4	100,0%

Fuente: ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado de Pearson:4,000 p:0,046

Corrección de continuidad (Yates): 0,444 p: 0,505

V de Cramer: 1,000 p:0,046

**Tabla 21**

*Índice de Masa corporal en relación a los resultados de la gravedad de la NPIQ.*

IMC del paciente	Resultados de la gravedad de la NPIQ				Total	
	NPIQ leve		NPIQ Severa		Fr	%
	Fr	%	Fr	%		
Bajo peso $\leq 18.5$	4	9,3%	0	0,0%	4	9,3%
Normal peso= 18.5-24.9	30	69,8%	2	4,7%	32	74,4%
Sobrepeso 25-29.9	5	11,6%	1	2,3%	6	14,0%
Obesidad $\geq 30$	0	0,0%	1	2,3%	1	2,3%
Total	39	90,7%	4	9,3%	43	100,0%

Fuente: ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado de Pearson: 10,899 p: 0,012

Tau-c de Kendall: 0,154 p: 0,147

Gamma: 0,780 p: 0,147

**Tabla 22***Procedencia en relación a los resultados de la gravedad de la NPIQ.*

Procedencia	Resultados de la gravedad de la NPIQ				Total	
	NPIQ leve		NPIQ Severa			
	Fr	%	Fr	%	Fr	%
Rural	16	37,2%	2	4,7%	18	41,9%
Urbano	23	53,5%	2	4,7%	25	58,1%
Total	39	90,7%	4	9,3%	43	100,0%

Fuente: ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado de Pearson: 0,120 p: 0,729

Coeficiente de contingencia: 0,053 p: 0,729

**Tabla 23***Resultados de la gravedad de la NPIQ según el sexo de los participantes del estudio.*

Resultados de la gravedad de la NPIQ	Sexo del paciente				Total	
	Femenino		Masculino			
	Fr	%	Fr	%	Fr	%
NPIQ leve	17	39,5%	22	51,2%	39	90,7%
NPIQ Severa	2	4,7%	2	4,7%	4	9,3%
Total	19	44,2%	24	55,8%	43	100,0%

Fuente: ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado de Pearson:0,060 valor p: 0,806

Corrección de continuidad: 0,000 valor p:1,000

Phi: -0,037 valor p:0,806

Coeficiente de contingencia: 0,037 valor p: 0,806

**Tabla 24**

*Tipo de quimioterapia según el número de ciclos quimioterapéuticos en los pacientes con ausencia de NPIQ.*

Tipo de Quimioterapia	Números de ciclos quimioterapéuticos				Total	
	1 - 2 ciclos		3 - 6 ciclos		Fr	%
	Fr	%	Fr	%		
Carboplatino + 5-Fluorouracilo	1	4,0%	0	0,0%	1	4,0%
Cisplatino +Citarabina	2	8,0%	2	8,0%	4	16,0%
Doxorrubicina+Vincristina	3	12,0%	1	4,0%	4	16,0%
Doxorrubicina+Cisplatino	2	8,0%	0	0,0%	8	8,0%
Cisplatino+ 5-Fluorouracilo	1	4,0%	2	8,0%	3	12,0%
Ifosfamida + Doxorrubicina	1	4,0%	1	4,0%	2	8,0%
Carboplatino+Ciclofosfamida+Etopòsido	0	0,0%	1	4,0%	1	4,0%
Citarabina + Metotrexate	0	0,0%	1	4,0%	1	4,0%
Carboplatino+Paclitaxel	1	4,0%	0	0,0%	1	4,0%
Doxorrubicina+Vimblastina+Bleomicina+D acarbazina	1	4,0%	0	0,0%	1	4,0%
Cisplatino+Gencitabine	1	4,0%	0	0,0%	1	4,0%
Dacarbazina	1	4,0%	0	0,0%	1	4,0%
Ciclofosfamida+Doxorrubicina+Vincristina	3	12,0%	0	0,0%	3	12,0%
Total	17	68,0%	8	32,0%	25	100,0%

Fuente: ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado de Pearson: 11,596 valor p: 0,479

**Tabla 25**

*Resultados de la gravedad de la NPIQ según el sexo de los participantes entre las edades de 35 a 60 años del estudio.*

Sexo del paciente	Resultados de la gravedad de la NPIQ				Total	
	NPIQ leve		NPIQ severa		Fr	%
	Fr	%	Fr	%		
Femenino	11	52,4%	0	0,0%	11	52,4%
Masculino	9	42,9%	1	4,8%	10	47,6%
Total	20	95,2%	1	4,8%	21	100,0%

Fuente: ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado de Pearson:1,155 valor p: 0,283