



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

# TRABAJO DE FIN DE GRADO

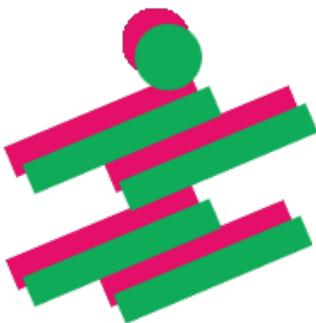
---

## GRADO EN FISIOTERAPIA

**Mecanismos de acción y efectos de la crioterapia en la fase precoz de la respuesta inflamatoria secundaria a lesiones de partes blandas: revisión sistemática.**

Mechanisms of action and effects of cryotherapy in the early phase of the inflammatory response secondary to soft tissue injuries: systematic review.

Mecanismos de acción e efectos da crioterapia na fase inicial da resposta inflamatoria secundaria a lesións de tecidos brandos: revisión sistemática.



Facultad de Fisioterapia

**Alumna:** Dña. Alba Montemuiño Muñiz

**DNI:** 53188169 W

**Tutor:** D. Sergio Patiño Núñez

**Convocatoria:** Junio 2018

# ÍNDICE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. RESUMEN</b> .....  | <b>5</b>  |
| <b>1. ABSTRACT</b> .....   | <b>6</b>  |
| <b>1. RESUMO</b> .....   | <b>7</b>  |
| <b>2. INTRODUCCIÓN</b> .....   | <b>8</b>  |
| <b>3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....  | <b>12</b> |
| <b>4. OBJETIVOS</b> .....  | <b>12</b> |
| 4.1. <i>General:</i> .....   | 12        |
| 4.2. <i>Específicos:</i> .....   | 12        |
| <b>5. METODOLOGÍA</b> .....  | <b>13</b> |
| 5.1. FECHA Y BASES DE DATOS .....  | 13        |
| 5.2. VARIABLES DE ESTUDIO .....  | 13        |
| 5.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN .....  | 15        |
| 5.4. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA .....  | 15        |
| 5.4.1. <i>Búsqueda de revisiones sistemáticas</i> .....                                  | 16        |
| 5.4.2. <i>Búsqueda de artículos originales</i> .....                                     | 16        |
| 5.5. GESTIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA LOCALIZADA.....  | 17        |
| 5.6. SELECCIÓN DE ARTÍCULOS .....  | 17        |
| <b>6. RESULTADOS</b> .....   | <b>19</b> |
| 6.1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA .....   | 19        |
| 6.2. SISTEMAS DE MEDICIÓN .....  | 19        |
| 6.3. INTERVENCIÓN.....   | 20        |
| 6.3.1. <i>Modalidades de crioterapia y metodología de aplicación</i> .....               | 20        |
| 6.3.2. <i>Dosificación</i> .....   | 21        |
| 6.3.3. <i>Efectos beneficiosos</i> .....   | 23        |
| 6.3.4. <i>Efectos adversos</i> .....   | 25        |
| <b>7. DISCUSIÓN</b> .....  | <b>34</b> |
| 7.1. MUESTRA.....  | 34        |
| 7.2. SISTEMAS DE MEDICIÓN .....  | 35        |
| 7.3. INTERVENCIÓN.....   | 36        |
| 7.3.1. <i>Modalidades de crioterapia, metodología de aplicación y dosificación</i> ..... | 36        |
| 7.3.2. <i>Efectos beneficiosos</i> .....   | 37        |
| 7.3.3. <i>Efectos adversos</i> .....   | 39        |

|                              |           |
|------------------------------|-----------|
| <b>8. CONCLUSIONES</b> ..... | <b>42</b> |
| <b>9. BIBLIOGRAFÍA</b> ..... | <b>44</b> |
| <b>10. ANEXOS</b> .....      | <b>47</b> |

## ÍNDICE DE TABLAS

|   |    |
|---|----|
| Tabla 1. Síntesis de variables de estudio.....        | 14 |
| Tabla 2. Resultados de estudios experimentales.....   | 26 |
| Tabla 3. Resultados de revisiones y metaanálisis..... | 32 |

## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

|   |    |
|---|----|
| Ilustración 1. Diagrama de flujo de artículos seleccionados ..... | 18 |
|---|----|

## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS/ABREVIATURAS

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| <b>MESH</b>                    | Medical subject headings  |
| <b>CAT</b>                     | Actividad de catalasa   |
| <b>GSSG</b>                    | Glutación oxidado   |
| <b>GSH</b>                     | Glutación reducido  |
| <b>ARNm</b>                    | ARN mensajero (ácido ribonucleico)  |
| <b>TNF-<math>\alpha</math></b> | Factores de necrosis tumoral  |
| <b>NF-<math>\kappa</math>B</b> | Factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas. |
| <b>TGF-<math>\beta</math></b>  | Factor de crecimiento transformante beta  |
| <b>MMP-9</b>                   | Matriz metaloproteínasa 9   |
| <b>DCF-RS</b>                  | Sustancias reactivas de diclorofluoresceína   |
| <b>TBARS</b>                   | Niveles de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico                             |
| <b>ROS</b>                     | Especies reactivas de oxígeno.  |
| <b>COX-2</b>                   | Inhibidores de la ciclooxigenasa 2  |
| <b>PGE2</b>                    | Prostagandina E2  |
| <b>EVA</b>                     | Escala visual analógica   |
| <b>EMG</b>                     | Electromiografía  |
| <b>SEBT</b>                    | Star excursión balance test   |
| <b>FS</b>                      | Flujo sanguíneo   |
| <b>Hb</b>                      | Concentración de hemoglobina  |

|                         |  |
|-------------------------|--|
| <b>SatO<sub>2</sub></b> | Saturación de oxígeno                            |
| <b>VCN</b>              | Reducción de la velocidad de conducción nerviosa |
| <b>RLCA</b>             | Reconstrucción del ligamento cruzado anterior    |
| <b>vWF</b>              | factor de von Willebrand                         |
| <b>VGEF</b>             | Factor de crecimiento endotelio vascular         |
| <b>T<sup>a</sup></b>    | Temperatura                                      |
| <b>ROM</b>              | Rango de movimiento                              |
| <b>Â</b>                | Ángulo   |
| <b>BF</b>               | Bíceps femoral                                   |
| <b>TA</b>               | Tibial anterior                                  |
| <b>TS</b>               | Tríceps sural                                    |

## 1. RESUMEN

**Introducción:** la lesión de un tejido vascularizado pone en marcha una serie de acontecimientos complejos, dinámicos y coordinados, englobados dentro del término inflamación. Durante la fase aguda de la respuesta inflamatoria, es habitual la aplicación de distintos métodos de crioterapia sobre la zona lesionada, con el objetivo de controlar el dolor y reducir los signos característicos, favoreciendo el proceso de recuperación.

**Objetivo:** profundizar en el análisis de los mecanismos de acción y efectos de la crioterapia, sobre los signos y síntomas característicos de la fase inicial de la respuesta inflamatoria tras lesiones de partes blandas.

**Material y método:** se realiza una revisión sistemática de artículos científicos publicados entre los años 2013 a 2017, escritos en inglés y español, consultando para ello las bases de datos Cochrane Library Plus, Cinahl, Pubmed, Scopus y Web of Science. En la construcción de los cajones de búsqueda, se han cambiado términos mesh, emtree y de lenguaje natural, relacionados con las palabras clave “crioterapia”, “inflamación”, “lesión” y “tejidos blandos”.

**Resultados:** tras realizar la búsqueda y aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionan un total de 18 trabajos. En la mayoría, se observa que los procedimientos crioterápicos habitualmente utilizados (principalmente las bolsas de hielo y la inmersión en agua fría), poseen efectos beneficiosos sobre la gestión del dolor y el edema post-lesión. Éstos se alcanzan a través del enfriamiento superficial del tejido afectado, sin llegar a entorpecer el proceso de curación del mismo. Los mecanismos de acción que explican los resultados obtenidos carecen todavía de suficiente claridad y evidencia, al igual que los criterios de dosificación.

**Conclusiones:** la crioterapia es una medida eficaz en la disminución del dolor y del edema secundarios a la respuesta inflamatoria, tras lesión de partes blandas. Los efectos beneficiosos se alcanzan a través del enfriamiento del tejido, sin comprometer el proceso de curación y generando escasos efectos secundarios. Los mecanismos de acción todavía siguen siendo poco conocidos, por lo que se requiere promover nuevas investigaciones al respecto.

**Palabras clave:** crioterapia, inflamación, lesión, tejidos blandos.

## 1. ABSTRACT

**Background:** the injury of a vascularized tissue sets in motion a series of complex, dynamic and coordinated events, encompassed within the term inflammation. During the acute phase of the inflammatory response, it is usual to apply different cryotherapy methods on the injured area, with the aim of controlling pain and reducing the characteristic signs, favoring the recovery process.

**Objective:** to deepen the analysis of the mechanisms of action and effects of cryotherapy, on the signs and symptoms characteristic of the initial phase of the inflammatory response after soft tissue injuries.

**Methods:** a systematic review of scientific articles published between 2013 and 2017, written in English and Spanish, is carried out, consulting the Cochrane Library Plus, Cinahl, Pubmed, Scopus and Web of Science databases. In the construction of the search boxes, mesh, emtree and natural language terms have been combined, related to the key words "cryotherapy", "inflammation", "injury" and "soft tissues".

**Outcomes:** After carrying out the search and applying the inclusion and exclusion criteria, a total of 18 works are selected. In the majority, it is observed that the cryotherapy procedures usually used (mainly ice bags and immersion in cold water), have beneficial effects on pain management and post-injury edema. These are achieved through the superficial cooling of the affected tissue, without hindering the healing process thereof. The mechanisms of action that explain the results obtained still lack sufficient clarity and evidence, as do the dosage criteria.

**Conclusions:** cryotherapy is an effective measure in the reduction of pain and edema secondary to the inflammatory response, after soft tissue injury. The beneficial effects are achieved through the cooling of the tissue, without compromising the healing process and generating few side effects. The mechanisms of action are still poorly understood, so it is necessary to promote new research in this regard.

**Key words:** cryotherapy, inflammation, injury, soft tissues.

## 1. RESUMO

**Introdución:** a lesión do tecido vascularizado desencadea unha serie de eventos complexos, dinámicos e coordinados, incluídos no termo inflamación. Durante a fase aguda da resposta inflamatoria, é común a aplicación de distintos métodos de crioterapia sobre a zona lesionada, a fin de controlar a dor e reducir os signos característicos, favorecendo o proceso de curación.

**Obxectivo:** profundizar na análise dos mecanismos de acción e os efectos da crioterapia sobre os signos e síntomas da fase inicial da resposta inflamatoria tras lesións de tecidos brandos.

**Métodos:** Unha revisión sistemática de artigos científicos publicados entre os anos de 2013 a 2017, escritos en inglés e castelán, a través da consulta nas bases de datos Cochrane Library, CINAHL, PubMed, Scopus e Web of Science está feito. Na construción dos caixóns de busca combináronse termos Mesh, Emtree e linguaxe natural, relacionados coas palabras chave "crioterapia", "inflamación", "lesión" e "tecidos brandos".

**Resultados:** Despois da busca e de aplicar os criterios de inclusión e exclusión, un total de 18 documentos son seleccionados. Na maioría, obsérvase que os procedementos crioterápicos habitualmente empregados (principalmente bolsas de xeo e inmersión en auga fría), teñen efectos beneficiosos no tratamento da dor e edema post-lesión. Estes son obtidos a través do arrefriamento da superficie do tecido afectado, sen chegar a prexudicar o proceso de curación do mesmo. Os mecanismos de acción que explican os resultados aínda carecen da claridade e evidencia suficientes, do mesmo xeito que os criterios de dosificación.

**Conclusións:** crioterapia é eficaz na redución da dor e do edema secundarios á resposta inflamatoria, tras una lesión dos tecidos brandos. Os efectos beneficiosos son alcanzados a través do arrefriamento do tecido sen comprometer o proceso de curación e xerando uns efectos secundarios. Os mecanismos de acción seguen sendo pouco coñecidos, polo que require promover novas investigacións.

**Palabras chave:** crioterapia, inflamación, lesións dos tecidos brandos.

## 2. INTRODUCCIÓN

Las lesiones de tejidos blandos son frecuentes en el ámbito laboral, deportivo profesional y/o recreacional, por lo que a menudo se consideran acontecimientos cotidianos. En fisioterapia, a la hora de hablar de tejidos o partes blandas, se hace referencia a los músculos, los tendones, los ligamentos, aponeurosis y cápsulas articulares, las bolsas sinoviales, los nervios y sus vainas. En estas estructuras asientan esguinces, distensiones, desgarros, contusiones, y/o abrasiones. Un elemento común en todas estas posibles lesiones es la aparición de un proceso inflamatorio, con una serie de signos/síntomas característicos.<sup>(1,2)</sup>

Ante una lesión en un tejido vascularizado se producen una serie de acontecimientos complejos, dinámicos y coordinados, a los que se denomina de forma global como inflamación. El objetivo de la inflamación es reparar/regenerar el tejido lesionado permitiendo así restaurar la función del mismo. Por lo tanto, se podría definir como un proceso necesario y fisiológico en la respuesta reparadora/regeneradora de un tejido, tras una lesión en la cual se produce una solución de continuidad en los vasos sanguíneos que lo vascularizan. Aunque existen variaciones en la respuesta entre los diferentes tipos de tejido, los procesos globales son muy similares. La respuesta inflamatoria consta de 3 fases: fase de inflamación, fase de proliferación y fase de maduración. La duración de cada fase varía en cierto grado, y generalmente se solapan entre ellas.<sup>(3)</sup>

La de inflamación (1 – 6 días) es la primera fase necesaria para la curación después de una lesión tisular. Comienza cuando la fisiología normal de un tejido se ve alterada por una enfermedad o traumatismo.<sup>(3)</sup> Como consecuencia de la lesión vascular (“daño traumático primario”), se produce una hemorragia que durará de 5-10 minutos. Las células dañadas o muertas por el propio traumatismo o enfermedad son evacuadas de la zona por vía linfática, liberando previamente unas sustancias químicas denominadas algógenos, que irritan las terminaciones nerviosas libres (receptores polimodales) presentes en el tejido, lo cual activa los circuitos del dolor, que tienen como objetivo informar al organismo del daño producido. De forma refleja, el organismo, como mecanismo de protección, reacciona provocando un espasmo de la musculatura adyacente a la zona de lesión, generándose así un círculo dolor-espasmo-dolor.<sup>(4)</sup>

Las células sanas situadas alrededor de la zona dañada, no reciben los nutrientes y el oxígeno necesario para cubrir sus necesidades metabólicas debido a la disminución

del aporte sanguíneo, lo que provoca la muerte celular por hipoxia (lesión hipóxica secundaria). La apoptosis celular en el periodo hipóxico provoca el vertido al intersticio de enzimas que, de manera indirecta, destruyen las membranas de células inicialmente no dañadas, causando la muerte de las mismas. Este proceso recibe el nombre de “daño traumático secundario”.<sup>(4)</sup>

Los cinco signos cardinales que caracterizan a esta fase inflamatoria son: calor, rubor, tumor, dolor y pérdida de función. En primer lugar, se produce una hiperemia, con el consecuente aumento de temperatura y enrojecimiento de la zona afecta. El dolor, como se ha citado, es el resultado de la irritación de terminaciones nerviosas libres por las sustancias químicas (algógenos) liberadas por las células lesionadas. La tumoración local se produce debido a la infiltración de líquido en los espacios intersticiales de la zona lesionada (edema), resultado del aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos locales como consecuencia de la vasodilatación. El edema además se magnifica proporcionalmente a la lesión hipóxica secundaria, y al mismo tiempo la retroalimenta, al comprimir los capilares presentes en el tejido. Además, se considera una fuente de dolor secundaria a la compresión e irritación mecánica en las terminaciones nerviosas libres. Tanto el dolor como el edema contribuirán a la alteración funcional característica.<sup>(3,4)</sup>

Durante esta fase inflamatoria, se conjuga una compleja secuencia de acontecimientos interactivos que se solapan, y que incluyen respuestas vasculares, celulares, reacciones homeostáticas e inmunológicas. Los mediadores humorales y nerviosos serán los encargados de controlar esta fase.<sup>(3)</sup>

La respuesta vascular se caracteriza por el inicio de una vasodilatación seguida de vasoconstricción en los capilares, vénulas poscapilares y vasos linfáticos. Esta vasodilatación está regulada por los siguientes mediadores químicos: histamina, factor de Hageman, bradicinina, prostaglandinas, fracciones del complemento. Se produce el enlentecimiento del flujo sanguíneo, dando lugar a la marginación, la pavimentación y la emigración de leucocitos. Finalmente se produce la acumulación de líquido en el espacio intersticial provocando el edema. Dentro de la respuesta homeostática se produce la retracción y sellado de vasos sanguíneos. Las plaquetas forman coágulos y ayudan a construir la malla de fibrina, la cual actúa como una fuente de tensión en la fase inflamatoria.<sup>(3)</sup>

En la respuesta celular se observa un aporte de leucocitos y fagocitos a la zona lesionada para limpiarla de bacterias y desechos. Una de las células protagonistas de

la fase puramente inflamatoria son los monocitos, precursores de los macrófagos, los cuales sintetizan y liberan varios productos esenciales para el proceso de curación.<sup>(3)</sup>

La respuesta inmunitaria está mediada por factores tanto celulares como humorales. Se desencadena la activación del sistema de complemento, a través de vías clásicas y alternativas, aportando componentes que aumentan la permeabilidad vascular, estimulan la fagocitosis y actúan como un estímulo quimiotáctico para los leucocitos.<sup>(3)</sup>

Esta primera etapa de la respuesta inflamatoria, protectora e inmediata, intenta destruir, diluir o aislar las células o agentes que puedan ser lesivos. Es un prerrequisito normal y necesario para la curación, y sin ella no se puede producir la cicatrización.<sup>(3)</sup>

La actuación del fisioterapeuta en esta fase se centrará en gestionar de la mejor forma posible, los componentes “negativos” de la respuesta inflamatoria (dolor, edema y disfunción) que pueden dificultar el proceso de recuperación. Para alcanzar este objetivo, una de las intervenciones terapéuticas más simple y clásica utilizada en el tratamiento de lesiones agudas de partes blandas es la crioterapia. Consiste en la utilización del frío para disminuir la temperatura del segmento corporal sobre el que se realiza la aplicación, con el fin de reducir las demandas metabólicas y minimizar así el daño tisular. Su uso se remonta a la antigua Grecia, Persia y el Imperio Romano, donde se aplicaban remedios tales como la nieve, las mezclas de hielo y agua, y el agua fría para tratar una amplia gama de enfermedades y procesos que cursaban con inflamación. Miles de años más tarde, la crioterapia se ha convertido en un método de tratamiento ampliamente aceptado en el abordaje de las lesiones agudas de los tejidos blandos, ya que contribuye a reducir el dolor, la hinchazón, y el espasmo muscular, minimizando los signos y síntomas característicos del proceso inflamatorio y, por lo tanto, ayudando a la recuperación.<sup>(5-7)</sup>

La evidencia que apoya el uso de la crioterapia como modalidad terapéutica en la recuperación de lesiones, se basa en investigaciones que demuestran su papel a la hora de reducir la hemorragia, la formación de edema, la velocidad de conducción nerviosa, el espasmo muscular y el dolor.<sup>(7)</sup> Pero a pesar de todo ello, los mecanismos de actuación de la crioterapia sobre la respuesta inflamatoria en lesiones de partes blandas no están del todo claros. Del mismo modo, tampoco están claros los parámetros de dosificación más eficaces.

La motivación para realizar el presente trabajo se relaciona con este desconocimiento de los mecanismos fisiológicos de la crioterapia y la falta de consenso a la hora de escoger la modalidad y la dosificación óptima para cada tipo de lesión. Esta curiosidad

surge a lo largo de las estancias clínicas realizadas durante el grado de fisioterapia, en las cuales la crioterapia se utiliza y recomienda como una medida prioritaria en el abordaje de las lesiones de tejidos blandos, a pesar de que la evidencia científica no ha sido todavía capaz de aclarar los mecanismos de acción y efectos.

Esta revisión sistemática trata de profundizar en los efectos y mecanismos de acción de la crioterapia sobre el dolor, el edema, la pérdida de función y el resto de signos y síntomas presentes en la fase inflamatoria tras lesión de los tejidos blandos. Así mismo, pretende analizar qué modalidad de aplicación y dosificación sería la adecuada y eficaz en cada caso, sin actuar negativamente sobre el sistema sensoriomotor del individuo.

### 3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los mecanismos de acción y efectos de la crioterapia, sobre los signos/síntomas característicos de la fase inicial de la respuesta inflamatoria secundaria a lesiones de tejidos blandos?

### 4. OBJETIVOS

#### 4.1. General:

- Profundizar en el análisis de los mecanismos de acción y efectos de la crioterapia sobre los signos y síntomas de la respuesta inflamatoria precoz en lesiones de partes blandas.

#### 4.2. Específicos:

- Estudiar las diferentes modalidades de crioterapia, su metodología de aplicación, dosificación (tiempo y frecuencia de aplicación, temperatura y duración del tratamiento), efectos, resultados y duración de los mismos, en la gestión de la fase inicial de la respuesta inflamatoria tras lesión de tejidos blandos.
- Conocer posibles efectos secundarios derivados de la aplicación de crioterapia, sobre variables como la función motora y/o sensibilidad.
- Analizar los sistemas de medición más eficaces para cuantificar de forma objetiva los efectos resultantes de la crioterapia.
- Averiguar si existe algún factor que pueda condicionar los efectos terapéuticos de la crioterapia.

## 5. METODOLOGÍA

### 5.1. FECHA Y BASES DE DATOS

Para hallar la información científica relacionada con el tema de estudio anteriormente descrito, se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica sistematizada en las principales bases de datos del ámbito sanitario. Esta búsqueda se realiza en enero de 2018.

Bases de datos de revisiones sistemáticas:

- Cochrane Library Plus.

Bases de datos de estudios originales:

- Cinahl.
- Pubmed.
- Scopus.
- Web of Science.

### 5.2. VARIABLES DE ESTUDIO

Las variables y sub-variables seleccionadas para este trabajo son las siguientes:

- Muestra
  - o Especie del sujeto (humana / animal)
  - o Tipo de lesión.
- Sistemas de medición.
- Crioterapia:
  - o Modalidades.
  - o Metodología de aplicación.
  - o Dosificación:
    - Tiempo de aplicación.
    - Frecuencia de aplicación
    - Temperatura.
    - Duración del tratamiento.
  - o Efectos/resultados positivos.
  - o Efectos secundarios.

Se adjunta una descripción más detallada de las mismas en la *Tabla 1*.

Tabla 1. Síntesis de variables de estudio.

| VARIABLE   | DESCRIPCIÓN   |
|--|---|
| <b>Muestra:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Humana / Animal</li> <li>○ Tipo de lesión</li> </ul>                                    | Relación de cualidades que identifican a los sujetos de estudio en los trabajos seleccionados. Dentro de esta variable se incluyen: la especie del sujeto (humana / animal) y las características de la lesión que presentan los sujetos y por la cual reciben crioterapia (por ejemplo, el tipo de tejido blando que está dañado y la causa que ha provocado dicho daño).  |
| <b>Sistemas de medición</b>  | Procedimientos empleados para la objetivación de los resultados/efectos de la crioterapia en los diferentes estudios.   |
| <b>Modalidades</b>   | Diferentes tipos de procedimientos de crioterapia.  |
| <b>Metodología de aplicación</b>   | Conjunto de pautas a seguir para la correcta aplicación de cada una de las modalidades de crioterapia.  |
| <b>Dosificación:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Tiempo</li> <li>○ Frecuencia</li> <li>○ Temperatura</li> <li>○ Duración</li> </ul> | Método por el que se establece la dosis de crioterapia adecuada para obtener los efectos terapéuticos deseados según el paciente y el tipo de lesión. La dosis se cuantifica según una serie de parámetros, que en este caso serán los siguientes:<br>Tiempo: duración de una aplicación de crioterapia. Medida en minutos.<br>Frecuencia: número de veces que se aplica crioterapia al día o a la semana.<br>Temperatura: a la que se encuentra la fuente de frío. Medida en grados centígrados (°C).<br>Duración del tratamiento: número total de sesiones de crioterapia efectuadas. |
| <b>Efectos / resultados</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Duración</li> <li>○ Factores condicionantes</li> </ul>                      | Consecuencias positivas / beneficiosas derivadas de la aplicación de crioterapia. En esta variable se incluye, si se obtienen datos, la duración de los mismos; así como, la posible existencia de factores que puedan condicionar estos efectos (p.e.: el grosor del tejido celular subcutáneo).   |
| <b>Efectos secundarios</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Función motora</li> <li>○ Sensibilidad</li> </ul>                            | Reacciones derivadas de la aplicación de crioterapia que puedan modificar determinadas variables, en este caso, la función motora, y/o la sensibilidad de los diferentes tejidos diana.   |

### **5.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### Criterios de inclusión

Relacionados con el tipo de trabajo:

En esta revisión sólo se incluirán trabajos que:

- Sean ensayos clínicos, ensayos controlados aleatorizados, revisiones, revisiones sistemáticas, metaanálisis y/o guías de práctica clínica.
- Estén escritos en español o inglés y fuesen publicados entre el 2013 y el 2017.

Relacionados con la muestra:

- Únicamente se seleccionarán estudios realizados en humanos (hombres y mujeres) y/o en animales en los cuales:
  - o se analicen los mecanismos de acción y efectos de la crioterapia sobre los signos/síntomas iniciales de la respuesta inflamatoria, en aquellas lesiones de partes blandas que impliquen daño estructural (contusiones, esguinces, roturas miofasciales, desinserciones, etc).
  - o se estudien los efectos de la aplicación de medidas de crioterapia sobre aspectos relacionados con la función motora y/o sensibilidad

#### Criterios de exclusión

En esta revisión no se tendrán en cuenta trabajos donde se estudien los efectos de la crioterapia:

- En situaciones inflamatorias de tejidos blandos secundarias a enfermedades autoinmunes, degenerativas, reumáticas, metabólicas, cardiovasculares, o fracturas óseas;
- Sobre muestras de sujetos que presenten situaciones patológicas y/o disfuncionales crónicas como: dolor crónico complejo, alteraciones en la coagulación, trastornos de la sensibilidad.

### **5.4. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**

El procedimiento se ha iniciado con una búsqueda en bases de datos de revisiones sistemáticas, y posteriormente en una selección de bases que incluyan estudios originales.

En referencia a la pregunta de investigación, se han establecido una serie de palabras clave para realizar el proceso de búsqueda en las diferentes bases de datos. Cada una de ellas se ha relacionado con términos del tesauro Medical Subjects Headings

(Mesh), o con diferentes términos de lenguaje natural para facilitar la construcción de los cajones de búsqueda.

| Palabras clave         | Términos Mesh        | Términos de lenguaje natural                      |
|------------------------|----------------------|---|
| <b>Crioterapia</b>     | Cryotherapy          | Cooling; icing.                                   |
| <b>Inflamación</b>     | Inflammation         | ∅   |
| <b>Lesión</b>          | Soft tissue injuries | Injury  |
| <b>Tejidos blandos</b> |                      | Soft tissues; muscles; ligaments; tendons; joint. |

#### 5.4.1. Búsqueda de revisiones sistemáticas

Se efectúa una búsqueda en "Cochrane Library Plus" para verificar que no exista una revisión sistemática publicada en los últimos 5 años que dé respuesta a la pregunta de investigación. No se ha encontrado ninguna revisión sistemática, pero sí 20 ensayos clínicos aleatorizados que podrían estar relacionados con el tema abordado en esta revisión.

##### 5.4.1.1. Cochrane Library Plus

|                      |  |
|----------------------|--|
| Ecuación de búsqueda | ((CRYOTHERAPY)) AND ((INFLAMMATION OR "SOFT TISSUE INJURIES")) |
| Tipo de búsqueda     | Asistida   |
| Límites              | Año: 2013 - 2017   |
| Resultados obtenidos | 20   |

#### 5.4.2. Búsqueda de artículos originales

En la siguiente tabla se recogen las estrategias de búsquedas empleadas en las bases de datos de artículos originales. Cabe destacar que se han utilizado los términos Mesh y términos de lenguaje natural dando lugar a las siguientes ecuaciones de búsqueda.

| Bases de datos | Ecuación de búsqueda  | Tipo de búsqueda | Límites                              | Resultados obtenidos |
|----------------|---|------------------|--------------------------------------|----------------------|
| Pubmed         | ((("Cryotherapy"[Majr:NoExp]) AND ("Inflammation"[Mesh]) OR "Soft Tissue Injuries"[Mesh])) OR ((cryotherap*[tiab] OR cooling[tiab] OR icing[tiab]) AND (inflammat*[tiab] OR injur*[tiab])) AND (muscle*[tiab] OR ligament*[tiab] OR tendon*[tiab] OR joint*[tiab])) | Avanzada         | 2013 - 2017<br><br>Inglés o español. | 121                  |

|                |   |  |  |     |
|----------------|---|--|--|-----|
| Scopus         | ( TITLE-ABS-KEY ( cryotherap* OR cooling OR icing ) AND TITLE-ABS-KEY ( inflammat* ) AND TITLE-ABS-KEY ( muscle OR ligament OR tendon OR joint OR " soft tissues" ) AND NOT ALL ( fracture* ) AND NOT ALL ( "brain disease" ) AND NOT ALL ( "heart disease" ) ) |  |  | 112 |
| Cinahl         | ( cryotherap* OR cooling OR icing ) AND ( inflammat* OR ( injur* AND ( muscle* OR ligament* OR tendon* OR joint* OR "soft tissues" ) ) ) NOT fracture*  |  |  | 85  |
| Web of Science | Tema: ( cryotherap* OR cooling OR icing ) AND Tema: ( inflammation OR injur* ) AND Tema: ("soft tissue" ) NOT Tema: ( fracture* )   |  |  | 68  |

### 5.5. GESTIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA LOCALIZADA

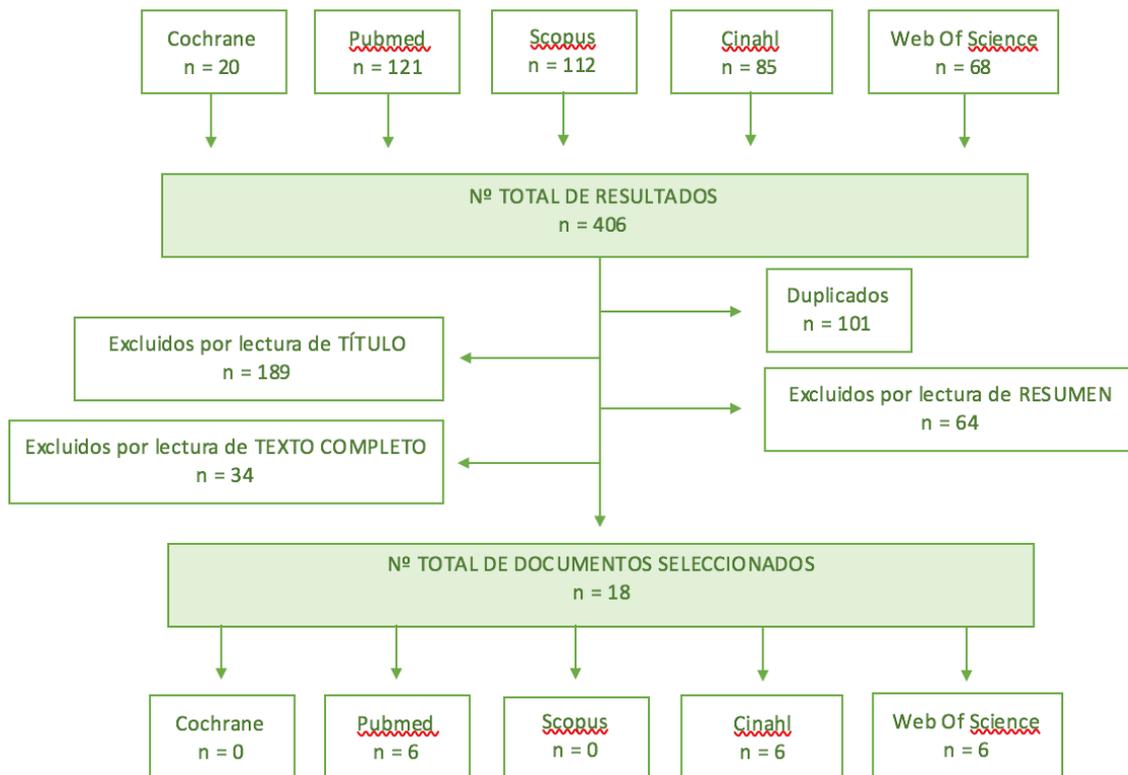
En este trabajo se ha utilizado el gestor bibliográfico Zotero, tanto para la eliminación de duplicados, como para la inserción de citas y referencias bibliográficas.

### 5.6. SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

Por medio de Zotero se eliminaron los trabajos duplicados. Los resultados restantes fueron descartados manualmente mediante la lectura de título, resumen y texto completo, respectivamente, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión descritos al inicio de esta revisión.

Mediante este diagrama de flujo se exponen las diferentes bases de datos utilizadas con el número de resultados obtenidos y los diferentes criterios aplicados hasta llegar al resultado final de artículos analizados.

Ilustración 1. Diagrama de flujo de artículos seleccionados



El *Anexo 1* consiste en una tabla que detalla el total de documentos resultantes de la búsqueda bibliográfica filtrados en función de la lectura de título, resumen o texto completo.

## 6. RESULTADOS

Tras la búsqueda sistematizada en las bases de datos mencionadas anteriormente, se obtienen 406 documentos, de los cuales se eliminan 101 por estar duplicados, y 287 tras la lectura de título, resumen y texto completo atendiendo a los criterios de inclusión y exclusión.

El total de los 18 documentos seleccionados está formado por 1 metaanálisis, 1 revisión sistemática, 2 revisiones bibliográficas, 1 guía de práctica clínica, 8 ensayos controlados aleatorizados y 5 ensayos clínicos.

En las *tablas 2 y 3* se encuentran recogidas las principales características de los estudios analizados en cuanto a resultados, y que se explican con más detalle a continuación.

### 6.1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

El tipo de poblaciones de estudio que recogen los trabajos seleccionados han sido ratones<sup>(8-12)</sup>, seres humanos<sup>(13-24)</sup>, o ambos<sup>(25)</sup>. Siendo la muestra humana la que se emplea con más frecuencia. De los 5 documentos en los que se estudian los efectos de la crioterapia en ratones, en 3 son ratones macho<sup>(8-10)</sup>, en 1 son hembras<sup>(12)</sup> y en 1 son grupos de machos y hembras<sup>(11)</sup>. Del mismo modo, se pueden observar otros 4 en los que la muestra de seres humanos la conforman hombres<sup>(13,16,21,24)</sup>, 1 con una muestra solamente femenina<sup>(20)</sup>, y en 7 documentos analizan grupos mixtos de hombres y mujeres<sup>(14,15,17-19,22,23)</sup>. Los estudios que investigan los efectos durante el proceso inflamatorio incluyen sujetos con algún tipo de lesión<sup>(8-12,15,17,18,22,23,25)</sup>. Todos aquellos en los que los sujetos no presentan ningún tipo de lesión de los tejidos blandos estudian los efectos de la crioterapia sobre función sensorial y muscular<sup>(13,14,16,19-21,24)</sup>. En referencia a los tipos de lesiones estudiadas se diferencian lesiones musculares<sup>(8-11,15,18,25)</sup>, lesiones ligamentosas<sup>(18)</sup>, lesiones tendinosas<sup>(12)</sup>, lesiones postquirúrgicas de rodilla<sup>(22,23)</sup>, lesión de tejidos blandos en general<sup>(17)</sup>.

### 6.2. SISTEMAS DE MEDICIÓN

Son varios los procedimientos de objetivación propuestos para evaluar los efectos de la crioterapia en los tejidos a estudio.

En el caso de la temperatura cutánea, una de las variables más estudiada, el proceso de medición se lleva a cabo fundamentalmente mediante termómetros digitales de contacto con termopar<sup>(13,17,20)</sup>. En algunos casos se emplean electrodos y termistores<sup>(19)</sup>, iButtons<sup>(16)</sup>, o termómetros infrarrojos<sup>(9,24)</sup>. De los 3 estudios que

especifican como realizan la medición de la temperatura del agua fría, 2 de ellos utilizan un termómetro digital con termopar<sup>(8,24)</sup>; y el otro un termómetro digital con termistor<sup>(19)</sup>.

En los estudios con animales se realizan biopsias musculares<sup>(8-11)</sup> y tendinosas<sup>(12)</sup> para obtener secciones de transversales histológicas de entre 5-10  $\mu\text{m}$  de espesor, que permiten analizar los niveles de diferentes sustancias relacionadas con el proceso inflamatorio: proteínas, hidroperóxidos, nitrito, CAT, GSSG y GSH<sup>(8)</sup>; ARNm, TNF- $\alpha$ , NF- $\kappa$ B, TGF- $\beta$  y MMP-9<sup>(9)</sup>; DCF-RS, TBARS y ROS<sup>(11)</sup>; COX-2 y PGE2<sup>(12)</sup>.

En cuanto al dolor, Kuo et al.<sup>(17)</sup> y Song et al.<sup>(22)</sup> lo cuantifican mediante la escala visual analógica (EVA), donde 0 se corresponde con “ausencia de dolor” y 10 con el “peor dolor imaginable”, y utilizan la cinta métrica para medir la circunferencia del área afectada como una forma de valorar el grado de hinchazón. Kuo et al.<sup>(17)</sup> también utiliza la EVA para medir el nivel de incomodidad de los sujetos ante la aplicación de frío, en la cual 0 es “sin entumecimiento, sarpullido y/o picazón” y 10 es el “peor entumecimiento, sarpullido y/o picazón”.

Cataldi et al.<sup>(14)</sup> emplea los monofilamentos de nylon de Semmes-Weinstein para evaluar la sensibilidad cutánea táctil en las zonas en las que aplica la crioterapia. Finalmente, en el caso del rendimiento muscular y la propiocepción, los autores tienden a utilizar la electromiografía (EMG)<sup>(19,24)</sup>, el dinamómetro isocinético<sup>(20,24)</sup>, y las pruebas funcionales como el “single leg hop test”<sup>(21)</sup>, el “crossed over hop test”<sup>(21)</sup> o el “star excursión balance test” (SEBT)<sup>(16)</sup>. Alexander et al.<sup>(13)</sup> analiza una flexión de rodilla de 45° en carga mediante un sistema de análisis del movimiento en 3D conocido como “Qualisys Motion Capture System”, compuesto por 10 cámaras de infrarrojos Oqus, y marcadores retro-reflectantes situados en diferentes puntos de referencia anatómicos (espina ilíaca posterior superior, espina ilíaca anterosuperior, trocánter mayor, epicóndilo medial y lateral del fémur, maléolo medial y lateral, calcáneo, cara dorsal de las cabezas metatarsianas 1ª y 5ª, 2ª cuña, acromion, epicóndilo lateral del húmero y estiloides radial). Mientras que Fullam et al.<sup>(16)</sup>, utiliza el CX1 de Codamotion 3D para el análisis del movimiento durante el SEBT.

### **6.3. INTERVENCIÓN**

#### **6.3.1. Modalidades de crioterapia y metodología de aplicación**

Dentro de la amplia variedad de procedimientos de intervención englobados en la crioterapia, los que aparecen más frecuentemente utilizados son los siguientes: paquete/bolsa de hielo picado/triturado<sup>(9,11,13-15,17-20,22,24)</sup>; inmersión en agua fría<sup>(8,14,15,19,24)</sup>; masaje con hielo<sup>(10,14,15,21)</sup>; inmersión en gel refrigerante<sup>(12)</sup>; y dispositivos de crioterapia compresiva<sup>(16,22)</sup>. La más utilizada en el total de los estudios analizados

es el paquete/bolsa de hielo, seguido por la inmersión en agua/gel frío, y el masaje con hielo. Otra modalidad que se emplea en 2 de los estudios son los dispositivos de crioterapia compresiva, utilizados por Fullam et al.<sup>(16)</sup> y Song et al.<sup>(22)</sup>. Consisten en un flujo de agua helada a través de un circuito cerrado que se sitúa sobre la zona a enfriar y cuenta con la opción de poder añadirle una presión compresiva intermitente o continua. Algunos autores se centran en el estudio de los efectos de una sola modalidad de crioterapia, y otros comparan los efectos de varias modalidades en el mismo estudio. Este es el caso de Cataldi et al.<sup>(14)</sup> y Freire et al.<sup>(15)</sup> que comparan el paquete/bolsa de hielo, la inmersión en agua fría y el masaje con hielo. En el caso de Thain et al.<sup>(19)</sup> y Vieira et al.<sup>(24)</sup> solo comparan 2 modalidades, el paquete/bolsa de hielo vs la inmersión en agua fría. El metaanálisis de Song et al.<sup>(22)</sup> estudia los efectos de la crioterapia compresiva comparándolos con los de la crioterapia sola (paquete/bolsa de hielo). Y por último, tanto en el trabajo de Tiidus<sup>(25)</sup> como en el de van Melick et al.<sup>(23)</sup> describen los efectos de la crioterapia en general, sin especificar ninguna modalidad concreta.

Algunos estudios describen de manera específica la metodología de aplicación de la crioterapia seleccionada recogiendo parámetros como: la cantidad de agente refrigerante<sup>(10,13,17,19,20,24)</sup>; el material y/o el tamaño del elemento que lo contiene<sup>(10,13,17,19,20,24)</sup>; la zona del cuerpo en la que se aplica y cómo<sup>(10,13,19,20,24)</sup>; y si se utilizan elementos de sujeción<sup>(13)</sup>. A diferencia de otros en los que solo indican la modalidad de crioterapia pero no hacen referencia ninguna a la forma en la que la aplican<sup>(12,14,15,18,22,23,25)</sup>. En un punto intermedio se encuentran 5 estudios que solo mencionan uno de los parámetros metodológicos mencionados anteriormente, la zona del cuerpo en la que se aplica y cómo lo hacen<sup>(8,9,11,16,21)</sup>.

### **6.3.2. Dosificación**

Los parámetros más utilizados para determinar la dosificación de las modalidades de crioterapia son la temperatura de la fuente de frío en grados centígrados (°C); el tiempo que dura cada aplicación en minutos (min); el tiempo de descanso sin crioterapia (min u horas); la frecuencia con la que se aplica (veces/día); y la duración total del tratamiento de crioterapia en días. El más completo en términos de dosificación es el de Siqueira et al.<sup>(11)</sup> ya que registra todos los parámetros necesarios descritos. Los de Ramos et al.<sup>(9)</sup>, Cataldi et al.<sup>(14)</sup> y Kuo et al.<sup>(17)</sup> se pueden considerar casi completos en este sentido, ya que registran la temperatura, el tiempo y la

frecuencia, pero no la duración total. Los 11 restantes que tienen apartado de dosificación solo registran la temperatura y el tiempo de aplicación<sup>(8,10,12,13,15,16,18-21,24)</sup>.

Los más importantes para saber si se producen o no los efectos y en que momento, son la temperatura del agente refrigerante y el tiempo de aplicación. A esto hacen referencia en su estudio dos Santos Silva et al.<sup>(8)</sup>, relacionando los tiempos de enfriamiento de la inmersión en agua fría (6° C) con las sensaciones y efectos que se van produciendo: la sensación inicial de incomodidad en la piel (3 min) causada por el agua fría se revierte con una disminución de la temperatura corporal, produciendo una sensación de ardor que dura de 2 a 7 min, seguida de parestesia y analgesia durante 5 a 12 min y luego vasodilatación profunda en la piel durante 12-15 minutos que no va acompañada de un aumento en el metabolismo. En el mismo estudio también informa de que la temperatura de la piel debe alcanzar 14.4° C para la analgesia y 13.8°C para reducir el flujo sanguíneo local y obtener beneficios terapéuticos de la aplicación de frío<sup>(8)</sup>.

Todos los autores que aplican crioterapia con hielo coinciden en una temperatura de -0°C<sup>(9-11,13-15,17-22,24)</sup>. La temperatura de las modalidades que utilizan la inmersión en líquido frío varía entre los 10°C de Cataldi et al.<sup>(14)</sup> y Vieira et al.<sup>(24)</sup>; los 6 – 8°C de Zhang et al.<sup>(12)</sup>; los 6°C de dos Santos Silva et al.<sup>(8)</sup>; y los 1 – 4°C de Thain et al.<sup>(19)</sup>. El enfriador de compresión intermitente que emplean Fullam et al.<sup>(16)</sup> contiene agua y hielo triturado a una temperatura de 10 –15°C. La revisión de Freire et al.<sup>(15)</sup> no especifica la temperatura de cada modalidad que se investiga (paquete de hielo, masaje con hielo e inmersión en agua fría), pero proponen una temperatura para la crioterapia que varía entre 0 – 15°C según la aplicación. Por su parte, Vieira et al.<sup>(24)</sup>, informa de que 10° C es la temperatura del agua más comúnmente utilizada en la práctica clínica debido a sus efectos terapéuticos y la comodidad del paciente, en comparación con las temperaturas más bajas, lo que aumenta el cumplimiento por parte del paciente del tratamiento.

En aquellos estudios en los que se realiza una sola aplicación de crioterapia el tiempo de aplicación es diferente. Puede ser de 5 minutos<sup>(21)</sup>; de 10 minutos<sup>(19)</sup>; de 15 minutos<sup>(16,20)</sup>; o de 20 minutos<sup>(10,13,24)</sup>. Dos Santos Silva et al.<sup>(8)</sup> comparan 3 grupos que reciben una sola aplicación de crioterapia durante diferentes tiempos de aplicación de 5 min, 20 min y 40 min. De forma similar Kuo et al.<sup>(17)</sup> compara 3 grupos que reciben 3 aplicaciones consecutivas de crioterapia con distintos tiempos de aplicación (10 min, 20 min y 30 min), pero con el mismo tiempo de descanso del enfriamiento que consiste en 30 min. Ramos et al.<sup>(9)</sup> y Siqueira et al.<sup>(11)</sup> coinciden en un tiempo de

aplicación de 30 min, un tiempo de descanso de 2 h, y una frecuencia de las sesiones de 3 veces/día. Además, Siqueira et al.<sup>(11)</sup> también incluyen en su estudio la duración total del tratamiento de crioterapia durante 2 días post-lesión. Los tiempos de aplicación en el estudio de Zhang et al.<sup>(12)</sup> varían en función de si se trata de una lesión tendinosa por carga mecánica repetitiva (30 o 60 min), o de si se trata de una lesión tendinosa por la penetración de una aguja (30 min). En los grupos de lesión por punción también incluyen un tiempo de descanso que varía entre 0, 60, 120 o 180 min según el grupo<sup>(12)</sup>. Freire et al.<sup>(15)</sup> incluye duraciones de entre 5 – 30 min para el paquete de hielo; de 15 min para el masaje con hielo; y de entre 10 – 15 min para la inmersión en agua fría. En su revisión, Malanga et al.<sup>(18)</sup> recogen dos protocolos de intervención con paquete de hielo. Uno intermitente 10 min de enfriamiento, 10 min de descanso y otros 10 min de enfriamiento, cada 2 h. Y el otro, continuo con 20 min de enfriamiento cada 2h. Ambos con una frecuencia de 3 veces/día durante 72 h<sup>(18)</sup>. El caso de Cataldi et al. es diferente porque al comparar el tiempo que tarda en generar analgesia el masaje con hielo, la bolsa de hielo y la inmersión en agua fría, el tiempo de aplicación está determinado por el momento en que se produce la aparición del efecto estudiado dando lugar a duraciones poco usuales como son 6.5 min, 12.1 min y 8.5 min respectivamente.

Kuo et al.<sup>(17)</sup> sugieren que la duración óptima con paquete de hielo para conseguir una reducción significativa de la temperatura cutánea que conlleve efecto analgésico y antiedematoso local en las lesiones de tejidos blandos es de 10 minutos. Resaltando que existe una posible tendencia ascendente en la incomodidad del entumecimiento y la erupción cuando el tiempo de la terapia con hielo aumentó hasta 30 minutos<sup>(17)</sup>. Se incluyen 2 estudios<sup>(9,21)</sup> en los que también hacen referencia al tiempo de recalentamiento o tiempo de persistencia del efecto de enfriamiento. Ambos coinciden en que hay que tener en cuenta este tiempo a la hora de realizar pruebas/test postcrioterapia o simplemente reanudar la actividad. Ramos et al.<sup>(9)</sup> informa de que los grupos en los que se aplica el paquete de hielo durante 30 min, que la temperatura más baja se observa después de los 30 min, y que la temperatura superficial del músculo TA aumentó gradualmente, volviendo a los niveles basales 60 minutos después de la aplicación. Señalando también que existe una relación proporcional entre el tiempo de aplicación de la crioterapia y la reducción de la temperatura de la zona<sup>(9)</sup>.

### **6.3.3. Efectos beneficiosos**

Entre los efectos favorables de la crioterapia se encuentran: la reducción de la temperatura superficial, la reducción del flujo sanguíneo (FS), de la concentración de hemoglobina (Hb) y de la saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>), la disminución y/o retraso en la infiltración de células proinflamatorias, la reducción del estrés oxidativo, la reducción de la velocidad de conducción nerviosa (VCN), la disminución del dolor (analgesia) y la reducción de la hinchazón.

Uno de los efectos que más se repite en los resultados de los estudios es la reducción de la temperatura cutánea, a la que hacen referencia en 8 de ellos<sup>(9,13,16-20,24)</sup>. Algunos autores relacionan esta reducción de la temperatura con otros efectos de la crioterapia como la analgesia<sup>(17-19)</sup>, el retraso en la infiltración de células inflamatorias<sup>(9,18)</sup>, y la disminución de la hinchazón<sup>(17)</sup>.

El efecto analgésico de la crioterapia se recoge en 7 de los documentos analizados<sup>(14,17-19,22,23)</sup>. Alexander et al.<sup>(13)</sup> se basa en que para proporcionar analgesia inducida por frío es necesario reducir la temperatura del tejido a 13.6°C para que ocurran cambios fisiológicos. La reducción en la VCN ocurre a 12.5°C y que se informa de una reducción del 33% a los 10°C de temperatura cutánea<sup>(13)</sup>. Ocurre una reducción del 10% del metabolismo celular cuando las temperaturas superficiales de la piel se encuentran entre 10-11°C<sup>(13)</sup>. Ctaldi et al.<sup>(14)</sup> habla de una analgesia que dura entre 5 – 10 min, desde en el momento que aparece la sensación de entumecimiento y una vez se retira la crioterapia, independientemente de la modalidad empleada (masaje con hielo, bolsa de hielo o inmersión en agua fría). Song et al.<sup>(22)</sup> compara el efecto analgésico de la crioterapia compresiva con el de la terapia sola, concluyendo que la primera tiene un mejor efecto en la reducción del dolor. La revisión de van Melick et al.<sup>(23)</sup> informa de la efectividad de la crioterapia para disminuir el dolor hasta 1 semana después de la cirugía de reconstrucción del ligamento cruzado anterior (RLCA). Zhang et al.<sup>(12)</sup> señala que la disminución del dolor en el caso concreto de una lesión tendinosa se debe a una reducción de la expresión de COX-2 (enzima responsable de la producción de PGE2 en los tejidos) y PGE2 producida por el efecto del frío.

Los resultados de Singh et al.<sup>(10)</sup> y Tiidus<sup>(25)</sup> concuerdan con los de Ramos et al.<sup>(9)</sup> y Malanga et al.<sup>(18)</sup> sobre el efecto de reducción de la infiltración de células proinflamatorias.

Solo un trabajo se centra en estudiar los efectos de la crioterapia en el FS, la concentración de Hb, la SatO<sub>2</sub> y la VCN, obteniendo como resultado una disminución de todos estos parámetros.

Siqueira et al.<sup>(11)</sup> muestra que reduce los niveles de las especies reactivas de oxígeno (ROS) y como consecuencia el estrés oxidativo. En contraposición, dos Santos Silva et al.<sup>(8)</sup>, informa que la crioterapia no mejora ni el estrés, ni el daño oxidativo.

#### **6.3.4. Efectos adversos**

En casi la mitad de los artículos analizados no se reportan efectos adversos secundarios a la crioterapia<sup>(8,11,12,14,15,21-23)</sup>. Los principales efectos negativos que se reflejan están asociados a alteraciones cutáneas como erupciones, picazón, o quemaduras, ligadas a una intolerancia al frío. Por otro lado, se reportan efectos adversos que afectan a la función motora y/o a la sensibilidad, como la reducción del rendimiento muscular, la alteración de la agudeza propioceptiva, la disminución de la estabilidad postural dinámica, o una parálisis nerviosa periférica temporal<sup>(17,18)</sup>.

La propiocepción, la estabilidad postural dinámica y el rendimiento muscular (producción de fuerza máxima) pueden verse afectadas negativamente tras una aplicación de frío durante 15 – 20 min según Alexander et al.<sup>(13)</sup>, Fullam et al.<sup>(16)</sup> y Torres et al.<sup>(20)</sup>. En oposición a estos datos, Sharma et al.<sup>(21)</sup> afirma que una aplicación de masaje con hielo durante 5 min no altera el rendimiento funcional del músculo, ni modifica la agudeza propioceptiva. Thain et al.<sup>(19)</sup>, al contrario que Vieira et al.<sup>(24)</sup>, también concluyen que la crioterapia no afecta al rendimiento muscular, y que no se produce ningún efecto adverso sobre el tiempo de reacción, ni la amplitud muscular tras la aplicación de frío ,

Un posible efecto adverso a largo plazo que se refleja en los resultados de Tiidus<sup>(25)</sup> y Singh et al.<sup>(10)</sup> es un retraso en la cicatrización. Según Singh et al.<sup>(10)</sup>, como consecuencia de una disminución en los niveles del factor de von Willebrand (vWF) y del factor de crecimiento endotelial vascular (VGEF), se podría alterar la hemostasia y la angiogénesis. Sin embargo, esta alteración no se traduce en un retraso de la regeneración muscular<sup>(10)</sup>.

Finalmente, Ramos et al.<sup>(9)</sup> no describe en sus resultados un efecto secundario negativo, sino la no consecución de un efecto beneficioso, ya que la crioterapia no reduce el área de la lesión, ni mejora los niveles de colágeno tipo I y II.

Tabla 2. Resultados de estudios experimentales

| Autor, año, tipo de estudio      | Muestra   |  | Sistema de medición   | Intervención   |   | Resultados   |  |
|----------------------------------|---|--|---|--|---|--|--|
|                                  | Sujetos de estudio  | Tipo de lesión   |   | Modalidad y metodología de aplicación  | Dosificación  | Efectos positivos  | Efectos adversos   |
| Alexander et al. 2016 ECI        | 11 hombres deportistas.<br>21.3 ± 1.7 años<br>83.5 ± 32.5 Kg<br>182 ± 12.8 cm | Sin lesión.  | T <sup>a</sup> piel: termómetro digital.<br>3 mediciones inmediatas pre- y post-hielo.<br><br>Análisis de mvto 3D (Â y ROM): marcadores retro-reflectantes en referencias anatómicas y sistema Oqus de diez cámaras de infrarrojos a 115Hz. | Hielo triturado (800 g) dentro de bolsa plástica transparente, envuelta en toalla húmeda de microfibra, sostenida por un envoltorio de película adhesiva.<br><br>En cara anterior de rodilla no dominante. | T <sup>a</sup> : -0°C.<br><br><b>Tiempo de aplicación:</b> 20 min.  | Reducción T <sup>a</sup> cutánea a 13.4°C ± 2.9.<br><br>No cambios significativos en la velocidad angular de la rodilla. | Alteración propiocepción y control motor: disminución de 4.0° ± 5.4 en el ROM de flexión activa; y aumento de 1,0° del valgo de la articulación de la rodilla. |
| Cataldi et al. 2013 ECI          | 30 adultos:<br>12 hombres,<br>18 mujeres.<br>21.1 ± 1.9 años                  | Sin lesión.  | Sensibilidad cutánea: monofilamentos de nylon Semmes-Weinstein.   | Masaje con hielo.<br><br>Bolsa de hielo triturado.<br><br>Inmersión en agua fría.  | (T <sup>a</sup> : -0 °C (hielo).<br>10°C agua.)<br><br><b>(Tiempo de aplicación:</b><br>6.5 min<br>12.1 min<br>8.5 min)<br><br><b>Frecuencia:</b> 3 aplicaciones de cada modalidad con 24h de diferencia. | Entumecimiento (analgesia) de 5-10 min en las 3 modalidades.   | No se refencian.   |
| dos Santos Silva et al. 2016 ECA | 20 ratones machos, en 5 grupos de 4 ratones.                                  | Lesión por impacto directo en el 1/3 medio del cuádriceps derecho. | T <sup>a</sup> del agua: termómetro.<br><br>Muestras musculares: análisis de niveles de proteína, hidroperóxidos, nitrito, CAT, GSSG y GSH.   | Inmersión en agua fría de la extremidad inferior derecha.<br><br>Control: sin intervención.  | T <sup>a</sup> : 6 °C.<br><br><b>Tiempo de enfriamiento:</b><br>grupo 3: 5 min;<br>grupo 4: 20 min;<br>grupo 5: 40 min.   | No mejora el estrés/daño oxidativo.  | No se referencian.   |

|                                       |  |  |   |   |  |   |   |
|---------------------------------------|--|--|---|---|--|---|---|
| <p>Fullam et al.<br/>2015<br/>ECA</p> | <p>29 atletas universitarios masculinos.<br/><br/>20.80 ± 1.12 años,<br/>1.80 ± 0.06 m,<br/>81.89 ± 8.59 kg,<br/>IMC = 25.33 ± 2.2 kg / m<sup>2</sup>.</p> | <p>Sin lesión.</p>   | <p>T<sup>a</sup> cutánea: 2 dispositivos iButton en tobillo.<br/><br/>EQ: SEBT. Pre- y post-crioterapia.<br/><br/>Datos cinéticos y cinemáticos: 3 unidades Codamotion CX1 a 200Hz, se integraron con 2 placas de fuerza a 100Hz.</p>   | <p>Enfriador Aircast Cryo / Cuff IC (compresión intermitente cada 30 seg) lleno de agua y hielo triturado en el tobillo.<br/><br/>Extremidad inferior no dominante.<br/><br/>Control: sin intervención.</p> | <p>(T<sup>a</sup>: 10-15 °C.)<br/><br/><b>Tiempo de aplicación:</b> 15 min.</p>  | <p>Reducción T<sup>a</sup> cutánea en 6-8 °C tras crioterapia.</p>  | <p>Disminución aguda en el rendimiento de la estabilidad postural dinámica (disminución en las medidas de alcance y en la velocidad de movimiento del SEBT)</p> |
| <p>Kuo et al.<br/>2013<br/>ECI</p>    | <p>99 sujetos, en 3 grupos (A, B, C) de 33 cada uno: prescritos CT. ≥ 20 años.</p>   | <p>Distensión, esguince, contusión o hematoma en las extremidades, que no se acompañaran de laceraciones o fueran secundarias a fracturas.</p> | <p>T<sup>a</sup> cutánea: termómetro TES-1306 (°C).<br/><br/>Grado de hinchazón: cintometría de la circunferencia del área afectada (cm).<br/><br/>Dolor: EVA de 0 (sin dolor en absoluto) a 10 (peor dolor).<br/><br/>Nivel de incomodidad: EVA de 0 (sin entumecimiento, sin sarpullido, picor, ni frío) a 10 (el peor entumecimiento, sarpullido, y frío).</p> | <p>“Ice packs”.<br/><br/>1/2 - 2/3 de una bolsa de plástico de uso clínico (20 x 25 cm) con cubitos de hielo y agua, envuelto en una capa de almohada, en el área afectada.</p>                             | <p>T<sup>a</sup>: -0 °C<br/><br/><b>Tiempo de sesión:</b><br/>Grupo A: 10 min de aplicación; 30 min descanso.<br/>Grupo B: 20 min de aplicación; 30 min descanso.<br/>Grupo C: 30 min de aplicación; 30 min descanso.<br/><br/><b>Frecuencia:</b> 3 sesiones consecutivas.</p> | <p>Reducción T<sup>a</sup> cutánea en los 3 grupos.<br/><br/>Efecto significativo de reducción de la hinchazón en grupo A.<br/><br/>Efecto analgésico significativo en los tres grupos.</p> | <p>No incomodidad significativa por frío, picazón en ningún grupo.<br/><br/>Posible entumecimiento y erupción cutánea en el grupo C.</p>                        |
| <p>Ramos et al.<br/>2016<br/>ECA</p>  | <p>42 ratas macho de 3 meses, repartidos en 7 grupos.</p>  | <p>Cryolesión con una barra de hierro (40 x 20 mm<sup>2</sup>) del músculo TA derecho.</p>   | <p>T<sup>a</sup>: termómetro infrarrojo.<br/><br/>Muestras musculares recogidas a los 3, 7 y 14 días post-lesión: secciones trasversales histológicas (10 µm por cada 100 µm) del TA.</p>   | <p>Paquete plástico de hielo picado sobre el TA derecho.<br/><br/>Control: sin intervención.</p>  | <p>T<sup>a</sup>: -0°C.<br/><br/>3 sesiones de 30 min, cada 2h.<br/>Después de la lesión, a las 24 y a las 48h.</p>  | <p>Reducción de T<sup>a</sup> cutánea post-enfriamiento:<br/>16.19 ± 1.07°C tras la lesión;<br/>17.83 ± 0.89°C a 24 h;<br/>19.06 ± 0.9°C a 48 h.<br/>A los 60 min</p>                       | <p>No modificó el área de lesión muscular.<br/><br/>No alteró los niveles de proteínas de colágeno I y II.</p>  |

|                                     |   |                    |  |   |  |  |                           |
|-------------------------------------|---|--------------------|--|---|--|--|---------------------------|
|                                     |   |                    |  |   |  | <p>recalentamiento = niveles basales.</p> <p>No alteró morfología del proceso de regeneración.</p> <p>Disminuyó infiltración celular los días 3 y 7 post-lesión.</p> <p>Disminuyó acumulación de los niveles de ARNm de TNF-<math>\alpha</math>, NF-<math>\kappa</math>B, TGF-<math>\beta</math> y MMP-9</p> |                           |
| <p>Sharma et al. 2014<br/>EClin</p> | <p>30 futbolistas universitarios.</p> <p>21.07 <math>\pm</math> 1.18 años, 64.48 <math>\pm</math> 11.31 kg y 168.83 <math>\pm</math> 9 cm, grasa corporal =10.76 <math>\pm</math> 1.04, IMC = 23.</p> | <p>Sin lesión.</p> | <p>Pruebas de rendimiento funcional: "single leg hop test" y "crossed over hop test".</p> <p>Prueba de discriminación del peso en silla de cuádriceps.</p> | <p>Masaje con hielo sobre el 1/3 superior del tendón bíceps femoral.</p> <p>Extremidad dominante.</p> | <p>T<sup>a</sup>: -0°C.</p> <p><b>Tiempo de enfriamiento:</b> 5 min.</p> | <p>No altera el rendimiento funcional del músculo.</p> <p>No modifica la agudeza propioceptiva.</p>  | <p>No se referencian.</p> |

|                                 |   |  |  |   |   |   |   |
|---------------------------------|---|--|--|---|---|---|---|
| <p>Singh et al. 2017 ECA</p>    | <p>80 ratas adultas macho, en 2 grupos de 40.</p>   | <p>Lesión por contusión inducida con un peso cilíndrico (370g) en el músculo BF izquierdo.</p> | <p>Muestras: biopsia muscular de 8 mm a los 1, 3, 7 y 28 días post-lesión. Secciones en serie transversales de 5 µm de espesor. Microscopio.</p> | <p>Masaje en forma de "8" sin compresión.<br/>Bloque de hielo cilíndrico de 5 cm de diámetro, colocado en un vaso de papel.<br/><br/>Control: masaje en forma de "8" con vaso de precipitados de fondo plano.</p> | <p><b>Tª:</b> -0°C.<br/><br/><b>Tiempo de aplicación:</b> 20 min a los 5 min tras la lesión.</p>  | <p>Retraso en la infiltración de células inflamatorias.</p>   | <p>Menor expresión de VEGF y vWF.<br/><br/>No retrasa la regeneración muscular.</p> |
| <p>Siqueira et al. 2017 ECA</p> | <p>35 ratas de 3 meses, divididos en 7 grupos experimentales con 5 ratas en cada grupo.</p> | <p>Criolesión inducida con una barra de hierro (40 x 20 mm) del músculo TA derecho.</p>        | <p>Muestras musculares: análisis bioquímicos a los 3, 7 y 14 días post-lesión.</p>   | <p>Paquete plástico de hielo picado sobre el TA derecho.</p>  | <p><b>Tª:</b> -0°C.<br/><br/><b>Tiempo de enfriamiento:</b> 30 min.<br/><br/><b>Tiempo de descanso:</b> 2h.<br/><br/><b>Frecuencia:</b> 3 veces/día.<br/><br/><b>Duración:</b> durante 2 días post-lesión (inmediatamente post-lesión, y a las 24 y 48h).</p> | <p>Reducción del estrés oxidativo.<br/><br/>Se atenuaron el aumento de los niveles de DCF-RS y TBARS, reducción producción de ROS.<br/><br/>Reducción de las alteraciones biomoleculares asociadas con las ROS.</p> | <p>No se referencian.</p>   |

|                              |   |             |  |   |   |   |  |
|------------------------------|---|-------------|--|---|---|---|--|
| Thain et al.<br>2015<br>ECA  | 54 personas físicamente activas (27 hombres, 27 mujeres).<br><br>20.1 ± 1.5 años, 1.7 ± 0.07 m, 66.7 ± 5.4 kg.<br><br>3 grupos de 18 participantes. | Sin lesión. | T <sup>a</sup> cutánea: DataLogger y electrodos.<br><br>T <sup>a</sup> agua/hielo: termistor.<br><br>Actividad muscular: EMG con sistema DataLINK en plataforma de perturbaciones (pre- y post-crioterapia).   | Hielo mojado: 1kg de hielo picado en bolsa de algodón mojada (maléolo lateral).<br><br>Inmersión en agua fría (pie y 1/3 inferior pierna).<br><br>Extremidad dominante.<br><br>Control: ninguna aplicación.                   | T <sup>a</sup> : -0 °C (hielo).<br>1 - 4°C (agua).<br><br><b>Tiempo de aplicación:</b><br>10 min. | Reducción de T <sup>a</sup> cutánea post-crioterapia a 9 °C.<br><br>Sensación de entumecimiento (analgesia).                  | No efecto adverso sobre la amplitud muscular, ni sobre el tiempo de reacción muscular.               |
| Torres et al.<br>2017<br>ECA | 48 mujeres en 2 grupos de 24.<br><br>22,6 ± 0,4 años, IMC = 22,8 ± 0,37 kg / m <sup>2</sup> , grasa corporal = 15,4 ± 1,5%.                         | Sin lesión. | T <sup>a</sup> cutánea: termómetro HI 8751.<br><br>Contracción isométrica voluntaria máxima, sensación de fuerza, el sentido de posición de la articulación y el umbral para detectar el movimiento pasivo: dinamómetro isocinético Biodex System 3 Pro. | Hielo picado (1kg) en bolsa de 20 × 25 cm sobre deltoides, acromio y fosas supra e infraespinosas.<br><br>Control: saco de arena.<br><br>Extremidad dominante.  | T <sup>a</sup> : -0 °C (hielo).<br>33 °C (arena).<br><br><b>Tiempo de aplicación:</b> 15 min.     | Reducción de T <sup>a</sup> cutánea post-crioterapia a 12,5 ± 1,0 °C.   | Deterioro de la producción máxima de fuerza y de la propiocepción del hombro.                        |
| Vieira et al.<br>2013<br>ECI | 41 universitarios en 2 grupos (20 hielo; 21 agua).<br><br>22.1 ± 2.9 años, IMC = 19-25 kg / m <sup>2</sup> .  | Sin lesión. | T <sup>a</sup> cutánea: termómetro infrarrojo.<br><br>T <sup>a</sup> agua: termopar con pantalla digital.<br><br>Rendimiento muscular: dinamómetro isocinético y EMG.  | Paquete de hielo de 24 x 33 cm, con 1,5 kg de cubitos de hielo en la pantorrilla.<br><br>Inmersión de pie y pierna en agua fría, contenedor de plástico de 30 x 45 x 50 cm. Realizaban mvts circulares con el pie cada 2 min. | T <sup>a</sup> : -0°C (hielo).<br>10°C (agua).<br><br><b>Tiempo de enfriamiento:</b> 20 min.      | > reducción de T <sup>a</sup> cutánea con paquete de hielo:<br><br>Post-paquete de hielo: 6°C.<br><br>Post-inmersión: 13,2°C. | Reducción del rendimiento muscular: ambas modalidades disminuyeron la activación concéntrica del TS. |

|                                      |   |  |   |  |   |  |                           |
|--------------------------------------|---|--|---|--|---|--|---------------------------|
| <p>Zhang et al.<br/>2014<br/>ECA</p> | <p>29 ratones hembras de 10 semanas, 5 grupos de 5 ratones y 1 de 4.<br/><br/>45 ratones hembras de 8-10 semanas, divididos en 9 grupos de 5 ratones.</p> | <p>Lesión tendinosa inducida por gran carga mecánica repetitiva.<br/><br/>Lesión tendinosa aguda inducida por la penetración de una aguja.<br/><br/>Tendón rotuliano y de Aquiles.</p> | <p>Recolección de tendones: a los 30 y 60 min post-lesión, independientemente si hay CT o no.<br/><br/>A los a los 30, 90,150 y 210 min post-lesión, independientemente si hay CT o no.<br/><br/>Niveles de PGE2 y COX-2.</p> | <p>Inmersión de las patas en un gel refrigerante Koolit.<br/><br/>Control: sin intervención.</p> | <p>Tª: 8 – 6°C.<br/><br/><b>Tiempo de enfriamiento:</b> 30 o 60 min.<br/><br/><b>Tiempo de enfriamiento:</b> 30 min.<br/><b>Tiempo de descanso:</b> 0, 60, 120 o 180 min.</p> | <p>Niveles de PGE2 aprox. 50% más bajos que a nivel basal en ambos tendones. Redujeron la expresión de la proteína COX-2.<br/><br/>Niveles de PEG2 en rotuliano se redujeron inmediatamente tras CT un 33%. Niveles en el Aquileo a los 150 min un 69% &lt;.<br/><br/>&lt; COX-2 y PGE2 → &lt; dolor</p> | <p>No se referencian.</p> |
|--------------------------------------|---|--|---|--|---|--|---------------------------|

*ARNm: ácido ribonucleico mensajero. BF: bíceps femoral. CAT: actividad de catalasa. COX-2: inhibidores de ciclooxigenasa 2. CT: crioterapia. DCF-RS: sustancias reactivas de diclorofluoresceína. ECA: ensayo controlado aleatorizado. ECI: ensayo clínico. EMG: electromiografía. GSSG: glutatión oxidado. GSH: glutatión reducido. MMP-9: matriz metaloproteínasa 9. NF-κB: factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas. PGE2: prostaglandina E2. ROS: especies reactivas de oxígeno. SEBT: Star Excursion Balance Test. Tº: temperatura. TA: tibial anterior. TBARS: niveles de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico. TGF-β: factor de crecimiento transformante beta. TNF-α: factor de necrosis tumoral. TS: tríceps sural. VCN: velocidad de conducción nerviosa.*

Tabla 3. Resultados de revisiones y metaanálisis

| Autor y año                     | Tipos de estudios       | Tipo de lesión                 | Sistema de medición   | Intervención   | Resultados   |
|---------------------------------|-------------------------|--------------------------------|---|--|--|
| Freire et al.<br>2016<br>RevSis | 13 estudios originales. | Lesión muscular.               | Parámetros circulatorios y metabólicos: FS, SO <sub>2</sub> , Hb, y LVP.<br><br>Parámetros inflamatorios y neuronales: CK, Mb, y VCN. | Paquete de hielo entre 5 -30 min.<br><br>Masajes con hielo de 15 min.<br><br>Inmersión en agua fría 10 – 15 min.<br><br>T <sup>a</sup> : 0 – 15° C.  | Reducción FS y LVP.<br><br>Reduce SO <sub>2</sub> y Hb a nivel superficial.<br><br>Reduce VCN.   |
| Malanga et al.<br>2015<br>Rev   | RevSis, ECA y ECI.      | Lesión muscular y ligamentosa. | Sin especificar.  | T <sup>a</sup> : -0° C.<br><br>Protocolo intermitente: 10 min de hielo, 10 de descanso, y 10 de hielo, cada 2h.<br><br>Protocolo continuo: 20 min de hielo cada 2h.<br><br>Paquete de hielo: 20 minutos, 3 veces / día durante 72 horas. | Disminución T <sup>a</sup> cutánea y muscular.<br>Vasoconstricción: retraso de liberación de mediadores inflamatorios.<br>Efecto anestésico local.<br><br>Reacciones alérgicas, quemaduras e intolerancia/dolor.<br>Parálisis nerviosa temporal. |
| Song et al.<br>2016<br>MA       | 10 ECA.                 | Cirugía de rodilla.            | EVA: intensidad del dolor.<br><br>Cinta métrica: hinchazón (circunferencia de la rodilla).  | CA: bolsa de hielo o paquete de hielo.<br>T <sup>a</sup> : -0° C.<br><br>CC: dispositivos de CC (sistema Cryo Cuff, sistema de frío Game Ready, y sistema Ever-cryo).  | CC mejor efecto analgésico que CA en POD2 y POD3.<br><br>CC tuvo un mejor efecto sobre la hinchazón en POD1 y POD2 que CA.<br><br>No se informaron eventos adversos graves en todos los estudios incluidos.                                      |

|                                  |   |                  |                  |     |  |
|----------------------------------|---|------------------|------------------|-----|--|
| Tiidus.<br>2015<br>Rev           | 5 estudios sobre CT.                                    | Lesión muscular. | Sin especificar. | CT. | <p>Estudios en humanos: no enfría el músculo lo suficiente para influir en la reparación muscular.</p> <p>Estudios en animales:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Corto plazo: reduce infiltración de leucocitos y niveles de daño muscular.</li> <li>- Largo plazo: podría retrasar y aumentar la cicatrización después de daño muscular.</li> </ul> |
| Van Melick et al.<br>2016<br>GPC | 90 estudios (5 sobre CT: 2 MA; 1 RevSis; 1 ECA; 1 ECP). | Cirugía de RLCA. | Sin especificar. | CT  | <p>Efectividad de la CT para disminuir el dolor hasta 1 semana después de la cirugía de RLCA.</p> <p>No efecto sobre el drenaje postoperatorio o sobre el ROM.</p>   |

CA: crioterapia sola. CC: crioterapia compresiva. CK: creatina quinasa. CT: crioterapia. ECA: ensayo controlado aleatorizado. ECI: ensayo clínico. ECP: estudio de cohorte prospectivo. FS: flujo sanguíneo. GPC: guía de práctica clínica. Hb: hemoglobina. LVP: llenado venoso postcapilar. MA: metaanálisis. Mb: mioglobina. POD: día postoperatorio. Rev: revisión. RevSis: revisión sistemática. RLCA: reconstrucción de ligamento cruzado anterior. SO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno en sangre. VCN: velocidad de conducción nerviosa.

## 7. DISCUSIÓN

La crioterapia se usa comúnmente en el ámbito clínico y en el deportivo para el tratamiento de lesiones agudas por sus efectos durante la fase inicial de la respuesta inflamatoria, fundamentalmente sobre el dolor y el edema. Su eficacia terapéutica, su bajo costo y su facilidad de uso han provocado que sea una modalidad terapéutica ampliamente utilizada desde hace años. A pesar de que se han demostrado sus beneficios, los mecanismos fisiológicos a través de los que se consiguen no están del todo claros. Tampoco hay consenso en la literatura, sobre cuales serían las metodologías de aplicación y dosificaciones óptimas para conseguir la eficacia deseada en las situaciones objeto de estudio, sin llegar a producir alteraciones cutáneas y/o del sistema sensoriomotor negativas para el paciente. Por todo ello, y a priori, parece necesario promover la puesta en marcha de más investigaciones que traten de aclarar los aspectos señalados.

### 7.1. MUESTRA

Las poblaciones que se incluyen en los estudios analizados en la presente revisión son heterogéneas, tanto en lo referente al tamaño como al sexo de los sujetos. Sin embargo, lo más destacable en lo referente a alguna de las poblaciones de estudio, es el tipo de especie analizada. Los estudios con animales, concretamente roedores (ratas o ratones)<sup>(8-12,25)</sup>, facilitan la investigación de los mecanismos metabólicos y celulares que podrían estar detrás de los efectos de la crioterapia sobre la inflamación, ya que permiten obtener y analizar muestras de los distintos tejidos blandos lesionados, en diferentes momentos del proceso de recuperación post-aplicación de crioterapia. Sin embargo, los resultados de estos estudios con animales no se pueden extrapolar directamente a los humanos, porque el funcionamiento del organismo es diferente entre ambas especies, por lo que tanto respuestas como mecanismos de acción, podrían no ser los mismos.

La principal diferencia de las muestras utilizadas en los estudios con humanos está en la ausencia o presencia de lesión. A pesar de la heterogeneidad de las muestras mencionada al inicio de este apartado, los únicos que justifican la elección del sexo femenino de la muestra son Torres et al.<sup>(20)</sup> argumentando que se han encontrado diferencias entre hombres y mujeres en cuanto a la agudeza propioceptiva. Y advierten de la extrapolación de los resultados a otras poblaciones. Del mismo modo, el resto de los autores cuyas muestras son sujetos sanos aconsejan precaución a la hora de extrapolarlos en sujetos lesionados.

## 7.2. SISTEMAS DE MEDICIÓN

Entre los dispositivos empleados para medir la temperatura cutánea, varios autores se decantan por los termómetros digitales de contacto, ya sean con termopar<sup>(13,17,20)</sup>, electrodos y termistores<sup>(19)</sup>, o iButtons<sup>(16)</sup>. En los casos en que se utilizan termómetros infrarrojos<sup>(9,24)</sup>, hay que tener en cuenta que a pesar de la facilidad de manejo de los mismos, a veces las lecturas pueden estar sujetas a errores, debido a la posible reflexión de la radiación de un cuerpo más caliente próximo al instrumento, en lugar de irradiarse por el cuerpo objeto de medición. Entre las estrategias para evitar errores y garantizar mediciones precisas, independientemente del dispositivo utilizado, estaría la de calibrar el termómetro antes de cada medición<sup>(17)</sup>, y/o realizar varias mediciones consecutivas en la misma localización para obtener un promedio<sup>(13)</sup>. Sin embargo, pocos son los estudios que las aplican. Por lo tanto, estas estrategias se deberían tener en cuenta para futuras investigaciones.

Además de los métodos para medir la temperatura superficial, sería interesante utilizar sistemas o dispositivos capaces de medir la temperatura de los tejidos profundos en la zona en la que se aplica el enfriamiento. Así se podrían obtener más datos que facilitarían la investigación de los mecanismos de acción responsables de los efectos de la crioterapia.

Como sucede en los estudios de Kuo et al.<sup>(17)</sup> y Song et al.<sup>(22)</sup>, la herramienta más utilizada para medir variables subjetivas como son el nivel de dolor y de incomodidad al frío, es la EVA, quizás por su facilidad de comprensión para el evaluado y de interpretación para el evaluador. A pesar de ello, podría resultar interesante utilizar otros métodos de objetivación más fiables como por ejemplo la algometría, o incluso algún tipo de cuestionario validado.

Algunos autores, para evaluar la propiocepción, el control motor y la estabilidad postural dinámica realizan test funcionales, como la flexión de rodilla de 45° en carga o el SEBT, mientras utilizan sistemas de análisis del movimiento en 3D<sup>(13,16)</sup>. Al realizar el test inmediatamente después de la crioterapia, tanto Alexander et al.<sup>(13)</sup> como Fullam et al.<sup>(16)</sup>, evitan que exista un periodo de recalentamiento reduciendo la posibilidad de obtener una mayor retroalimentación propioceptiva, ya que la tasa de descarga de los mecanorreceptores periféricos disminuye bajo los efectos de la crioterapia. Sharma et al.<sup>(21)</sup> no emplea sistemas de análisis del movimiento, aunque también investiga los efectos de la crioterapia sobre la agudeza propioceptiva y el rendimiento muscular utilizando pruebas de rendimiento funcional (“single leg hop test” y “crossed over hop test”) y de discriminación de peso. En este caso la realización de

las pruebas se completa 30 min después de la aplicación de crioterapia, por lo que la persistencia del efecto de enfriamiento podría haber ya desaparecido.

En otros trabajos, a la hora de analizar el rendimiento muscular, se utiliza el dinamómetro isocinético<sup>(20)</sup>, la EMG<sup>(19)</sup> o ambos<sup>(24)</sup>. La mejor forma de obtener unos resultados más completos es combinando los 2 sistemas de evaluación, como hace Vieira et al. <sup>(24)</sup>. El dinamómetro isocinético es más adecuado para medir el ROM, la velocidad del movimiento y el valor del momento de la fuerza. Por este motivo la propuesta de Torres et al.<sup>(20)</sup> asemeja muy adecuada, pues evalúa los efectos de la crioterapia sobre la producción de fuerza, el sentido de la posición articular y el umbral para detectar el movimiento pasivo. La EMG aporta información sobre actividad eléctrica del músculo mediante en análisis de las señales eléctricas que transmiten las neuronas motoras. Thain et al.<sup>(19)</sup> la utiliza como sistema de medición para estudiar el efecto del frío en el tiempo de reacción y la amplitud muscular.

### **7.3. INTERVENCIÓN**

#### **7.3.1. Modalidades de crioterapia, metodología de aplicación y dosificación**

A pesar de la variedad de formas a través de las cuales se puede aplicar frío, las recogidas en esta revisión se centran en el hielo y el agua fría, es decir, que no hay ninguna que se base en la aplicación de aire frío como podría ser la modalidad de crioterapia de cuerpo entero (WBC). El frecuente empleo del hielo (paquete/bolsa o masaje) y/o de la inmersión en agua fría, puede deberse a que se consideran las modalidades clínicas más efectivas, para reducir la temperatura del tejido durante la aplicación, y para prolongar la duración del enfriamiento después de la extracción del agente refrigerante<sup>(24)</sup>. Al mismo tiempo, se observa que tiene distintas capacidades de enfriamiento como consecuencia de sus capacidades termodinámicas<sup>(24)</sup>. En el caso del hielo, el intercambio de calor se produce por conducción, mientras que la inmersión en agua fría implica procesos de conducción y convección<sup>(24)</sup>. Es decir, que la eficacia de cada modo de terapia de frío para reducir la temperatura dentro de los tejidos superficiales y profundos podría variar. Por ello, el grado de enfriamiento de los tejidos superficiales y profundos va a depender del método de crioterapia utilizado. Por ejemplo, el hielo mojado es más efectivo que el hielo en cubos o el hielo picado para reducir la temperatura de la superficie de la piel ( -17.0°C, -14.1°C, -15.0°C, respectivamente) y las temperaturas intramusculares ( -6.0°C, -4.8°C, -4.3°C, respectivamente) durante un período de aplicación de 20 minutos<sup>(18)</sup>. Este es el motivo de que algunos de los estudios comparen varias modalidades<sup>(14,15,19,24)</sup>, con el fin de determinar cual es la más eficaz para conseguir los resultados deseados en cada caso. Métodos comunes de enfriamiento simplemente no son efectivos para disminuir

la temperatura en el tejido profundo. Sharma et al.<sup>(21)</sup> justifican la utilización del masaje con hielo en su estudio experimental porque parece enfriar el músculo más rápidamente que cualquier otra técnica de crioterapia: la aplicación de 5 minutos de masaje con hielo conduce a cambios de temperatura hasta la profundidad de 3 a 4 cm. La metodología de aplicación también es una variable importante que hay que tener en cuenta. Es necesario detallarla para que se puedan reproducir y estudiar los efectos beneficiosos, o para evitar los efectos adversos recogidos en los resultados de los estudios. Algunos autores proponen recoger una serie de datos como la cantidad de agente refrigerante, el tamaño y material del continente, la zona del cuerpo en la que se aplica, y, en caso de que sea necesario, si se utilizan elementos de sujeción o no.

En la crioterapia existe una relación dosis-respuesta. Sus efectos, ya sean beneficiosos o adversos, aparecen al alcanzar niveles determinados en unos parámetros concretos. Para elaborar protocolos eficaces y reproducibles de crioterapia, sería necesario establecer una dosificación que incluya, por lo menos, la temperatura del agente refrigerante, el tiempo y frecuencia de aplicación, y la duración total del tratamiento. El estudio de Ramos et al.<sup>(9)</sup> invita a reflexionar sobre la idea de que para poder determinar una recomendación sobre los intervalos de duración óptima sería necesario conocer también el tiempo de duración de los efectos después de la eliminación de la modalidad de crioterapia.

La especificación de la metodología de aplicación y de la dosificación de las diferentes modalidades de crioterapia es un requisito importante para facilitar la reproducibilidad de los efectos a nivel clínico e incluso para la realización de más estudios de investigación que puedan aportar unos criterios definitivos sobre la utilización de cada técnica.

### **7.3.2. Efectos beneficiosos**

La disminución de la temperatura es uno de los principales efectos que recogen la mayoría de los estudios<sup>(9,13,16-20,24,25)</sup>. El nivel de enfriamiento del tejido parece estar relacionado con los efectos derivados de la aplicación de crioterapia, tal y como se ha comentado con en apartados anteriores.

El efecto analgésico de la crioterapia al que hacen referencia casi la mitad de los documentos analizados<sup>(14,17-19,22,23)</sup>, se relaciona con la reducción de la temperatura cutánea (13.6°C), la disminución del umbral de activación de los nociceptores

tisulares, la reducción de la VCN, y una latencia y duración prolongadas de los potenciales de acción sensorial. Zhang et al.(12) asocia la disminución del dolor en las lesiones tendinosas, con la reducción de la expresión de COX-2 y, en consecuencia, de los niveles de PGE2 producida por el efecto del enfriamiento. Sin embargo, su estudio está hecho sobre una muestra animal, y por lo tanto no se puede extrapolar a los humanos.

La reducción de la hinchazón/edema secundario a la aplicación de la crioterapia es estudiado por Kuo et al.(17), factor al que también hace referencia en su metaanálisis Song et al.(22). El primero informa de una reducción significativa de la circunferencia de la zona afectada tras una aplicación de 10 min con paquete de hielo(17). El segundo explica que la crioterapia compresiva tuvo un mejor efecto que la crioterapia sola sobre la hinchazón(22). Estos resultados pueden hacernos sospechar que, en este caso, el efecto antiedematoso de la crioterapia no sería consecuencia directa de la reducción de la temperatura, sino de la compresión ejercida sobre la zona afectada, favoreciendo así el trabajo del sistema circulatorio y linfático.

Además de los efectos sobre los signos y síntomas presentes durante la inflamación, la reducción de la temperatura secundaria a la crioterapia también tiene efectos sobre los procesos celulares de la respuesta inflamatoria. Ramos et al.(9), Singh et al.(10) y Malanga et al.(18) afirman que se produce un retraso en la liberación de mediadores inflamatorios. Ramos et al.(9) también habla de una disminución en los niveles de ARNm de TNF- $\alpha$ , NF- $\kappa$ B, TGF- $\beta$  y MMP-9, reduciendo el proceso inflamatorio sin perjudicar la curación. La disminución de la temperatura superficial reduce el FS a los tejidos enfriados mediante la activación de un reflejo vasoconstrictivo simpático, y disminuye también la demanda metabólica de los tejidos, previniendo el daño hipóxico secundario en los tejidos adyacentes. Esta disminución FS reduce el edema y retrasan la liberación de mediadores inflamatorios (p. e. leucocitos), reduciendo la inflamación del área afectada. A la reducción del FS, de la Hb y de la SatO2 a nivel superficial (disminución del metabolismo) también hace referencia Freire et al.(15) en los resultados de su revisión. Por otro lado, dos Santos Silva et al.(8) y Siqueira et al.(11) obtienen resultados opuestos al estudiar el efecto del enfriamiento sobre el estrés oxidativo. La respuesta inflamatoria conduce a una producción elevada de especies reactivas de oxígeno (ROS), como consecuencia de la presencia de un mayor número de macrófagos y neutrófilos. Durante la fase de destrucción, la proliferación de células inflamatorias en el tejido lesionado puede amplificar la lesión mediante la liberación de ROS. Como consecuencia del daño simultáneo del tejido vascular, tiene lugar una producción adicional de ROS tras la restauración de la perfusión, y del suministro de

oxígeno al área previamente isquémica. Las ROS puede modificar lípidos, proteínas y ADN, alterando su función dentro del tejido. Estas modificaciones moleculares se llaman daño oxidativo, y pueden afectar la homeostasis y la supervivencia de las células. Afortunadamente, existe un sistema antioxidante complejo para combatir las acciones de las ROS. El estrés oxidativo se producirá cuando el desequilibrio entre las ROS y antioxidantes favorezca a las primeras. Siqueira et al.<sup>(11)</sup> justifica la reducción del estrés oxidativo al atenuar el aumento de los niveles de DCF-RS y TBARS; y la disminución de la producción de ROS secundaria a la reducción de macrófagos (relacionada con los efectos reductores del flujo sanguíneo de la crioterapia o la capacidad de la crioterapia para reducir la adhesión de leucocitos en la microvascularización).

### **7.3.3. Efectos adversos**

Alexander et al.<sup>(13)</sup>, Fullam et al.<sup>(16)</sup>, Torres et al.<sup>(20)</sup> y Vieira et al.<sup>(24)</sup> informan de efectos secundarios negativos de la crioterapia sobre el rendimiento muscular, el control motor, la propiocepción y la estabilidad postural dinámica. En ninguno de los estudios son capaces de determinar cual es el mecanismo específico que hay detrás de estas alteraciones sensoriomotoras. Sin embargo, todos las relacionan con al menos uno, o una combinación de los siguientes factores determinantes: la reducción de la VCN, la alteración de la actividad del huso neuromuscular, la alteración de la información sensorial de los mecanorreceptores superficiales y/o la reducción de la fuerza muscular.

Una temperatura corporal baja, incluso siendo local, reduce la corriente de la membrana nerviosa, alargando así el período refractario en el caso de un estímulo. En consecuencia, la duración del potencial de acción del nervio aumenta, mientras que la tasa de transmisión del impulso disminuye. La reducción de la VCN y de la transmisión del impulso nervioso después de la crioterapia, podrían sugerir un aumento en el umbral de activación de algunas fibras nerviosas, principalmente las más sensibles al enfriamiento. Se produce una mayor reducción de la VCN en los nervios sensoriales que en los motores, y la disposición anatómica superficial de nervios periféricos, facilita el efecto de enfriamiento sobre la alteración del control neuromuscular. Esta alteración en la sincronización de descarga de fibras nerviosas, podría comprometer la integridad del sistema nervioso central para detectar, interpretar, y responder a los cambios en las condiciones internas y externas, provocando la alteración en la percepción del estímulo, y la reducción tanto del control motor, como de la estabilidad funcional de la articulación.<sup>(13,20,24)</sup>

El deterioro de la fuerza y de la potencia muscular confirman la disfunción de las fibras musculares extrafusales tras la aplicación de crioterapia. Para explicar este impacto negativo, se sugiere una reducción en la actividad de la miosina ATPasa y de la VCN. Una reducción en la fuerza muscular debido a la crioterapia puede afectar la capacidad de la musculatura de la extremidad inferior para estabilizar la articulación durante las tareas funcionales. <sup>(13,20)</sup>

Es bien conocido el papel de los husos musculares y los receptores cutáneos en la propiocepción. Teniendo en cuenta que el enfriamiento profundo de los músculos puede presentar implicaciones similares en la contractibilidad de las fibras musculares intrafusales en comparación con las mencionadas en fibras extrafusales, la región contráctil localizada en cualquiera de los extremos de las fibras intrafusales podría sufrir una disfunción análoga derivada del enfriamiento, comprometiendo así la regulación de la sensibilidad de los husos musculares. Se propone también una mayor consideración en la relevancia de la retroalimentación sensorial a través de los receptores cutáneos, y su participación en la retroalimentación propioceptiva para la estabilidad articular. Este tipo de terminaciones nerviosas, debido a su localización superficial, pueden experimentar más enfriamiento que los receptores musculares y, por lo tanto, sus señales aferentes generadas durante el movimiento podrían bloquearse o sufrir disfunciones, lo que contribuiría a dañar la agudeza propioceptiva. <sup>(13,16,20)</sup>

En contraposición a los efectos adversos que obtuvieron los 4 autores anteriores, los estudios de Sharma et al.<sup>(21)</sup> y de Thain et al.<sup>(19)</sup>, informan que la aplicación de crioterapia no tiene efectos adversos sobre la función motora ni la sensibilidad. Sharma et al.<sup>(21)</sup> afirman que una aplicación de masaje con hielo de 5 min no altera el rendimiento funcional del músculo ni la agudeza propioceptiva. Esto puede ser consecuencia de que la modalidad, la metodología de aplicación y la dosificación, no han sido efectivas para disminuir la temperatura del tejido profundo, donde se ubican los propioceptores más importantes. Explica que una reducción de las señales periféricas de origen cutáneo tiene menos consecuencias para las habilidades propioceptivas que las de origen muscular. De hecho, los mecanorreceptores de la piel contribuyen a la agudeza propioceptiva, pero las señales de los husos musculares parecen ser críticas para el sentido y el movimiento de la posición articular. Estos resultados también se pueden asociar a que haya transcurrido demasiado tiempo entre la retirada del agente refrigerante y la aplicación de los sistemas de medición de forma que se desvaneciera el efecto del enfriamiento. Por su parte, Thain et al.<sup>(19)</sup> reporta que tanto la aplicación de hielo, como la inmersión en agua redujeron

considerablemente a la temperatura cutánea, pero no tuvieron efecto adverso sobre el tiempo de reacción ni la amplitud muscular. Esto podría deberse a una incorrecta metodología de aplicación de la crioterapia, puesto que en el caso del protocolo de inmersión en agua fría en nivel de agua no cubría correctamente ni la unión musculotendinosa ni el vientre muscular de los grupos musculares estudiados, por lo que el enfriamiento podría no llegar a ser el adecuado sobre esas estructuras, a pesar de que la temperatura cutánea en las zonas cubiertas por el agua sí que se redujo.

## 8. CONCLUSIONES

Tras realizar el análisis de los 18 documentos incluidas en esta revisión, las principales conclusiones que se puede extraer son:

- Los efectos de la crioterapia sobre la respuesta inflamatoria precoz y sus signos/síntomas cardinales son principalmente beneficiosos y existe evidencia científica que lo respalda. Sus principales efectos son la disminución del dolor y del edema, al mismo tiempo que puede reducir la lesión hipóxica secundaria y la inflamación sin afectar negativamente al proceso de curación. Sin embargo, todavía se desconocen los mecanismos fisiológicos de los que resultan estos efectos. Por lo tanto, son necesarios futuros estudios con la finalidad de darle una respuesta clara a esta incógnita.
- Las modalidades de crioterapia más utilizadas son el paquete/bolsa de hielo, la inmersión en agua fría y el masaje con hielo; y cada una cuenta con una metodología de aplicación diferente. Como todos los efectos de la crioterapia están relacionados con la reducción de la temperatura del tejido, la duración de los mismos dependerá del tiempo de aplicación, pero aproximadamente se mantienen durante 30-60 min. No existe consenso en cuanto a la dosificación óptima para cada modalidad; pero se podría estimar un intervalo de duración según los estudios de 10-20 min para alcanzar los máximos beneficios con los mínimos daños posibles. Nuevas investigaciones que comparen las modalidades con sus respectivas dosificaciones en diferentes tipos de lesiones de tejidos blandos permitirían establecer protocolos de actuación con una evidencia científica que los respaldade.
- Existen posibles efectos secundarios de la aplicación de crioterapia sobre el rendimiento muscular, la propiocepción y la estabilidad postural dinámica. Por lo tanto, siempre que el sujeto vaya a retomar la actividad física después de la aplicación de una modalidad de enfriamiento hay que tener en cuenta que pueden presentar un mayor riesgo de lesión/recidiva debido a la alteración del sistema sensoriomotor. Se requieren más estudios para poder extrapolar los resultados sobre los efectos secundarios de crioterapia en participantes que presenten lesión de los tejidos blandos, ya que los recogidos en esta revisión contaban con muestras sin lesión.

- Los sistemas de medición más utilizados son los termómetros de contacto digitales para la temperatura cutánea y del agente refrigerante; la EVA para sensaciones subjetivas (dolor, incomodidad); la cintometría para el edema; los análisis bioquímicos para las respuestas celulares; la EMG, el dinamómetro isocinético y las prubeas funcionales para el rendimiento muscular y la propiocepción. Siempre realizando varias mediciones para obtener un promedio y repetir exactamente el proceso de medición para evitar errores que provoquen variabilidad intra e interobservador.
- Un factor que puede condicionar los efectos terapéuticos de la crioterapia es la profundidad a la que se encuentre el tejido diana. Por lo tanto, la cantidad de tejido adiposo o el volumen muscular, así como la propia llocalización interna del tejido, pueden dificultar que una modalidad genere los efectos deseados con una metodología de aplicación y dosificación determinadas que no tengan en cuenta estos factores.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Atkinson K, Coutts F, Hassenkamp A-M. Fisioterapia en ortopedia: un enfoque basado en la resolución de problemas. 2ª. Madrid: Elsevier; 2007.
2. Osorio Ciro JA, Clavijo Rodríguez MP, Arango V. E, Patiño Giraldo S, Gallego Ching IC. Lesiones deportivas. Iatreia [Internet]. 2007 [citado 16 de mayo de 2018];20(2). Disponible en: <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=180513859006>
3. Cameron M. Agentes físicos en rehabilitación. De la revisión a la práctica. Tercera. Elsevier; 2009.
4. Apolo Arenas M, Caballero Ramos T, López Fernández -Argüelles E. Utilización de la crioterapia en el ámbito deportivo. Revista Digital Deportiva. 2005;1:17-23.
5. Bleakley C, McDonough S, MacAuley D. The Use of Ice in the Treatment of Acute Soft-Tissue Injury: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. The American Journal of Sports Medicine [Internet]. enero de 2004 [citado 16 de mayo de 2018];32(1):251-61. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0363546503260757>
6. Bouzigon R, Grappe F, Ravier G, Dugue B. Whole- and partial-body cryostimulation/cryotherapy: Current technologies and practical applications. Journal of Thermal Biology [Internet]. 2016;61:67-81. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84986000630&doi=10.1016%2fj.jtherbio.2016.08.009&partnerID=40&md5=eaf869a78ca0b61c2c775f4a76b6d1a7>
7. Raynor MC, Pietrobon R, Guller U, Higgins LD. Cryotherapy after ACL reconstruction. The journal of knee surgery. 2005;18:123-9.
8. dos Santos Silva MA, de Carvalho TR, Marques Barros da Cruz AC, Guedine de Jesus LR, da Silva Neto LA, Lima Trajano ET, et al. Effect of time-dependent cryotherapy on redox balance of quadriceps injuries. Cryobiology. febrero de 2016;72(1):1-6.
9. Ramos GV, Pinheiro CM, Messa SP, Delfino GB, Marqueti R de C, Salvini T de F, et al. Cryotherapy Reduces Inflammatory Response Without Altering Muscle Regeneration Process and Extracellular Matrix Remodeling of Rat Muscle. Scientific Reports. 4 de enero de 2016;6:18525.
10. Singh DP, Barani Lonbani Z, Woodruff MA, Parker TJ, Steck R, Peake JM. Effects of Topical Icing on Inflammation, Angiogenesis, Revascularization, and Myofiber Regeneration in Skeletal Muscle Following Contusion Injury. Front Physiol. 2017;8:93.

11. Siqueira AF, Vieira A, Ramos GV, Marqueti R de C, Salvini T de F, Puntel GO, et al. Multiple cryotherapy applications attenuate oxidative stress following skeletal muscle injury. *Redox Rep.* noviembre de 2017;22(6):323-9.
12. Zhang J, Pan T, Wang JH-C. Cryotherapy suppresses tendon inflammation in an animal model. *J Orthop Translat.* abril de 2014;2(2):75-81.
13. Alexander J, Selfe J, Oliver B, Mee D, Carter A, Scott M, et al. An exploratory study into the effects of a 20 minute crushed ice application on knee joint position sense during a small knee bend. *Physical Therapy in Sport.* marzo de 2016;18:21-6.
14. Cataldi JK, Pritchard KA, Hart JM, Saliba SA. Cryotherapy Effects, Part 2: Time to Numbness Onset and Numbness Duration. *International Journal of Athletic Therapy & Training.* septiembre de 2013;18(5):26-8.
15. Freire B, Geremia J, Manfredini Baroni B, Vaz MA. Effects of cryotherapy methods on circulatory, metabolic, inflammatory and neural properties: a systematic review. *Fisioterapia em Movimento.* abril de 2016;29(2):389-98.
16. Fullam K, Caulfield B, Coughlan GF, McGroarty M, Delahunt E. Dynamic Postural-Stability Deficits After Cryotherapy to the Ankle Joint. *Journal of Athletic Training (Allen Press) [Internet].* septiembre de 2015 [citado 22 de marzo de 2018];50(9):893-904. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=109952402&lang=es&site=ehost-live>
17. Kuo C-C, Lin C-C, Lee W-J, Huang W-T. Comparing the Antiswelling and Analgesic Effects of Three Different Ice Pack Therapy Durations: A Randomized Controlled Trial on Cases With Soft Tissue Injuries. *Journal of Nursing Research.* septiembre de 2013;21(3):186-93.
18. Malanga GA, Yan N, Stark J. Mechanisms and efficacy of heat and cold therapies for musculoskeletal injury. *Postgraduate Medicine.* enero de 2015;127(1):57-65.
19. Thain PK, Bleakley CM, Mitchell ACS. Muscle Reaction Time During a Simulated Lateral Ankle Sprain After Wet-Ice Application or Cold-Water Immersion. *Journal of Athletic Training (Allen Press) [Internet].* julio de 2015 [citado 22 de marzo de 2018];50(7):697-703. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=109819236&lang=es&site=ehost-live>
20. Torres R, Silva F, Pedrosa V, Ferreira J, Lopes A. The Acute Effect of Cryotherapy on Muscle Strength and Shoulder Proprioception. *Journal of Sport Rehabilitation [Internet].* noviembre de 2017 [citado 22 de marzo de 2018];26(6):497-506. Disponible en:

<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=126592176&lang=es&site=ehost-live>

21. Sharma G, Noohu MM. Effect of ice massage on lower extremity functional performance and weight discrimination ability in collegiate footballers. *Asian J Sports Med.* septiembre de 2014;5(3):e23184.
22. Song M, Sun X, Tian X, Zhang X, Shi T, Sun R, et al. Compressive cryotherapy versus cryotherapy alone in patients undergoing knee surgery: a meta-analysis. *Springerplus.* 13 de julio de 2016;5:1074.
23. van Melick N, van Cingel REH, Brooijmans F, Neeter C, van Tienen T, Hullegie W, et al. Evidence-based clinical practice update: practice guidelines for anterior cruciate ligament rehabilitation based on a systematic review and multidisciplinary consensus. *Br J Sports Med.* diciembre de 2016;50(24):1506-15.
24. Vieira A, Oliveira AB, Costa JR, Herrera E, Salvini TF. Cold Modalities with Different Thermodynamic Properties have Similar Effects on Muscular Performance and Activation. *International Journal of Sports Medicine.* octubre de 2013;34(10):873-80.
25. Tiidus PM. Alternative treatments for muscle injury: massage, cryotherapy, and hyperbaric oxygen. *Curr Rev Musculoskelet Med.* junio de 2015;8(2):162-7.

## 10. ANEXOS

Anexo 1. Documentos totales encontrados: excluidos (X) e incluidos (✓) según lectura de título, resumen o texto completo.

| Título   | Lectura título | Lectura resumen | Lectura texto completo |
|--|----------------|-----------------|------------------------|
| A Case Study of a Longitudinal Medial Collateral Ligament Sprain   | X              |                 |                        |
| A cold plasma jet accelerates wound healing in a murine model of full-thickness skin wounds  | X              |                 |                        |
| A critical appraisal of nonsurgical modalities for managing hypertrophic scars and keloids   | X              |                 |                        |
| A multidisciplinary approach including the use of platelet-rich plasma to treat an elite athlete with patellar tendinopathy - a case report  | X              |                 |                        |
| A novel technique for protecting and cooling surrounding soft tissues when using bone cement   | X              |                 |                        |
| A prospective, open, comparative study of 5% potassium hydroxide solution versus cryotherapy in the treatment of genital warts in men.   | X              |                 |                        |
| A prospective, randomized clinical trial of cryotherapy vs. Supersaturated calcium phosphate rinses vs. Saline rinses for the prevention of oral mucositis in patients with multiple myeloma (MM) receiving high-dose melphalan (HDM) and autotransplantation. | X              |                 |                        |
| A randomized trial of oral cryotherapy, saline solution and Caphosol for the prevention of high-dose melphalan-induced oral mucositis followed by autologous hematopoietic stem cell transplantation.  | X              |                 |                        |
| A rare tumor of trachea: Inflammatory myofibroblastic tumor diagnosis and endoscopic treatment   | X              |                 |                        |
| A short-term arm-crank exercise program improved testosterone deficiency in adults with chronic spinal cord injury   | X              |                 |                        |
| A split-face comparative study to evaluate efficacy of combined subcision and dermaroller against combined subcision and cryoroller in treatment of acne scars.  | X              |                 |                        |
| A touch of cooling may help  |                | X               |                        |
| Action STAT. Spider bite.  | X              |                 |                        |
| Acute hemophilic hemarthrosis: is local cryotherapy recommended?   | X              |                 |                        |
| Aerobic training improved low-grade inflammation in obese women with intellectual disability.  | X              |                 |                        |
| Alternative treatments for muscle injury: massage, cryotherapy, and hyperbaric oxygen  |                |                 | ✓                      |
| An 'ice age' concept? The use of ice in the treatment of acute haemarthrosis in haemophilia  | X              |                 |                        |
| An adaptation for exhaled breath condensate collection in rabbits  | X              |                 |                        |
| An attempt to improve Ferreira-Junior model concerning the anti-inflammatory action of whole-body cryotherapy after exercise induced muscular damage (EIMD)  |                |                 | X                      |
| An exploratory study into the effects of a 20 minute crushed ice application on knee joint position sense during a small knee bend   |                | ✓               |                        |
| An insight into medicinal and ethnopharmacological potential of <i>Crotalaria burhia</i>   | X              |                 |                        |
| An On-Site Thermoelectric Cooling Device for Cryotherapy and Control of Skin Blood Flow.   |                |                 | X                      |
| Analgesia for people with acute ankle sprain.  |                | X               |                        |

Mecanismos de acción y efectos de la crioterapia en la fase precoz de la respuesta inflamatoria secundaria a lesiones de partes blandas: revisión sistemática.

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Anesthesia and analgesia methods for outpatient anterior cruciate ligament reconstruction  |   | X |   |
| Ankle Joint Angle and Lower Leg Musculotendinous Unit Responses to Cryotherapy   |   | X |   |
| Anti-Inflammatory Effect of Exercise, via Reduced Leptin Levels, in Obese Women With Down Syndrome.  | X |   |   |
| Anti-Inflammatory Effect of Lycii radicis in LPS-Stimulated RAW 264.7 Macrophages...LipoPolySaccharide   | X |   |   |
| Application of a cold patch for relieving pain after transepithelial photorefractive keratectomy.  | X |   |   |
| Bacillus Calmette-Guérin immunotherapy for genitourinary cancer  | X |   |   |
| Bioactive radiofrequency effects on ligament and tendon injuries   | X |   |   |
| Blood Flow After Exercise-Induced Muscle Damage  |   |   | X |
| Bone temperature elevation by drilling friction and neurological outcome in the cervical spino-laminoplasty  | X |   |   |
| Can subphysiological cold application be utilized in excessive dermal scarring prophylaxis and treatment?: A promising hypothetical perspective  | X |   |   |
| CHELT therapy in the treatment of chronic insertional Achilles tendinopathy  | X |   |   |
| Clinical and Neurophysiological Outcomes after Cryotherapy in Ankle Joint Injured Patients   |   |   | X |
| Clinical Applications of Cryotherapy Among Sports Physical Therapists  |   | X |   |
| Clinical Applications of Therapeutic Modalities Among Collegiate Athletic Trainers, Part I: Cryotherapy  |   | X |   |
| Clinical Strategies for Addressing Muscle Weakness Following Knee Injury   | X |   |   |
| Cold Modalities with Different Thermodynamic Properties have Similar Effects on Muscular Performance and Activation  |   |   | ✓ |
| Cold water immersion after exercise: recent data and perspectives on “kaumatherapy”  |   |   | X |
| Cold Water Mediates Greater Reductions in Limb Blood Flow than Whole Body Cryotherapy  |   | X |   |
| Cold-induced vasoconstriction may persist long after cooling ends: an evaluation of multiple cryotherapy units   |   |   | X |
| Cold-water immersion and other forms of cryotherapy: physiological changes potentially affecting recovery from high-intensity exercise   | X |   |   |
| Cold-water immersion decreases cerebral oxygenation but improves recovery after intermittent-sprint exercise in the heat   | X |   |   |
| Comment on “Effects of kinesiotaping versus non-steroidal anti-inflammatory drugs and physical therapy for treatment of pes anserinus tendino-bursitis: a randomized comparative clinical trial” | X |   |   |
| Compare the effectiveness of massage versus cryotherapy in treating delayed onset muscle soreness  | X |   |   |
| Comparing the Antiswelling and Analgesic Effects of Three Different Ice Pack Therapy Durations: A Randomized Controlled Trial on Cases With Soft Tissue Injuries                                 |   | ✓ |   |
| Comparison of a Saline-coupled Bipolar Sealer Versus Traditional Electrosurgery in a Porcine Model of Chronic Wound Healing  | X |   |   |
| Comparison of efficacy of 5% potassium hydroxide solution versus cryotherapy in the treatment of male genital wart: a randomized clinical trial.   | X |   |   |
| Comparison of renal artery, soft tissue, and nerve damage after irrigated versus nonirrigated radiofrequency ablation.   | X |   |   |

Mecanismos de acción y efectos de la crioterapia en la fase precoz de la respuesta inflamatoria secundaria a lesiones de partes blandas: revisión sistemática.

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Comparison of the Effects of Electrical Stimulation and Cold-Water Immersion on Muscle Soreness After Resistance Exercise                    | X |   |   |
| Compressive cryotherapy versus cryotherapy alone in patients undergoing knee surgery: a meta-analysis  |   |   | ✓ |
| Concurrent central nervous system and endobronchial tuberculosis mimicking a metastatic lung cancer  | X |   |   |
| Conservative Treatment of a Proximal Full-Thickness Biceps Brachii Muscle Tear in a Special Operations Soldier                               | X |   |   |
| Continuous digital hypothermia initiated after the onset of lameness prevents lamellar failure in the oligofructose laminitis model          | X |   |   |
| Cooling Chronic Inflammation   |   | X |   |
| Cooling Composite Graft for Distal Finger Amputation: A Reliable Alternative to Microsurgery Implantation                                    | X |   |   |
| Cooling Foods for Summer   | X |   |   |
| Cooling of burns: Mechanisms and models.   | X |   |   |
| Cooling off the host immune response to acute simian immunodeficiency virus infection--is less more?   | X |   |   |
| Could whole-body cryotherapy (below -100°C) improve muscle recovery from muscle damage?  |   |   | X |
| Cryotherapy as an alternative therapy for the treatment of recalcitrant alopecia areata.   | X |   |   |
| Cryotherapy Effects, Part 2: Time to Numbness Onset and Numbness Duration  |   | ✓ |   |
| Cryotherapy for localized juvenile spongiotic gingival hyperplasia: preliminary findings on two cases  | X |   |   |
| Cryotherapy in inflammatory rheumatic diseases: a systematic review  | X |   |   |
| Cryotherapy increases features of plaque stability in atherosclerotic rabbits  | X |   |   |
| Cryotherapy induces an increase in muscle stiffness  | X |   |   |
| Cryotherapy Modification to Overcome Uninterrupted Ischemia  |   |   | X |
| Cryotherapy Reduces Inflammatory Response Without Altering Muscle Regeneration Process and Extracellular Matrix Remodeling of Rat Muscle     |   | ✓ |   |
| Cryotherapy reduces skeletal muscle damage after ischemia/reperfusion in rats  | X |   |   |
| Cryotherapy suppresses tendon inflammation in an animal model  |   | ✓ |   |
| Cryotherapy Treatment After Arthroscopic Knee Debridement and ACL Reconstruction: A Review.  |   |   | X |
| Dermatologic adverse events of checkpoint inhibitors: What an oncologist should know   | X |   |   |
| Design and construction of thermally combined microcurrent electrical therapy device as preliminary study for rheumatoid arthritis treatment | X |   |   |
| Diagnosis and management of plantar plate tear in an elite 400m hurdler  |   | X |   |
| Disinhibitory interventions and voluntary quadriceps activation: a systematic review   | X |   |   |
| Do acute phase markers explain body temperature and brain temperature after ischemic stroke?   | X |   |   |
| Do Thermal Agents Affect Range of Movement and Mechanical Properties in Soft Tissues? A Systematic Review                                    |   | X |   |
| Does cooling really improve outcomes in patients with septic shock?  | X |   |   |

Mecanismos de acción y efectos de la crioterapia en la fase precoz de la respuesta inflamatoria secundaria a lesiones de partes blandas: revisión sistemática.

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Dynamic Postural-Stability Deficits After Cryotherapy to the Ankle Joint   |   | ✓ |   |
| Dynamic thermal imaging analysis in the effectiveness evaluation of warming and cooling formulations   |   |   | X |
| Effect of cryotherapy on ankle proprioception and balance in subjects with chronic ankle instability   |   |   | X |
| Effect of cryotherapy on muscle recovery and inflammation following a bout of damaging exercise  |   |   | X |
| Effect of cryotherapy on the ankle temperature in athletes: ice pack and cold water immersion  |   | X |   |
| Effect of heat and cold on tendon flexibility and force to flex the human knee   | X |   |   |
| Effect of heat treatment on dry sliding wear of Ti-6Al-4V and Ti-6Al-7Nb implant alloys  | X |   |   |
| Effect of ice massage on lower extremity functional performance and weight discrimination ability in collegiate footballers  |   |   | ✓ |
| Effect of ice on pain after corticosteroid injection in the hand and wrist: a randomized controlled trial  |   | X |   |
| Effect of Intratanal Cryotherapy on Reducing Root Surface Temperature  |   | X |   |
| Effect of local cooling on pro-inflammatory cytokines and blood flow of the skin under surface pressure in rats: Feasibility study   | X |   |   |
| Effect of photodynamic therapy on local muscle treatment in a rat muscle injury model: a controlled trial  | X |   |   |
| Effect of physical therapy program after surgical correction of medial patellar luxation in small breed dogs   | X |   |   |
| Effect of run training and cold-water immersion on subsequent cycle training quality in high-performance triathletes.  |   | X |   |
| Effect of Salted Ice Bags on Surface and Intramuscular Tissue Cooling and Rewarming Rates  |   | X |   |
| Effect of time-dependent cryotherapy on redox balance of quadriceps injuries   |   | ✓ |   |
| Effectiveness of local cooling for enhancing tissue ischemia tolerance in people with spinal cord injury   |   | X |   |
| Effectiveness of Low-Level Laser Therapy Combined With an Exercise Program to Reduce Pain and Increase Function in Adults With Shoulder Pain: A Critically Appraised Topic | X |   |   |
| Effectiveness of Salted Ice Bag Versus Cryo-Compression on Decreasing Intramuscular and Skin Temperature   | X |   |   |
| Effectiveness of Various Cryotherapy Systems at Decreasing Ankle Skin Temperatures and Applying Compression  |   | X |   |
| Effectiveness strengthening exercises and Mulligan's mobilization in patients with unilateral ankle sprain   |   | X |   |
| Effects of 15 consecutive cryotherapy sessions on the clinical output of fibromyalgic patients   | X |   |   |
| Effects of Air-Pulsed Cryotherapy on Neuromuscular Recovery Subsequent to Exercise-Induced Muscle Damage   | X |   |   |
| Effects of Cold Stimulation on Mitochondrial Activity and VEGF Expression in vitro   | X |   |   |
| Effects of cold water immersion on lower extremity joint biomechanics during running   |   | X |   |
| Effects of crushed ice and wetted ice on hamstring flexibility   |   |   | X |
| Effects of cryotherapy combined with therapeutic ultrasound on oxidative stress and tissue damage after musculoskeletal contusion in rats                                  | X |   |   |

Mecanismos de acción y efectos de la crioterapia en la fase precoz de la respuesta inflamatoria secundaria a lesiones de partes blandas: revisión sistemática.

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| Effects of cryotherapy methods on circulatory, metabolic, inflammatory and neural properties: a systematic review   |   |   | ✓ |
| Effects of cryotherapy on muscle damage markers and perception of delayed onset muscle soreness after downhill running: A Pilot study   | X |   |   |
| Effects of ethyl chloride spray on early recovery after total knee arthroplasty: A prospective study  |   |   | X |
| Effects of focal ankle joint cooling on unipedal static balance in individuals with and without chronic ankle instability   |   |   | X |
| Effects of icing or heat stress on the induction of fibrosis and/or regeneration of injured rat soleus muscle   | X |   |   |
| Effects of Low-intensity Pulsed Ultrasound and Cryotherapy on Recovery of Joint Function and C-reactive Protein Levels in Patients after Total Knee Replacement Surgery                                 | X |   |   |
| Effects of Low-Level Laser Therapy Applied Before Treadmill Training on Recovery of Injured Skeletal Muscle in Wistar Rats  | X |   |   |
| Effects of lymphatic drainage and cryotherapy on indirect markers of muscle damage  |   |   | X |
| Effects of Topical Icing on Inflammation, Angiogenesis, Revascularization, and Myofiber Regeneration in Skeletal Muscle Following Contusion Injury  |   | ✓ |   |
| Efficacy of Cubed-ice and Wetted-ice as a Cryotherapeutic Agent in the Malaysian Climate  | X |   |   |
| Elite-adapted wheelchair sports performance: a systematic review  | X |   |   |
| Enhanced Neuroprotection of Minimally Invasive Surgery Joint Local Cooling Lavage against ICH-induced Inflammation Injury and Apoptosis in Rats   | X |   |   |
| Enhancing Short-Term Recovery after High-Intensity Anaerobic Exercise   | X |   |   |
| Epidemiology of Acromioclavicular Joint Sprains in 25 National Collegiate Athletic Association Sports: 2009-2010 to 2014-2015 Academic Years  | X |   |   |
| Estimating the time and temperature relationship for causation of deep-partial thickness skin burns   | X |   |   |
| Evaluation of pegylated liposomal doxorubicin dose on the adverse drug event profile and outcomes in treatment of recurrent endometrial cancer  | X |   |   |
| Evaluation of postoperative discomfort following third molar surgery using submucosal dexamethasone - a randomized observer blind prospective study   | X |   |   |
| Evaluation of side effects of radiofrequency capacitive hyperthermia with magnetite on the blood vessel walls of tumor metastatic lesion surrounding the abdominal large vessels: an agar phantom study | X |   |   |
| Evaluation of the effectiveness of three physiotherapeutic treatments for subacromial impingement syndrome: A randomised clinical trial   |   | X |   |
| Evaluation of the efficacy of local cryotherapy in patients with the degenerative knee joint disease  | X |   |   |
| Evidence-based clinical practice update: practice guidelines for anterior cruciate ligament rehabilitation based on a systematic review and multidisciplinary consensus                                 |   |   | ✓ |
| Evidence-Based Interventions for Cancer Treatment-Related Mucositis: Putting Evidence Into Practice.  | X |   |   |
| Exercise reduced inflammation: but for how long after training?   | X |   |   |
| Experimental evidence and mathematical modeling of thermal effects on human colonic smooth muscle contractility   | X |   |   |
| Exploring Opioid-Sparing Multimodal Analgesia Options in Trauma: A Nursing Perspective  | X |   |   |
| Expression of epithelial sodium channel (ENaC) and CFTR in the human epidermis and  | X |   |   |

Mecanismos de acción y efectos de la crioterapia en la fase precoz de la respuesta inflamatoria secundaria a lesiones de partes blandas: revisión sistemática.

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| epidermal appendages  |   |   |   |
| External cooling applied to febrile patients with septic shock: control for cointerventions?  | X |   |   |
| Exuberant inflammatory reaction as a side effect of platelet-rich plasma injection in treating one case of tendinopathy   | X |   |   |
| Fever control in septic shock: import of microorganisms and antimicrobial therapy   | X |   |   |
| Fever control using external cooling in septic shock  | X |   |   |
| Foot tendinopathies in rheumatic diseases: etiopathogenesis, clinical manifestations and therapeutic options  | X |   |   |
| Frostbite injury of the breast: a case report.  | X |   |   |
| Hand therapy modalities for proximal interphalangeal joint stiffness  | X |   |   |
| Hardware-software medical rehabilitation complex for vertebral diseases patients  | X |   |   |
| Health smarts. Weights or Cardio?   | X |   |   |
| Heat or Cold? Choosing the Best Option for Pain.  |   | X |   |
| Heat transfer model for deep tissue injury: a step towards an early thermographic diagnostic capability   |   | X |   |
| Hematological profile and martial status in rugby players during whole body cryostimulation   |   | X |   |
| High-intensity stepwise conditioning programme for improved exercise responses and agility performance of a badminton player with knee pain                                 | X |   |   |
| Hip Pointers  | X |   |   |
| Hot and cold therapies.   |   | X |   |
| How to use PRICE treatment for soft tissue injuries.  |   |   | X |
| Hypothermia Promotes Cell-Protective and Chondroprotective Effects After Blunt Cartilage Trauma   |   |   | X |
| Hypothermic Total Liquid Ventilation Is Highly Protective Through Cerebral Hemodynamic Preservation and Sepsis-Like Mitigation After Asphyxial Cardiac Arrest.              | X |   |   |
| Ice Climbing Festival in Sochi 2014 Winter Olympics: Medical Management and Injury Analysis   | X |   |   |
| Ice compresses aid the reduction of swelling and pain after scleral buckling surgery  | X |   |   |
| Ice Packs Reduce Postoperative Midline Incision Pain and Narcotic Use: A Randomized Controlled Trial  | X |   |   |
| Imaging horse tendons using multimodal 2-photon microscopy  | X |   |   |
| Imaging-Guided Percutaneous Cryotherapy of Bone and Soft-Tissue Tumors: What Is the Impact on the Muscles Around the Ablation Site?   | X |   |   |
| Impact of daily cooling treatment on skin inflammation in patients with chronic venous disease  | X |   |   |
| Impact-Induced Muscle Damage and Contact-Sport: Aetiology, Effects on Neuromuscular Function and Recovery, and the Modulating Effects of Adaptation and Recovery Strategies |   |   | X |
| Inflammatory cytokine response and reduced heart rate variability in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy  | X |   |   |
| Inflammatory myofibroblastic tumor of the orbit: A case report  | X |   |   |
| Influence of Cold-Water Immersion on Limb and Cutaneous Blood Flow after Exercise.  |   | X |   |

Mecanismos de acción y efectos de la crioterapia en la fase precoz de la respuesta inflamatoria secundaria a lesiones de partes blandas: revisión sistemática.

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Influence of cold-water immersion on limb blood flow after resistance exercise   |   | X |   |
| Insights into cryotherapy and joint bleeding: cryotherapy and hemophilia   | X |   |   |
| Interest of electrostimulation of peripheral motor nerves during percutaneous thermal ablation   | X |   |   |
| Is RICE Still Nice?  |   | X |   |
| Is the clinical use of ice still relevant?   |   | X |   |
| Joint angle and musculotendinous unit response to cryotherapy in the ankle   |   |   | X |
| Kidney protection by hypothermic total liquid ventilation after cardiac arrest in rabbits.   | X |   |   |
| LED therapy or cryotherapy between exercise intervals in Wistar rats: anti-inflammatory and ergogenic effects  | X |   |   |
| Leukocyte IGF-1 receptor expression during muscle recovery   | X |   |   |
| Levofloxacin prophylaxis for multiple myeloma patients undergoing autologous transplant.   | X |   |   |
| Lifestyle interventions for the treatment of gout: A summary of 2 cochrane systematic reviews  | X |   |   |
| Light-Activated Sealing of Skin Wounds   | X |   |   |
| Lipid emulsion rapidly restores contractility in stunned mouse cardiomyocytes: a comparison with therapeutic hypothermia.  | X |   |   |
| Local cryotherapy improves adjuvant-induced arthritis through down-regulation of IL-6 / IL-17 pathway but independently of TNF $\alpha$                                      | X |   |   |
| Local cryotherapy minimally impacts the metabolome and transcriptome of human skeletal muscle  |   | X |   |
| Long-haul flight-associated sudden-onset mid-portion Achilles tendinopathy in a veteran judo athlete: A case report  |   | X |   |
| Low plasma C-reactive protein level as an early diagnostic tool for heatstroke vs central nervous system-associated infection in the ED.                                     | X |   |   |
| Low-dose spironolactone: Treatment for osteoarthritis-related knee effusion. A prospective clinical and sonographic-based study  | X |   |   |
| Low-Level Laser Therapy and Cryotherapy as Mono- and Adjunctive Therapies for Achilles Tendinopathy in Rats  |   | X |   |
| Malignant Hyperthermia Susceptibility and Fitness for Duty   | X |   |   |
| Management of digital mucous cysts: a systematic review and treatment algorithm  | X |   |   |
| Managing ankle ligament sprains and tears: current opinion   |   | X |   |
| Manipulating vital signs in septic shock: which one(s) and how?  | X |   |   |
| Mechanisms and efficacy of heat and cold therapies for musculoskeletal injury  |   |   | ✓ |
| Microwave therapy for cutaneous human papilloma virus infection  | X |   |   |
| Mild passive focal cooling prevents epileptic seizures after head injury in rats.  | X |   |   |
| Minocycline Prevents Muscular Pain Hypersensitivity and Cutaneous Allodynia Produced by Repeated Intramuscular Injections of Hypertonic Saline in Healthy Human Participants | X |   |   |
| Modulating exercise-induced hormesis: Does less equal more?  | X |   |   |
| Multiple cryotherapy applications attenuate oxidative stress following skeletal muscle injury  |   |   | ✓ |
| Muscle Contusion (Thigh)   |   |   | X |

Mecanismos de acción y efectos de la crioterapia en la fase precoz de la respuesta inflamatoria secundaria a lesiones de partes blandas: revisión sistemática.

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| Muscle injury: current perspectives and trends in Brazil  |   | X |   |
| Muscle Reaction Time During a Simulated Lateral Ankle Sprain After Wet-Ice Application or Cold-Water Immersion                            |   |   | ✓ |
| National Athletic Trainers' Association Position Statement: Conservative Management and Prevention of Ankle Sprains in Athletes           |   | X |   |
| Near-infrared spectroscopy monitoring of the collateral network prior to, during, and after thoracoabdominal aortic repair: a pilot study | X |   |   |
| Needling versus liquid nitrogen cryotherapy for the treatment of pedal warts a randomized controlled pilot study.                         | X |   |   |
| Neuroprotective effects of drug-induced therapeutic hypothermia in central nervous system diseases  | X |   |   |
| Nonsurgical management of knee pain in adults   |   | X |   |
| Nonsurgical Management of Midsubstance Achilles Tendinopathy  |   |   | X |
| Nontraumatic knee pain: A diagnostic & treatment guide  |   |   | X |
| Nutritional composition of shea products and chemical properties of shea butter: a review.  | X |   |   |
| Overuse Injuries  |   | X |   |
| Patellar Tendinopathy   |   |   | X |
| Patellar tendon reconstruction using an extended gastrocnemius flap following cryogenic injury to the knee                                |   | X |   |
| Pathophysiology of heat illness: Thermoregulation, risk factors, and indicators of aggravation  | X |   |   |
| Pediatric near-drowning events: do they warrant trauma team activation?   | X |   |   |
| Periocular Neoplasia in the Horse   | X |   |   |
| Persistence of Cryotherapy Induced Ischemia for Hours After Cooling Ends  |   | X |   |
| Physical Agent Modalities in Physical Therapy and Rehabilitation of Small Animals   | X |   |   |
| Physical medicine and rehabilitation: Physical modalities, orthoses, assistive devices, and manipulation                                  |   | X |   |
| Physical Rehabilitation for the Management of Canine Hip Dysplasia  | X |   |   |
| Physical reparative treatment in reptiles   | X |   |   |
| Physiotherapy treatments in musculoskeletal pathologies associated with haemophilia   | X |   |   |
| Placental pathology is associated with severity of neonatal encephalopathy and adverse developmental outcomes following hypothermia.      | X |   |   |
| Platelet-rich plasma for muscle injuries: game over or time out?  | X |   |   |
| Platyclus orientalis Leaves: A Systemic Review on Botany, Phytochemistry and Pharmacology.  | X |   |   |
| Pneumodissection for skin protection in image-guided cryoablation of superficial musculoskeletal tumours                                  | X |   |   |
| Polo pony injuries: player-owner reported risk, perception, mitigation and risk factors   | X |   |   |
| Practical Approach to Hip Pain  |   | X |   |
| Progressive resistance strength training and the related injuries in older adults: the susceptibility of the shoulder                     | X |   |   |
| Prophylactic digital cryotherapy is associated with decreased incidence of laminitis in   | X |   |   |

Mecanismos de acción y efectos de la crioterapia en la fase precoz de la respuesta inflamatoria secundaria a lesiones de partes blandas: revisión sistemática.

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| horses diagnosed with colitis   |   |   |   |
| Psychophysical measurements of itch and nociceptive sensations in an experimental model of allergic contact dermatitis.             | X |   |   |
| Recent developments in the use of intralesional injections keloid treatment   | X |   |   |
| Recovery following a marathon: a comparison of cold water immersion, whole body cryotherapy and a placebo control                   |   | X |   |
| Recovery in Soccer.   |   | X |   |
| Recurrent laryngeal nerve safety parameters of the Harmonic Focus during thyroid surgery: Porcine model using continuous monitoring | X |   |   |
| Reduction of environmental temperature mitigates local anesthetic cytotoxicity in bovine articular chondrocytes                     | X |   |   |
| Regeneration of Skeletal Muscle After Eccentric Injury  |   | X |   |
| Rehabilitation of hamstring muscle injuries: a literature review  |   |   | X |
| Rehabilitation of the patellofemoral joint  |   |   | X |
| Reply: Does cooling really improve outcomes in patients with septic shock?  | X |   |   |
| Reported concepts for the treatment modalities and pain management of temporomandibular disorders                                   | X |   |   |
| Retinopathy of prematurity.   | X |   |   |
| Rotator cuff injury   |   | X |   |
| Safety of LigaSure in recurrent laryngeal nerve dissection-porcine model using continuous monitoring                                | X |   |   |
| Salivary steroid hormone response to whole-body cryotherapy in elite rugby players  | X |   |   |
| Sarcopenia: Monitoring, molecular mechanisms, and physical intervention   | X |   |   |
| Secondary burn progression decreased by erythropoietin*.  |   |   |   |
| Severe Blunt Muscle Trauma in Rats: Only Marginal Hypoxia in the Injured Area   | X |   |   |
| Severe Pancreatitis Exacerbation in a Perinatal Patient with Severe Preeclampsia...Proceedings of the 2015 AWHONN Convention        | X |   |   |
| Short-term effect of cryotherapy on human scleral tissue by atomic force microscopy   | X |   |   |
| Should Athletes Return to Activity After Cryotherapy?   |   |   | X |
| Should ice be used in the treatment of acute haemarthrosis in haemophilia?  | X |   |   |
| Spanish Consensus Statement: The Treatment of Muscle Tears in Sport   |   | X |   |
| Spontaneous rupture of the long head of the biceps tendon in a woman with hypothyroidism: A case report                             | X |   |   |
| Squamous cell carcinoma of medial canthal skin with perineural invasion of orbit  | X |   |   |
| State of art of managing pain in patients with cáncer   | X |   |   |
| Subcutaneous and Intramuscular Hemodynamics and Oxygenation After Cold-Spray Application as Monitored by Near-Infrared Spectroscopy |   |   | X |
| Successful treatment of a guitarist with a finger joint injury using instrument-assisted soft tissue mobilization: a case report.   | X |   |   |
| Surgical Technique: Jumper's Knee-Arthroscopic Treatment of Chronic Tendinosis of the Patellar Tendon                               | X |   |   |

Mecanismos de acción y efectos de la crioterapia en la fase precoz de la respuesta inflamatoria secundaria a lesiones de partes blandas: revisión sistemática.

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| Surgical treatment of a brown recluse spider bite: A case study and literature review   | X |   |   |
| Sustained cutaneous vasoconstriction during and following cryotherapy treatment: Role of oxidative stress and Rho kinase  |   |   | X |
| Tendon and ligament regeneration and repair: clinical relevance and developmental paradigm  |   | X |   |
| The Acute Effect of Cryotherapy on Muscle Strength and Shoulder Proprioception  |   |   | ✓ |
| The Current Evidence Does Not Support the Use of Electrical Stimulation to Decrease Pain and Edema and Improve Function Following a Lateral Ankle Sprain: A Critically Appraised Paper                | X |   |   |
| The effect of cryotherapy on total antioxidative capacity in patients with active seropositive rheumatoid arthritis   | X |   |   |
| The effect of leukocyte reduction filters on inflammatory mediator release during coronary artery bypass grafting   | X |   |   |
| The effect of submaximal exercise preceded by single whole-body cryotherapy on the markers of oxidative stress and inflammation in blood of volleyball players  |   | X |   |
| The effect of three different (-135°C) whole body cryotherapy exposure durations on elite rugby league players  |   | X |   |
| The effect of various cold-water immersion protocols on exercise-induced inflammatory response and functional recovery from high-intensity sprint exercise  |   | X |   |
| The effect on clinical parameters of periodontal inflammation following non-surgical periodontal therapy with ultrasonics and chemotherapeutic cooling solutions: a systematic review                 | X |   |   |
| The Effectiveness of Noninvasive Interventions for Musculoskeletal Thoracic Spine and Chestwall Pain: A Systematic Review by the Ontario Protocol for Traffic Injurymanagement (optima) Collaboration | X |   |   |
| The Effectiveness of Physical Agents for Lower-Limb Soft Tissue Injuries: A Systematic Review   |   |   | X |
| The effects of cold water immersion and active recovery on inflammation and cell stress responses in human skeletal muscle after resistance exercise  |   | X |   |
| The effects of the rate of postresuscitation rewarming following hypothermia on outcomes of cardiopulmonary resuscitation in a rat model.   | X |   |   |
| The Effects of Walking on Gastrocnemius Cooling During an Ice Bag Treatment   |   |   | X |
| The future of E-CPR: A joint venture  | X |   |   |
| The influence of water/air cooling on collateral tissue damage using a diode laser with an innovative pulse design (micropulsed mode)-an in vitro study   |   | X |   |
| The management of acute low back pain in adults: A guide for the primary care physician, part II  |   | X |   |
| The pharmacology of topical analgesics.   |   | X |   |
| The physiological and mononuclear cell activation response to cryotherapy following a mixed martial arts contest: A pilot study   | X |   |   |
| The physiological response to cold-water immersion following a mixed martial arts training sesión   |   |   | X |
| The role of physiotherapy after obstetric anal sphincter injury: An overview of current clinical practice.  | X |   |   |
| The role of regenerative medicine in the treatment of sports injuries   |   | X |   |
| The role of sports physiotherapy at the London 2012 Olympic Games   | X |   |   |

Mecanismos de acción y efectos de la crioterapia en la fase precoz de la respuesta inflamatoria secundaria a lesiones de partes blandas: revisión sistemática.

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| The Role of Therapeutic Modalities in Surgical and Nonsurgical Management of Orthopaedic Injuries  |   | X |   |
| The SPLASH/ICPC integrity marathon in Ibadan, Nigeria: incidence and management of injuries and marathon-related health problems   | X |   |   |
| The use of cooled saline during bone drilling to reduce the incidence of upper-limb palsy after cervical laminoplasty: clinical article  | X |   |   |
| The whole body cryostimulation modifies irisin concentration and reduces inflammation in middle aged, obese men  |   | X |   |
| Therapeutic Alternatives: Principles and Results   |   | X |   |
| Therapeutic and adverse effects of standarddose and low-dose meglumine antimoniate during systemic treatment of Syrian cutaneous leishmaniasis patients.                                 | X |   |   |
| Therapeutic management of uterine fibroid tumors   | X |   |   |
| Topical cooling (icing) delays recovery from eccentric exercise-induced muscle damage  |   |   | X |
| Topical Ice Slush Adversely Affects Sniff Nasal Inspiratory Force After Coronary Bypass Surgery  | X |   |   |
| Total patellar skin loss from cryotherapy after total knee arthroplasty.   | X |   |   |
| Treatment of 63 subjects with digital mucous cysts with percutaneous sclerotherapy using polidocanol   | X |   |   |
| Treatment of Medial Tibial Stress Syndrome: A Systematic Review.   |   | X |   |
| TREATMENTS WORTH TRYING? Tempted to try a non-drug therapy for your arthritis? Here's what science says about a few unconventional options   | X |   |   |
| TRPM8 and Migraine.  | X |   |   |
| Two strategies for response to 14 °C cold-water immersion: is there a difference in the response of motor, cognitive, immune and stress markers?   |   | X |   |
| Uncovering dental implants using a new thermo-optically powered (TOP) technology with tissue air-cooling   | X |   |   |
| Understanding the Full Spectrum of Organ Injury Following Intrapartum Asphyxia   | X |   |   |
| Up-to-date approach to manage keloids and hypertrophic scars: A useful guide   | X |   |   |
| Update in sepsis 2012.   | X |   |   |
| Vibration and pressure wave therapy for calf strains: a proposed treatment   | X |   |   |
| Wearable Vector Electrical Bioimpedance System to Assess Knee Joint Health   | X |   |   |
| What is the best treatment to decrease pro-inflammatory cytokine release in acute skeletal muscle injury induced by trauma in rats: low-level laser therapy, diclofenac, or cryotherapy? |   | X |   |
| Whole- and partial-body cryostimulation/cryotherapy: Current technologies and practical applications   |   |   | X |
| Whole-body cryostimulation as an effective way of reducing exercise-induced inflammation and blood cholesterol in young men  |   | X |   |
| Whole-body Cryotherapy as a Recovery Technique after Exercise: A Review of the Literature  | X |   |   |
| Whole-body cryotherapy in athletes: From therapy to stimulation. An updated review of the literatura   |   | X |   |
| Whole body cryotherapy in rehabilitation of patients with ankylosing spondylitis. A randomised controlled study.   | X |   |   |

Mecanismos de acción y efectos de la crioterapia en la fase precoz de la respuesta inflamatoria secundaria a lesiones de partes blandas: revisión sistemática.

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
| Whole-body cryotherapy: empirical evidence and theoretical perspectives                           |   | X |  |
| Why do we suffer more ACL injuries in the cold? A pilot study into potential risk factors         | X |   |  |
| Xenon Ventilation During Therapeutic Hypothermia in Neonatal Encephalopathy: A Feasibility Study. | X |   |  |