

Aplicación del cuestionario PROMIS®-disnea en el monitoreo de pacientes con linfoma sometidos a quimioterapia y un plan de ejercicio físico. Resultados preliminares a partir del ensayo AEROHE-MONCO

Lucía Florio¹, Soledad Murguía¹, Matilde Boada², Santiago Rivoir³, Pía Oldán², Mariana Martino¹, Gabriel Parma¹, Cecilia Guillermo², Víctor Dayan⁴

Resumen

Introducción: el efecto cardiotóxico de las antraciclinas se define por el desarrollo de insuficiencia cardíaca clínica y/o disminución de la función sistólica ventricular izquierda asociado a su uso. El cuestionario PROMIS®-disnea, que evalúa el síntoma disnea y su severidad, ha sido extensamente validado y sugerido para su aplicación en ensayos clínicos. Sin embargo, su uso en el escenario de la cardiotoxicidad no ha sido descrito.

Objetivo: explorar la potencial utilidad del cuestionario PROMIS®-disnea para detectar insuficiencia cardíaca o disfunción sistodiastólica en sujetos con linfoma bajo tratamiento quimioterápico que participan de un programa de ejercicio.

Método: se incluyeron pacientes ingresados al ensayo clínico AEROHEMONCO (NCT04476576) que finalizaron la quimioterapia y cumplieron un programa de ejercicio individualizado de 12 semanas. Se aplicó PROMIS®-disnea al inicio, a los 2 y 3 meses y al finalizar el programa de ejercicio. Se correlacionaron los valores de PROMIS®-disnea con variables ecocardiográficas, clínicas y de laboratorio. Se calculó la incidencia acumulada de cardiotoxicidad.

Resultados: 19 sujetos iniciaron quimioterapia por linfoma; 12 ingresaron a AEROHEMONCO y 9 completaron el programa de ejercicio. Los puntajes del cuestionario PROMIS®-disnea muestran variaciones entre las etapas de medición. La única correlación significativa es con el valor de hemoglobina (Spearman rho: - 0,43, p = 0,02). La incidencia acumulada de cardiotoxicidad a los 4 meses fue de 0,22.

Conclusiones: en pacientes con linfoma sometidos a quimioterapia y un programa de ejercicio, los valores de PROMIS®-disnea presentan variaciones durante el seguimiento, y podrían estar influenciados por la presencia y severidad de la anemia. Se requiere ampliar la serie de pacientes para definir su aplicabilidad para identificar la cardiotoxicidad en este contexto clínico-terapéutico.

Palabras clave CARDIOTOXICIDAD
QUIMIOTERAPIA
DISNEA
EJERCICIO

1. Departamento de Cardiología del Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, Universidad de la República.

2. Departamento de Hematología del Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, Universidad de la República.

3. Departamento de Medicina del Deporte del Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, Universidad de la República.

4. Departamento de Cirugía Cardíaca del Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses respecto al contenido del manuscrito presentado.

No se dispone de fuentes de financiamiento para la investigación presentada.

Correspondencia: Lucía Florio. Correo electrónico: lu.florio@gmail.com

Recibido: Ago 1, 2022; aceptado: Set 25, 2024.

Application of the PROMIS®-dyspnea questionnaire in the monitoring of patients with lymphoma undergoing chemotherapy and a physical exercise plan. Preliminary results from the AEROHEMONCO trial

Summary

Introduction: the cardiotoxic effect of anthracyclines is defined by the presence of clinical heart failure and/or decreased left ventricular systolic function associated with its use. The PROMIS®-dyspnea questionnaire, which assesses the symptom of dyspnea and its severity, has been extensively validated and suggested for use in clinical trials. However, its use in the cardiotoxicity scenario has not been described.

Objective: to explore the potential usefulness of the PROMIS®-dyspnea questionnaire to detect heart failure or systo-diastolic dysfunction in subjects with lymphoma undergoing chemotherapy who participate in a physical exercise program.

Method: subjects included in the AEROHEMONCO clinical trial (NCT04476576) who completed the chemotherapy plan and 12 weeks of individualized exercise program were included. The PROMIS®-dyspnea questionnaire was administered at the beginning, at 2 and 3 months and at the end of the physical exercise program. Correlation was made between PROMIS®-dyspnea and echocardiographic, clinical, and laboratory variables. Cumulative incidence of cardiotoxicity was calculated.

Results: 19 subjects started chemotherapy for lymphoma; 12 entered AEROHEMONCO and 9 completed the physical exercise program. The questionnaire shows significant variations between measurement stages. The only significant correlation is with hemoglobin value (Spearman rho: - 0.43, p = 0.02). The cumulative incidence of cardiotoxicity in 4 months was 0.22.

Conclusions: in patients with lymphoma undergoing chemotherapy and an exercise program, PROMIS®-dyspnea values vary during follow-up, and may be influenced by the presence and severity of anemia. It is necessary to expand the patient series to define its applicability in order to identify cardiotoxicity in this therapeutic clinical context.

Key words: CARDIOTOXICITY
CHEMOTHERAPY
DYSPNEA
EXERCISE

Aplicação do questionário PROMIS®-dispneia no monitoramento de pacientes com linfoma submetidos à quimioterapia e a um plano de exercícios físicos. Resultados preliminares do ensaio AEROHEMONCO

Resumo

Introdução: o efeito cardiotóxico das antraciclina é bem conhecido e é definido pela presença de insuficiência cardíaca clínica e/ou diminuição da função sistólica do ventrículo esquerdo associado ao seu uso. O questionário PROMIS®-dispneia, que avalia o sintoma de dispneia e sua gravidade, foi amplamente validado e sugerido para aplicação em ensaios clínicos. No entanto, o seu uso no cenário de cardiotoxicidade não foi descrito.

Objetivo: explorar a potencial utilidade do questionário PROMIS®-dispneia para detectar insuficiência cardíaca ou disfunção sisto-diastólica em indivíduos com linfoma em tratamento quimioterápico que participam de um programa de exercícios físicos.

Método: indivíduos incluídos no ensaio clínico AEROHEMONCO (NCT04476576) que completaram o plano de quimioterapia e completaram 12 semanas de programa de exercícios físicos individualizados foram incluídos. O questionário PROMIS®-dispneia foi aplicado no início, aos 2 e 3 meses e ao final do programa de exercícios físicos. Foi feita correlação entre PROMIS®-dispneia e variáveis ecocardiográficas, clínicas e laboratoriais. A incidência cumulativa de cardiotoxicidade foi calculada.

Resultados: 19 indivíduos iniciaram quimioterapia para linfoma; 12 entraram no AEROHEMONCO e 9 completaram o programa de exercícios físicos. Os resultados do questionário PROMIS®-dispneia mostram variações entre as etapas de medição. A única correlação significativa PROMIS®-dispneia é com o valor de hemoglobina (Spearman rho: - 0,43, p = 0,02). A incidência cumulativa de cardiotoxicidade em 4 meses foi de 0,22.

Conclusões: em pacientes com linfoma submetidos a quimioterapia e a um programa de exercícios físicos, os valores do PROMIS®-dispneia apresentam variações durante o acompanhamento e podem ser influenciados pela presença e severidade da anemia. É necessário ampliar a série de pacientes para definir sua aplicabilidade para identificar cardiotoxicidade neste contexto clínico-terapêutico.

Palavras-chave CARDIOTOXICIDADE
QUIMIOTERAPIA
DISPNEIA
EXERCÍCIO

Introducción

El ya conocido efecto cardiotoxico de las antraciclina se define por la aparición de insuficiencia cardíaca (IC) clínica y/o caída de parámetros de función sistólica asociado a su uso⁽¹⁾. El ascenso de los biomarcadores miocárdicos es uno de varios criterios complementarios. Las medidas de prevención primaria de la disfunción sistólica por antraciclina han sido poco estudiadas. Se aceptan como medidas efectivas la evaluación del riesgo individual⁽²⁾, la quimioterapia (QMT) en infusión, el uso de formulaciones liposomales de antraciclina, el dexrazoxane en pacientes de alto riesgo⁽³⁾ y la indicación de betabloqueantes (BB) e inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA) en los pacientes con riesgo cardiovascular (CV) inicial muy elevado⁽⁴⁻⁸⁾.

Si bien el ejercicio físico resulta beneficioso para el control de los factores de riesgo CV, mejora la clase funcional y la tolerancia a la QMT^(9,10,11), tiene un rol poco conocido como estrategia de prevención primaria de cardiotoxicidad. La práctica de ejercicio físico durante la QMT es factible y segura, y podría ser más efectiva para prevenir y tratar la cardiotoxicidad cuando se aplica una vez que finaliza esta⁽¹²⁾. Sin embargo, muy pocos de los estudios que aplicaron ejercicio durante la QMT evaluaron su potencial impacto sobre el daño miocárdico y la función sistólica⁽¹³⁻¹⁷⁾.

La siguiente experiencia presenta un análisis preliminar de los resultados que surgen del ensayo clínico AEROHEMONCO (NCT04476576) en su primer año de ejecución. La hipótesis de este ensayo, actualmente en etapa de seguimiento, ya finalizado el reclutamiento, es que el ejercicio aeróbico es efectivo para prevenir la disfunción sistólica, puesto que resulta en una menor caída de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y de los valores de *strain* longitudinal global al finalizar el plan de QMT y al año.

El programa PROMIS® (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System) dispone y estimula el uso de un conjunto de herramientas autoadministradas, dirigidas a evaluar los resultados obtenidos en ensayos clínicos, motivo por el cual introducimos el cuestionario durante el reclutamiento y seguimiento de los pacientes incluidos en AEROHEMONCO. Este programa ha evaluado resultados que han sido reportados por los propios pacientes en varias patologías y situaciones clínicas, incluido el cáncer. Los resultados reportados

por PROMIS® sobre salud mental, fatigabilidad y calidad de vida ya han sido validados en pacientes oncológicos y han permitido aplicarlos como instrumentos de investigación clínica que resumen de manera comparable y cuantificable el estado de salud respecto al resultado buscado⁽¹⁸⁾. Sin embargo, PROMIS® no ha sido utilizado para evaluar el síntoma disnea en los pacientes con cáncer en general ni tampoco durante la QMT en particular. Sabemos que los pacientes hematológicos pueden presentar disnea y/o fatiga muscular vinculados al desarrollo de IC, pero también por muchos otros motivos relacionados con su enfermedad hematológica de base o como efecto directo o indirecto de la QMT. Esto hace que la cuantificación y la interpretación de la disnea, el síntoma CV príncipe de la IC, sea un desafío clínico importante en pacientes oncológicos. En este sentido, el cuestionario PROMIS®-disnea (CPD) podría contribuir a cuantificar la severidad del síntoma y a diferenciarlo de otras dolencias como fatigabilidad muscular, depresión, dolor, etc. Además, la contribución del CPD al diagnóstico de cardiotoxicidad tampoco ha sido objeto de estudio.

El presente reporte explora la capacidad del CPD para detectar cambios en la percepción de la severidad de la disnea reportada por los propios pacientes, en especial analiza su potencial relación con el desarrollo de cardiotoxicidad en sujetos con linfoma bajo QMT que participan de un programa de ejercicio (PE).

Como objetivos secundarios nos planteamos:

- Caracterizar la evolución de los puntajes del CPD durante el ensayo.
- Correlacionar los resultados provistos por el CPD con variables estructurales, funcionales y analíticas y con la adherencia al PE.
- Analizar la variación del CPD en sujetos con cardiotoxicidad.
- Definir la incidencia acumulada de cardiotoxicidad.

Método

Diseño y contexto clínico

Estudio descriptivo, exploratorio, que analiza resultados parciales del primer año de reclutamiento del ensayo clínico AEROHEMONCO. AEROHEMONCO incluye sujetos que inician QMT por linfoma y son randomizados a participar de un PE durante el tratamiento citostático. Se trata de un ensayo clínico controlado, randomizado (en bloques generados electrónicamente), doble ciego (sujeto y equipo asistencial/evaluador ciegos a la asignación en grupos activo o control), con un N planificado de 38 sujetos. La muestra incluida en el presente estudio está compuesta por la totalidad de los sujetos que ingresaron a AEROHEMONCO hasta la fecha, completaron las 12 semanas pro-

puestas de PE individualizado y finalizaron el plan inicial de QMT.

Lineamientos de AEROHEMONCO e intervención (PE)

AEROHEMONCO aplica un PE que se inicia al mes de comenzar la QMT y se desarrolla durante todo el plan de QMT propuesto. La duración de la intervención fue de 12 semanas. Se aplicaron pausas de ejercicio aeróbico (grupo activo) o de flexibilidad (grupo control). En ambos grupos las sesiones fueron de 30 minutos, con una frecuencia de 3 veces por semana.

PE en grupo activo. Entrada en calor: 8 a 10 minutos de movilidad articular y/o el ejercicio aeróbico que realizará en la parte principal a intensidad leve (OMNI 3-4)⁽¹⁹⁾. Parte principal: ejercicio de intensidad moderada, guiándose por el *talk test* (capacidad del sujeto para hablar con comodidad durante el ejercicio) y la escala de percepción del esfuerzo a una intensidad de 5-6 OMNI, que se relaciona con un 40%-59% de la frecuencia cardíaca de reserva y 55%-69% de la frecuencia cardíaca máxima. Se educó al paciente mostrando ejemplos de actividades en esta intensidad. Tipo: aeróbico, andar en bicicleta o caminata en el domicilio, utilizando caminador o bicicleta estática y/o andar en bicicleta y caminata al aire libre, según posibilidades y preferencias del paciente. Tiempo mínimo: 30 minutos (al inicio podía ser fraccionado según la condición física inicial del paciente); tiempo máximo: 60 minutos. Vuelta a la calma: 5 minutos, de la actividad física aeróbica que realizó en la parte principal a intensidad leve (OMNI 3-4, Apéndice 1a). Posteriormente se realizó estiramiento estático de grandes grupos musculares de miembros inferiores, en dos repeticiones de 30 segundos para cada grupo muscular (cuádriceps, psoas ilíaco, isquiosurales, aductores, glúteo medio, tríceps sural).

PE en grupo control. Guiado y controlado por el mismo equipo, se indicó actividad física de estiramiento, equilibrio y coordinación en al menos 3 sesiones semanales de 30 minutos cada una (Apéndice 1b).

Para el presente análisis no se levantó el ciego de asignación a los grupos. Según el tipo de linfoma (no Hodgkin y enfermedad de Hodgkin) los planes de QMT incluyeron principalmente las drogas rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (R-CHOP) o adriamicina, bleomicina, vinblastina y dacarbacina (ABVD). Estos tratamientos se realizan en ciclos de 21 o 28 días para el R-CHOP y ABVD, respectivamente, y el número de ciclos propuestos en general es de 6. Se destaca que las dosis de doxorubicina por metro cuadrado de superficie corporal que reciben los pacientes en cada ciclo son equivalentes en los dos tipos de tratamiento, tendiendo a que sean grupos

comparables entre sí a los efectos de evaluar una potencial cardiotoxicidad.

Cuestionario

El cuestionario original CPD (PROMIS Item Bank v1.0 - Dyspnea Functional Limitations) consta de 33 preguntas (Apéndice 2: traducción al español del equipo investigador), está avalado para evaluar el síntoma disnea y su severidad en la última semana^(20,21), devolviendo un valor discreto entre 0 (ausencia de disnea) y 3 (disnea totalmente limitante) para cada ítem, y un puntaje crudo como sumatoria de los ítems. A este puntaje crudo se le calcula un *T-score* con su correspondiente error estándar, lo que permite la comparación amplia de resultados en las diferentes versiones largas y cortas del cuestionario (considerando un resultado promedio de 50, y entre 40 y 60 la variación de un desvío estándar, ver <https://www.healthmeasures.net/>). En nuestro trabajo se interrogó el síntoma disnea como parte de la pesquisa clínica de la IC. Los autores realizaron una traducción propia del CPD al español, aplicándola en forma presencial por el equipo clínico de intervención y seguimiento del ensayo, autoadministrado por el sujeto en forma previo a la consulta clínica cardiológica.

Controles evolutivos

Se realizó seguimiento clínico, con ecocardiograma transtorácico (ECO) y dosificación de biomarcadores miocárdicos. El ECO se realizó en condiciones basales, al finalizar el PE y según juicio clínico. Se dosificó el pro-BNP sérico al inicio del ensayo (basal), al finalizar la QMT y siempre que fuera necesario. Se realizó CPD basal (previo al inicio de la QMT), a los 2 y 3 meses y al finalizar el PE (a los 4 meses del inicio de la QMT). Con fines de análisis exploratorio, el resultado del CPD se expresó como el promedio de las preguntas respondidas, devolviendo un valor continuo entre 0 y 1.

Criterios de cardiotoxicidad

Definimos *cardiotoxicidad* como la presencia de IC clínica y/o el descenso relativo final de la FEVI > 10% respecto al basal con un valor final de FEVI < 53%. Se usó como criterio secundario un aumento del *strain* longitudinal global del VI (SLGVI) > 15% en controles seriados.

Estadística

Las variables continuas se expresaron en mediana e intervalo intercuartílico (IIC) y las categóricas en valores absolutos y frecuencias relativas. Se utilizó el test de Friedman para evaluar las variaciones entre las medidas evolutivas de cada etapa y prueba U de Mann Whitney para las comparaciones entre grupos. Se realizó correlación de Spearman entre CPD y variables del ECO (relación E/e'; volumen indexado de la aurícula izquierda

(AI); *strain* de AI —función reservorio—, FEVI, SLGVI), concentración de hemoglobina (Hb), y pro-BNP, capacidad funcional (medida en el test de caminata de 6 minutos) y adherencia al PE (cumplimiento del PE de al menos 2 sesiones semanales durante más de 6 semanas). Se calculó la incidencia acumulada de cardiotoxicidad al final del seguimiento (4 meses). Para todas las pruebas se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Ética

El ensayo clínico AEROHEMONCO (NC T04476576) está registrado en la Dirección General de la Salud del Ministerio de Salud Pública, aprobado por Comité de Ética institucional y nacional. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado para ingresar al ensayo.

Resultados

Diecinueve sujetos iniciaron QMT por linfoma entre el 1/3/2020 y el 15/3/2022 en el servicio de Hematología del Hospital de Clínicas (Facultad de Medicina, Udelar). Doce de ellos cumplieron criterios de ingreso y otorgaron consentimiento para integrarse a AEROHEMONCO. Entre estos

12 pacientes, 3 se encontraban aún durante las 12 semanas del PE y 9 habían finalizado el PE (incluidos en el análisis, Figura 1). Los 7 sujetos con linfoma que no ingresaron a AEROHEMONCO fueron asistidos en forma habitual por la unidad de hematología y cardiooncología. Los pacientes incluidos presentaron una edad media de 41 años, la mitad de ellos eran del sexo femenino. Las características basales de los sujetos ingresados a AEROHEMONCO se resumen en la Tabla 1.

Los resultados estadísticos descriptivos y analíticos obtenidos en los sujetos que completaron el PE se resumen en las tablas 2 y 3. La tabla 2, que ilustra los valores obtenidos mediante el CPD en cada etapa, muestra que existieron variaciones significativas (test de Friedman $p = 0,01$) entre los puntajes evolutivos. La tabla 3 muestra los valores de correlación del CPD con las distintas variables. Se destaca que la única correlación significativa de los puntajes del CPD fue con la concentración de Hb (correlación negativa: Spearman rho: $-0,43$, $p = 0,02$).

La incidencia acumulada de cardiotoxicidad a los 4 meses fue de 0,22 (2 sujetos en los 9 analizados). Dos sujetos desarrollaron cardiotoxicidad al tercer mes del inicio de QMT. Al tercer mes, la

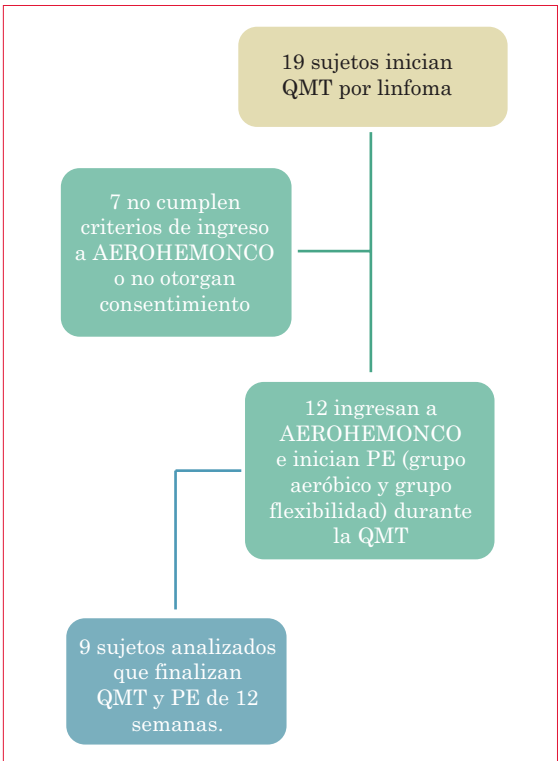


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de la muestra analizada, período de reclutamiento 1/3/2020 al 15/3/2022. QMT: quimioterapia; PE: programa de ejercicio.

Tabla 1. Características basales de los 12 sujetos que ingresaron a AEROHEMONCO e iniciaron plan de ejercicio durante la QMT.

Variable	Resultado
Edad (años) (IIC)	41 (34-60)
SF (FR)	6 (0,5)
SC (m²) (IIC)	1,70 (1,70-1,95)
FRCV (FR)	9 (0,75)
Hb (g/dL) (IIC)	12,10 (11,65-13,50)
FEVI (%) (IIC)	64,5 (59-66)
LH (FR)	5 (0,42)
QMT previa (FR)	0
AR CTOX (FR)	2 (0,17)

IIC: intervalo intercuartilo; SF: sexo femenino; FR: frecuencia relativa; SC: superficie corporal; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; Hb: hemoglobina; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; LH: linfoma de Hodgkin; QMT: quimioterapia; AR CTOX: alto riesgo cardiotoxicidad.

Tabla 2. Resultados obtenidos mediante la aplicación del CPD en los sujetos de AEROHEMONCO que completaron el programa de ejercicio (n=9).

CPD	Mediana (mediana valor T score)	IIC
Basal	0,12 (42,1)	0,06-0,48
2 meses	0,20 (45,2)	0,08-0,26
3 meses	0,17 (43,8)	0,07-0,70
Fin PE	0,68 (59,2)	0,17-0,68

Friedman test comparando valor entre etapas, $p = 0,01$. CPD: cuestionario PROMIS®-disnea; PE: programa de ejercicio, IIC: intervalo intercuartílico.

Tabla 3. Correlación de los puntajes del CPD con variables continuas y comparación de mediana del cuestionario según adherencia* en 9 sujetos en la muestra de pacientes incluidos en AEROHEMONCO que completaron el PE.

Variable	Spearman rho	p
FEVI	-0,05	0,83
SLGVI	0,35	0,15
Vol AI index	0,23	0,33
Strain AI	-0,13	0,63
E/e'	-0,14	0,56
Pro-BNP	-0,01	0,96
Hemoglobina	-0,43	0,02
Marcha 6 min	-0,21	0,44
Adherencia Si/No	* FR de adherencia	* p Mann Whitney
Mediana CPD*		
Mes 1 0,10 vs. 0,18	0,78	0,24
Mes 2 0,70 vs. 0,14	0,56	0,65
Mes 3 0,48 vs. 0,68	0,44	0,53

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; SLGVI: strain longitudinal global del ventrículo izquierdo; VolAIindex: volumen de aurícula izquierda indexado a la superficie corporal; strainAI: strain longitudinal pico de aurícula izquierda; BNP: péptido natriurético cerebral; min: minutos; CPD: cuestionario PROMIS®-disnea; FR: frecuencia relativa.

mediana del CPD según la presencia o ausencia de cardiotoxicidad fue 0,75 (IIC: 0,7-0,79) vs. 0,12 (IIC: 0,04-0,65), $p = 0,06$. La Tabla 4 destaca el aumento de los puntajes del CPD por etapas en sujetos con cardiotoxicidad, y la Figura 2 grafica los resultados del CPD por etapas entre la cohorte total y los sujetos que desarrollaron cardiotoxicidad.

Discusión

Nuestra experiencia presenta los hallazgos obtenidos en algunos participantes del ensayo AEROHEMONCO. En consecuencia, corresponden a un subestudio descriptivo, analítico, correlacional de los datos obtenidos con el CPD en el contexto clínico-terapéutico de un ensayo en curso. Estos resultados representan el primer reporte con la aplicación del CPD en cardioncología. El CPD es una herramienta útil para el reporte de ensayos clínicos, dado que permite estandarizar y objetivar resultados y, a la vez, comparar poblaciones e intervenciones. Sin embargo, la relevancia de aplicarlo sistemáticamente en la práctica clínica habitual es discutible. Si bien dicha herramienta es autoadministrada y sencilla de completar, agrega algunos minutos al interrogatorio, requiere disponer del cuestionario en forma impresa o digital,

Tabla 4. Variación del cuestionario PROMIS®-disnea en 2 sujetos con cardiotoxicidad documentada.

CPD basal (VE)	CPD 2 meses (VE)	CPD 3 meses (VE)	CPD fin PE (VE)	sCTOX
0,00 (27,7)	0,20 (45,2)	0,70 (60,2)	0,68 (59,2)	1
0,26 (46,4)	0,26 (46,4)	0,79 (63,5)	0,68 (59,2)	2

sCTOX: sujeto con cardiotoxicidad; CPD: cuestionario PROMIS®-disnea; VE: valor estandarizado; PE: programa de ejercicio.

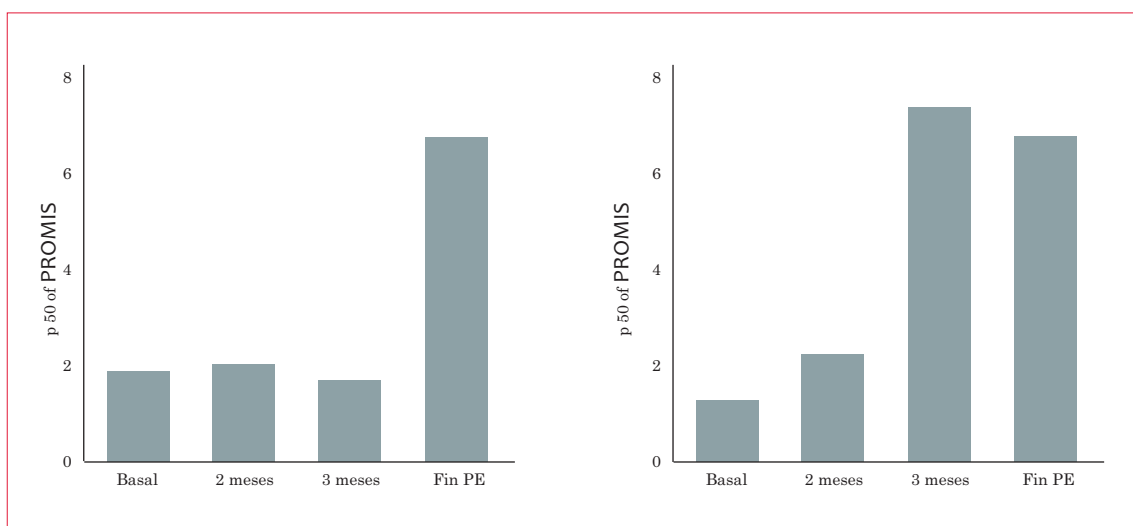


Figura 2. Resultados obtenidos por el cuestionario CPD en cada etapa del seguimiento (p50) en la totalidad de la muestra (gráfico de barras a la izquierda) y en los sujetos que desarrollaron cardiotoxicidad (a la derecha). PE: programa de ejercicio.

obliga a resumir los resultados y aún carece de evidencias sobre su valor clínico adicional en la toma de decisiones.

Observamos que existieron variaciones en los puntajes del CPD obtenidos en diferentes etapas, lo que quizás podrían reflejar cambios evolutivos en la percepción de la disnea. Recordemos que la disnea es uno de los síntomas más relevantes en los pacientes con IC. El CPD, que ha sido desarrollado para evaluar este síntoma sin tener en cuenta su causa, fue validado originalmente en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Luego, su uso se expandió a diferentes escenarios patológicos, incluyendo la IC^(22,23). Si bien la IC es un indicador de cardiotoxicidad por QMT, se acepta que es un marcador tardío de daño miocárdico. La especialidad cardiooncología busca minimizar los efectos cardiotóxicos de la QMT, por lo cual el diagnóstico precoz es fundamental. Así, el desarrollo de métodos de imagen, como el cálculo de la FEVI por ECO o cardiorresonancia magnética, la aplicación de técnicas de deformación miocárdica y el uso de biomarcadores de daño miocárdico⁽¹⁾ son claves para un diagnóstico precoz e identificar aquellos sujetos con mayor riesgo de desarrollarla. De todas maneras, como la IC es un evento grave no deseable, la pesquisa dirigida a través del síntoma disnea es necesaria y relevante, pues contribuye a definir el pronóstico y, muchas veces, es la que permite aplicar una o más medidas terapéuticas concretas y diferenciales.

Hasta donde sabemos, el uso del CPD no ha sido descrito en pacientes oncológicos ni hematológicos sometidos a QMT. Nuestros resultados muestran que el valor del CPD está relacionado significativa e inversamente con los niveles de hemoglobina. Recordemos que los pacientes hematológicos que se encuentran recibiendo QMT suelen presentar disnea de origen multifactorial, influida por factores diversos como la presencia y severidad de la anemia (por la propia patología de base o secundaria al tratamiento), fatiga muscular, infecciones intercurrentes, sarcopenia, etc. Esto hace que la disnea sea un síntoma difícil de cuantificar y caracterizar en esta población particular. Basados en nuestros hallazgos preliminares, planteamos que el síntoma disnea podría tener una baja especificidad como forma de evaluación de cardiotoxicidad en este contexto clínico. A pesar de esto, los sujetos de AEROHEMONCO que desarrollaron cardiotoxicidad mostraron un aumento más precoz del CPD, con valores mayores en el tercer mes vs. el cuarto mes de seguimiento. Aunque el CPD resultó sensible a los cambios funcionales, su valor diagnóstico para detectar cardiotoxicidad podría ser limitado, ya que está influenciado por la enfermedad hematológica de base, en particular por la presencia y la severidad de la anemia. A su vez, aunque estos hallazgos alejan su utilidad

práctica, hablan de que la herramienta CPD puede proveer datos válidos y coherentes con la Gestalt clínica, según la cual “con más anemia, peor es la disnea”. En efecto, dado que la anemia es un efecto frecuente de la QMT en las enfermedades hematológicas, no debería sorprender que se acompañe de una percepción variable de disnea. Sin embargo, la anemia también está presente en otros cánceres no linfoproliferativos que reciben QMT como el cáncer de mama, por ejemplo.

Las investigaciones previas que aplicaron ejercicio durante la QMT y han evaluado su potencial impacto sobre la función sistólica son muy escasas e incluyeron pocos pacientes. En un ensayo no randomizado pequeño (26 pacientes) publicado por Kirkham y col., que evaluó la influencia del ejercicio aeróbico y de fuerza durante la QMT, se encontraron diferencias hemodinámicas en el gasto cardíaco y las resistencias vasculares sistémicas asociadas al ejercicio, pero no en la función sistólica. Curiosamente, los pacientes que fueron sometidos a un PE presentaban menor aumento del gasto cardíaco y menor disminución de la resistencia vascular sistémica, o sea, una potenciación del efecto hemodinámico del ejercicio que, fuera del escenario de la QMT y la anemia, se asocia a una disminución de las resistencias vasculares sistémicas, al favorecer la capacidad de vasodilatación periférica. En este trabajo, la severidad de la anemia no se relacionó con la clase funcional, pero sí con los cambios hemodinámicos atenuados por el ejercicio. Los autores sugieren que estos efectos podrían atribuirse a la presencia de anemia y a la QMT propiamente dicha. En presencia de ellos, la adición del ejercicio actuaría como un regulador o moderador de los cambios que impone la anemia⁽¹³⁾. En otro estudio, un ensayo controlado randomizado que incluyó 93 mujeres con cáncer de mama bajo QMT, se evaluó el beneficio de un PE combinado fuerza-aeróbico. Si bien se demostraron beneficios del ejercicio sobre el rendimiento cardiorespiratorio, no se observaron cambios significativos en la función sistólica medida por FEVI y SLGVI⁽¹⁴⁾. Otros trabajos que han evaluado distintos planes de ejercicio muestran resultados en el mismo sentido, reportando además una mejoría del consumo de oxígeno⁽¹⁵⁾. Dos reportes adicionales publicados por Lee y col. y Ansund y col. informan una disminución del NTpro-BNP, pero no de los valores de troponinas séricas en pacientes que recibían QMT y realizaban un PE de tipo Entrenamiento Intermitente de Alta Intensidad (HIIT, por su sigla en inglés)^(16,17).

En nuestra pequeña cohorte, consideramos relevante el momento en que se realizó el CPD en relación con el ciclo de QMT recibida. Creemos que el síntoma disnea podría empeorar en los días inmediatamente posteriores a cada ciclo de QMT, por lo que sería interesante protocolizar el momento de

la evaluación inmediatamente previo a cada ciclo. Al tratarse de un cuestionario autoadministrado, resulta útil y sencillo para una pesquisa de los síntomas de cardiotoxicidad realizada por el propio paciente, disponiéndose de aplicaciones en línea que contribuyen al uso correcto⁽²⁴⁾. PROMIS® estimula el uso de varias herramientas de evaluación en el reporte de los ensayos clínicos, homogeneizando los reportes y disponiendo resultados comparables entre diferentes estudios. Para pacientes con IC, PROMIS® propone el uso de cuestionarios autoadministrados sobre fatiga y disnea, estando avalado el uso de formas abreviadas. Su aplicación protocolizada por parte de cardiólogos ha mostrado beneficiar a pacientes que reciben QMT en términos de implementación de estrategias de cardioprotección, adherencia al tratamiento y sobrevida⁽²⁵⁾.

Observamos una incidencia acumulada de cardiotoxicidad de 0,22 a los 4 meses de seguimiento. Este resultado es consistente con datos locales obtenidos en una cohorte similar de pacientes con linfoma que fueron analizados en la unidad de cardiooncología de nuestro centro durante 2018, detectando una incidencia acumulada de 0,17 a 6 meses⁽²⁴⁾. El seguimiento precoz de cardiotoxicidad permite aplicar estrategias de prevención primaria y secundaria de la disfunción sistólica, como el inicio de agentes IECA y BB.

Existe consenso general sobre que el ejercicio físico es beneficioso para prevenir algunos cánceres y también para mejorar los resultados generales de diversas terapias oncológicas, la clase funcional y la calidad de vida en quienes sobreviven al cáncer. Sin embargo, la implementación de un PE durante la QMT es todo un desafío, más cuando se trata de prescribir ejercicio en forma experimental. Algunos estudios de pequeña escala han mostrado la factibilidad y seguridad de su implementación en pacientes que reciben QMT^(23,24), siendo los programas en grupos presenciales los que han obtenido mejores resultados en cuanto a compromiso y adherencia⁽²⁶⁾. La adherencia al programa de ejercicio representa el mayor desafío del ensayo AEROHE-MONCO en curso. Para este ensayo, el equipo de investigadores definió adherencia como el cumplimiento del ejercicio en la mayoría de los días. En este reporte vemos cómo la adherencia a la propuesta comienza siendo muy buena (FR de 0,78 en el primer mes) y luego cae por debajo de la mitad al finalizar el PE (FR de 0,44). El análisis de las causas y factores asociados a la pobre adherencia y las consecuentes propuestas para su fortalecimiento será parte de futuras investigaciones. Respecto a la seguridad de la intervención, destacamos que en el primer año no se registraron complicaciones o ingresos relacionados con problemas derivados del PE (datos provistos por los autores). El Comité de Seguridad está evaluando los aspectos relaciona-

dos con la seguridad y la adherencia.

Dentro de las limitaciones de esta experiencia destacamos el pequeño tamaño muestral y la utilización de una versión del CPD traducida al español que no ha sido previamente validada, lo que impide generalizar los resultados. El pequeño número de pacientes impidió un análisis psicométrico de confiabilidad y capacidad de discriminación de los ítems/grupos de ítems en este contexto clínico. La dificultad en la adherencia al PE planteado es otra limitante, aunque pensamos que no afecta el análisis exploratorio presentado. Con la expansión de la muestra se pretende continuar con la evaluación del rol del ejercicio aeróbico en la prevención de la disfunción sistólica por QMT, aportando nuevas evidencias a la discusión de sus efectos clínicos, estructurales y humorales a más largo plazo.

Conclusiones

En pacientes hematooncológicos que reciben QMT junto a un PE, la aplicación del CPD muestra variaciones en la percepción de la disnea durante el seguimiento. A pesar de que los puntajes del CPD aumentan en sujetos con cardiotoxicidad, la influencia de los valores de hemoglobina podría limitar su aplicabilidad clínica durante el monitoreo rutinario de la cardiotoxicidad en pacientes bajo QMT. Se requiere ampliar la serie para definir cómo se afecta su validez para identificar la cardiotoxicidad en este contexto clínico-terapéutico.

Lucía Florio, ORCID: 0000-0002-9608-2666.
Soledad Murguía, ORCID: 0000-0001-8135-7316.
Matilde Boada, ORCID: 0000-0003-3836-8751.
Santiago Rivoir, ORCID: 0000-0002-0461-163X.
Pia Oldán, ORCID: 0000-0001-6551-2494.
Mariana Martino, ORCID: 0000-0002-8775-7086.
Gabriel Parma, ORCID: 0000-0001-6358-3723.
Cecilia Guillermo, ORCID: 0000-0003-2748-8889.
Víctor Dayan, ORCID: 0000-0002-5470-0585.

Editor responsable: Dr. Federico Ferrando.

Bibliografía

1. Plana J, Galderisi M, Barac A, Ewer M, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2014; 27(9):911-39. doi: 10.1016/j.echo.2014.07.012.
2. Smith L, Cornelius V, Plummer C, Levitt G, Verrill M, Canney P, et al. Cardiotoxicity of anthracycline agents for the treatment of cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Cancer* 2010; 10:337. doi: 10.1186/1471-2407-10-337.
3. Cardinale D, Colombo A, Sandri M, Lamantia G, Colombo N, Civelli M, et al. Prevention of high-dose chemo-

- therapy-induced cardiotoxicity in high-risk patients by angiotensin-converting enzyme inhibition. *Circulation*. 2006; 114(23):2474-81. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.635144.
4. Seicean S, Seicean A, Alan N, Plana J, Budd G, Marwick T. Cardioprotective effect of β -adrenoceptor blockade in patients with breast cancer undergoing chemotherapy: follow-up study of heart failure. *Circ Heart Fail* 2013; 6(3):420-6. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000055.
5. Kalay N, Basar E, Ozdogru I, Er O, Cetinkaya Y, Dogan A, et al. Protective effects of carvedilol against anthracycline-induced cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48(11):2258-62. doi: 10.1016/j.jacc.2006.07.052.
6. Bosch X, Rovira M, Sitges M, Domènech A, Ortiz-Pérez J, de Caralt T, et al. Enalapril and carvedilol for preventing chemotherapy-induced left ventricular systolic dysfunction in patients with malignant hemopathies: the OVERCOME trial (prevention of left Ventricular dysfunction with Enalapril and carvedilol in patients submitted to intensive Chemotherapy for the treatment of Malignant Hemopathies). *J Am Coll Cardiol* 2013; 61(23):2355-62. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.072.
7. Gulati G, Heck S, Ree A, Hoffmann P, Schulz-Menger J, Fagerland M, et al. Prevention of cardiac dysfunction during adjuvant breast cancer therapy (PRADA): a 2 × 2 factorial, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of candesartan and metoprolol. *Eur Heart J* 2016; 37(21):1671-80. doi: 10.1093/eurheartj/ehw022.
8. Wolin K, Schwartz A, Matthews C, Courneya K, Schmitz K. Implementing the exercise guidelines for cancer survivors. *J Support Oncol* 2012; 10(5):171-7. doi: 10.1016/j.suponc.2012.02.001.
9. Berkman A, Lakoski S. The potential of aerobic exercise training in mitigating cardiovascular side effect of cancer therapy. *Future Cardiol* 2015; 11(4):407-11. doi: 10.2217/FCA.15.41.
10. Carayol M, Ninot G, Senesse P, Bleuse J, Gourgou S, Sancho-Garnier H, et al. Short- and long-term impact of adapted physical activity and diet counseling during adjuvant breast cancer therapy: the "APAD1" randomized controlled trial. *BMC Cancer* 2019; 19(1):737. doi: 10.1186/s12885-019-5896-6.
11. Huang T, Moser D, Hwang S. Identification, associated factors, and prognosis of symptom clusters in Taiwanese patients with heart failure. *J Nurs Res* 2018; 26(1):60-7. doi: 10.1097/JNR.0000000000000199.
12. Tranchita E, Murri A, Grazioli E, Cerulli C, Emerenziani G, Ceci R, et al. The beneficial role of physical exercise on anthracyclines induced cardiotoxicity in breast cancer patients. *Cancers (Basel)* 2022; 14(9):2288. doi: 10.3390/cancers14092288.
13. Kirkham A, Virani S, Bland K, McKenzie D, Gelmon K, Warburton D, et al. Exercise training affects hemodynamics not cardiac function during anthracycline-based chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2020; 184(1):75-85. doi: 10.1007/s10549-020-05824-x.
14. Antunes P, Joaquim A, Sampaio F, Nunes C, Ascensão A, Vilela E, et al. Effects of exercise training on cardiac toxicity markers in women with breast cancer undergoing chemotherapy with anthracyclines: a randomized controlled trial. *Eur J Prev Cardiol*. 2023;30(9):844-55. doi: 10.1093/eurjpc/zwad063.
15. Murray J, Bennett H, Bezak E, Perry R. The role of exercise in the prevention of cancer therapy-related cardiac dysfunction in breast cancer patient undergoing chemotherapy: systematic review. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(3):463-472. doi: 10.1093/eurjpc/zwab006.
16. Lee K, Kang I, Mack WJ, Mortimer J, Sattler F, Salem G, et al. Feasibility of high intensity interval training in patients with breast Cancer undergoing anthracycline chemotherapy: a randomized pilot trial. *BMC Cancer* 2019; 19(1):653. doi: 10.1186/s12885-019-5887-7.
17. Ansund J, Mijwel S, Bolam KA et al. High intensity exercise during breast cancer chemotherapy - effects on long-term myocardial damage and physical capacity - data from the Opti Train RCT. *Cardiooncology*. 2021;7(1):7. doi: 10.1186/s40959-021-00091-1.
18. Atkinson T, Stover A, Storfer D, Saracino R, D'Agostino T, Pergolizzi D, et al. Patient-reported physical function measures in cancer clinical trials. *Epidemiol Rev* 2017; 39(1):59-70. doi: 10.1093/epirev/mxx008.
19. Robertson R, Goss F, Dube J, Rutkowski J, Dupain M, Brennan C, et al. Validation of the adult OMNI scale of perceived exertion for cycleergometer exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36(1):102-8. doi: 10.1249/01.MSS.0000106169.35222.8B.
20. Ruo B, Choi S, Baker D, Grady K, Cella D. Development and validation of a computer adaptive test for measuring dyspnea in heart failure. *J Card Fail* 2010; 16(8):659-68. doi: 10.1016/j.cardfail.2010.03.002.
21. Victorson D, Anton S, Hamilton A, Yount S, Cella D. A conceptual model of the experience of dyspnea and functional limitations in chronic obstructive pulmonary disease. *Value Health* 2009; 12(6):1018-25. doi: 10.1111/j.1524-4733.2009.00547.x.
22. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Björjesson M, Caselli S, et al; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2021; 42(1):17-96. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa605.
23. Wiandt J, Winkelmann C, Dolansky M, Prince-Paul M. Patient reported symptom outcomes during medication titration for adult heart failure management. *Appl Nurs Res* 2020; 56:151342. doi: 10.1016/j.apnr.2020.151342.
24. Gómez A, Oldan M, Boada M, Rebollo E, Américo C, Janssen B, et al. Evaluando la cardiotoxicidad por antraciclina. Experiencia inicial de una unidad de cardiooncología. *Rev Urug Cardiol* 2018; 33(supl 1):s41.
25. Ammon M, Arenja N, Leibundgut G, Buechel R, Kuster G, Kaufmann B, et al. Cardiovascular manage-

ment of cancer patients with chemotherapy-associated left ventricular systolic dysfunction in real-world clinical practice. *J Card Fail* 2013; 19(9):629-34. doi: 10.1016/j.cardfail.2013.07.007.

D, Rajda M, Younis T. Exercise to prevent Anthr Cycline-based Cardio-Toxicity (EXACT) in individuals with breastor hematologic alcancers: a feasibility study protocol. *Pilot Feasibility Stud* 2016; 2:44. doi: 10.1186/s40814-016-0084-9.

26. Keats M, Grandy S, Giacomantonio N, MacDonald

Contribución de autores:

Lucía Florio: conceptualización, administración de los datos, administración del proyecto, recursos, redacción de borrador original, redacción, revisión y edición.

Soledad Murguía: administración de los datos, redacción, revisión y edición.

Matilde Boada: administración de los datos, validación, redacción, revisión y edición.

Pía Oldán: administración de los datos, validación, redacción, revisión y edición.

Santiago Rivoir: administración de los datos, validación, redacción, revisión y edición.

Mariana Martino: administración de los datos, recursos, redacción, revisión y edición.

Gabriel Parma: administración del proyecto, administración de los datos, redacción, revisión y edición.

Cecilia Guillermo: administración del proyecto, administración de los datos, redacción, revisión y edición.

Víctor Dayan: administración del proyecto, administración de los datos, redacción, revisión y edición.

Anexo 1

Plantillas ilustrativas para grupo aeróbico y grupo flexibilidad:

EJERCICIOS DE ELONGACIÓN

Grupo muscular: Cuádriceps y flexores de cadera

Ejercicio 1



Descripción: Acostado desde una posición lateral. Tire de la pierna hacia las nalgas.

Grupo muscular: Isquiotrapeciales y extensores del tronco

Ejercicio 2



Descripción: Desde una posición sentada, con una rodilla flexionada con la planta del pie contra el muslo contralateral, flexionar el tronco manteniendo la columna extendida.

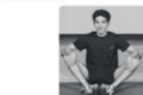
Ejercicio 3



Descripción: En posición boca arriba, agarre la rodilla y tire de la rodilla hacia el pecho.

Grupo muscular: aductores de cadera

Ejercicio 4



Descripción: Sentado, con suelas de pies juntos, coloque las manos en el interior de las rodillas y empuje hacia abajo.

Grupo muscular: extensores de tronco

Ejercicio 5



Descripción: Desde una posición de rodillas, lleve el mentón al pecho. Contraiga los músculos del abdomen y los glúteos mientras dobla la espalda hacia

Grupo muscular: abductores de cadera y flexores laterales de tronco

Ejercicio 6



Descripción: Sentado con las piernas cruzadas, gire el tronco hacia la derecha. Coloque las manos en el lado derecho del muslo y fin. Repetir con el lado opuesto.

Grupo muscular: tríceps sural

Ejercicio 7



Descripción: Inclinado hacia adelante contra la pared o silla con un pie delante del otro. Flexione la cadera, rodilla y tobillo del miembro inferior anterior. Mantenga los pies apoyados en el suelo.

Grupo muscular: Abdominales

Ejercicio 8



Descripción: En posición de pie, con brazos por encima de la cabeza, junte las manos y flexione lateralmente el tronco 20°.

Ejercicio 9



Descripción: En posición boca abajo, empuje hasta que los codos estén completamente extendidos. Mantener pelvis y caderas en el suelo.

Grupo muscular: flexores de hombro

Ejercicio 10



Descripción: Agarre la toalla o la cuerda con ambas manos. Gire los brazos por encima de la cabeza detrás del tronco.

Grupo muscular: dorsiflexores del pie

Ejercicio 11



Descripción: De pie con el tobillo de la pierna de apoyo completamente extendido, active los dorsiflexores lentamente flexionando la rodilla de la pierna de apoyo.

Grupo muscular: flexores laterales del cuello

Ejercicio 12



Descripción: Sentado o parado lateralice la cabeza primero a un lado y luego al otro.

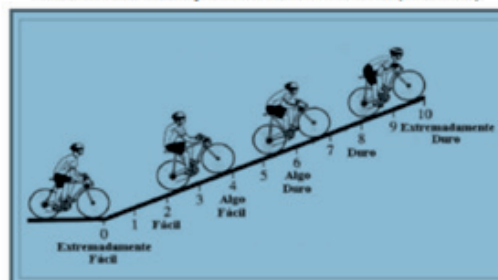
Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDELAR / Hospital de Clínicas
Departamento de Cardiología- Centro Cardiovascular Universitario; Departamento de Hematología;
Departamento de Medicina del Deporte

PRECAUCIONES A LA HORA DE REALIZAR EJERCICIO FÍSICO

- Las características del entrenamiento se deciden en función de los datos clínicos del paciente y de las pruebas de control realizadas.
- Suspender o no comenzar ejercicios si presenta dolor en el tórax, mareos, náuseas o vómitos, sangrado activo y/o alteración de la visión.
- No realizar ejercicios con fiebre o malestar general.
- Se recomienda que la intensidad del esfuerzo sea moderada (valor 5-6 de la escala de OMNI).
- Se aconseja no realizar ejercicios en ayunas, preferentemente realizar 1 hora después de una comida ligera o 3 horas después de una comida principal.
- Hacer calentamiento previo para que aumente de forma gradual: la frecuencia cardíaca, la elasticidad muscular y la temperatura corporal.
- Realizar la salida del esfuerzo o vuelta a la calma siempre de forma progresiva.
- Al finalizar se realizarán estiramientos musculares para evitar lesiones.
- En este periodo evite hacer ejercicios "con actitud competitiva".
- El lugar para realizar ejercicio debe de tener una adecuada temperatura, ventilación y humedad, de preferencia serán realizados al aire libre.
- Es importante reponer líquidos (de preferencia agua) antes, durante y después del ejercicio.
- Utilizar ropa y calzado adecuados.

Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDELAR / Hospital de Clínicas
Departamento de Cardiología- Centro Cardiovascular Universitario; Departamento de Hematología; Departamento de Medicina del Deporte

Escala de sensación subjetiva del esfuerzo en ciclismo (OMNI-RPE)



Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDELAR / Hospital de Clínicas
Departamento de Cardiología- Centro Cardiovascular Universitario; Departamento de Hematología; Departamento de Medicina del Deporte

Anexo 2

Cuestionario PROMIS®-disnea, traducción al español utilizada en el estudio.

Limitación funcional por disnea

Responda cada pregunta marcando el box correspondiente. Considerando su falta de aire en los últimos 7 días, califique la magnitud de su dificultad al realizar las siguientes actividades:

		Ninguna dificultad	Apenas difícil	Algo difícil	Muy difícil	No hice esta actividad en los últimos 7 días
DYSFL001	Vestirme sin ayuda	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL002	Caminar 50 pasos en llano a velocidad normal sin parar	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL003	Subir 2 pisos de escaleras sin parar ...	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL004	Preparar la comida	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL005	Lavar los platos	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL006	Barrer o trapear	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL007	Hacer la cama	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL008	Levantar un peso de entre 4 y 9 kilos, como una bolsa de compras	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL009	Trasladar un peso de entre 4 y 5 kilos (como una bolsa de compras) desde una habitación a otra	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL010	Caminar (más rápido que lo habitual) unas 9-10 cuadras sin parar	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL011	Higienizarme sin ayuda	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL012	Tomar una ducha	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL013	Ponerme las medias	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL014	Estar parado/a por al menos 5 minutos	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL015	Caminar 10 pasos en llano sin parar	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL016	Caminar 9-10 cuadras a una velocidad normal sin parar	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL017	Subir 5 escalones sin parar	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL018	Subir 10 escalones (1 piso) sin parar	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X

		Ninguna dificultad	Apenas difícil	Algo difícil	Muy difícil	No hice esta actividad en los últimos 7 días
DYSFL019	Subir 30 escalones (3 pisos) sin parar	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL020	Encerar el piso	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL021	Levantar algo que pese aproximadamente 2 kilos (como una maceta con planta)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL022	Levantar algo que pese entre 2 y 4 kilos (como una canasta con ropa sucia)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL023	Levantar algo que pese 9 kilos aprox. (como una valija mediana con cosas dentro)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL024	Trasladar algo que pese 2 kilos aprox. (por ejemplo, una maceta con planta) de una habitación a otra	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL025	Trasladar algo que pese entre 2 y 5 kilos (por ejemplo, una canasta de ropa sucia) de una habitación a otra	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL026	Subir o bajar de un auto	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL027	Salir a cenar afuera	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL028	Realizar una actividad recreativa de baja intensidad, como jardinería.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL029	Realizar una actividad recreativa de moderada intensidad, como andar en bicicleta	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL030	Caminar rápido por 50 pasos sin parar	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL031	Caminar rápido por al menos 15 cuadras sin parar	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL032	Cantar	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X
DYSFL033	Hablar mientras voy caminando	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> X

Fuente: <https://www.healthmeasures.net/>