

upna

Universidad Pública de Navarra
Nafarroako Unibertsitate Publikoa

Facultad de Ciencias de la Salud

**EJERCICIO EN EL TRATAMIENTO DE
LA NEUROPATÍA PERIFÉRICA
INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA**

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y PROPUESTA DE INTERVENCIÓN

GRADO EN FISIOTERAPIA

Trabajo de Fin de Grado

Estudiante: Sara Martin Molina

Tutor: Diego Pardo Moreno

18 de mayo de 2022

RESUMEN

Introducción: La neuropatía periférica es una afectación muy común entre los pacientes que reciben quimioterapia, en cambio, es un problema muy poco abordado en oncología. Estudios recientes han valorado el ejercicio físico como tratamiento de esta patología.

Objetivos: Analizar los efectos de un programa de ejercicio físico sobre los síntomas neuropáticos y la calidad de vida en pacientes con NPIQ para poder plantear una propuesta de intervención basada en evidencia.

Metodología: Las bases de datos empleadas para la búsqueda de información han sido Pubmed, Science Direct y PEDro. Se han incluido 9 ensayos clínicos aleatorizados para la realización de este trabajo.

Resultados: Programas de ejercicio multicomponente que incluyan resistencia aeróbica, fortalecimiento muscular y equilibrio son una herramienta efectiva para aliviar los síntomas neuropáticos, mejorar la calidad de vida, el equilibrio y la fuerza.

Conclusiones: La intervención basada en ejercicio físico multicomponente es efectiva para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Neuropatía periférica inducida por quimioterapia, ejercicio.

Número total de palabras: 19.743

ABSTRACT

Introduction: Peripheral neuropathy is a very common affectation among patients receiving chemotherapy, on the other hand, it is a problem very little addressed in oncology. Recent studies have evaluated physical exercise as a treatment for this pathology.

Objectives: To analyze the effects of a physical exercise program on neuropathic symptoms and quality of life in patients with CIPN in order to propose an evidence-based intervention.

Methodology: The databases used for the information search were Pubmed, Science Direct and PEDro. Nine randomized clinical trials were included in this study.

Results: Multicomponent exercise programs including aerobic endurance, muscle strengthening, and balance are an effective tool to alleviate neuropathic symptoms, improve quality of life, balance and strength.

Conclusions: A multicomponent physical exercise program is effective in improving patients' quality of life.

Key words: Chemotherapy induced peripheral neuropathy, exercise.

Total number of words: 19.743

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Situación actual	1
1.2. Etiología del cáncer	1
1.3. Clasificación y tipos de cáncer	3
1.4. Factores de riesgo	6
1.5. Tratamientos contra el cáncer	7
1.6. Quimioterapia	8
1.7. Neuropatía periférica	9
1.8. Tratamientos para NPIQ.....	11
1.9. Justificación	14
2. OBJETIVOS.....	15
2.1. Objetivo principal.....	15
2.2. Objetivos secundarios.....	15
3. MATERIAL Y METODOS.....	17
3.1. Fuentes de información utilizadas	17
3.2. Estrategia de búsqueda	17
3.3. Búsquedas realizadas.....	17
3.4. Calidad metodológica	18
3.5. Criterios de selección	19
3.6. Análisis estadístico	20
4. RESULTADOS	27
4. 1. Calidad de vida	27
4. 2. Síntomas neuropáticos	30
4. 3. Vibración	36
4. 4. Fuerza.....	37
4. 5. Equilibrio	38
5. DISCUSIÓN	47
5.1. Calidad de vida.....	47
5.2. Síntomas neuropáticos	50
5. 3. Vibración	53
5. 4. Fuerza.....	54
5. 5. Equilibrio	56

6. LIMITACIONES	59
7. CONCLUSIONES	61
8. PROPUESTA DE INTERVENCIÓN	63
8. 1. Introducción	63
8. 2. Hipótesis.....	64
8. 3. Objetivos generales y específicos	65
8. 4. Material y métodos.....	65
8. 4. 1. Participantes	65
8. 4. 2. Variables de estudio.....	66
8. 5. Intervención	68
9. AGRADECIMIENTOS	81
10. BIBLIOGRAFÍA	83
11. ANEXOS	89

ÍNDICE TABLAS

Tabla 1: Clasificación de tumores según el grado. Elaboración propia..... 5

Tabla 2: Sistema TNM de clasificación de estadios. Elaboración propia..... 5

Tabla 3: Escala PEDro. Elaboración propia. 23

Tabla 4: Índice de factor de impacto. Elaboración propia..... 25

Tabla 5: Tabla de resultados. 42

Tabla 6: Variables principales de estudio 68

Tabla 7: Propuesta de intervención 71

ÍNDICE FIGURAS

Figura 1: Diagrama de flujo. Elaboración propia. 21

ABREVIATURAS:

- **NPIQ:** Neuropatía periférica inducida por quimioterapia
- **CV:** Calidad de vida
- **GI:** Grupo de intervención
- **GC:** Grupo control
- **GEI:** Grupo de ejercicio inmediato
- **GET:** Grupo de ejercicio tardío
- **H1RM:** Máximo hipotético de una repetición
- **OC:** Ojos cerrados
- **OA:** Ojos abiertos
- **BP:** Bipedestación
- **MP:** Monopodal
- **ST:** Semitándem
- **I:** Intensidad
- **FCR:** Frecuencia cardíaca en reposo
- **FCM:** frecuencia cardíaca máxima

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Situación actual

El cáncer es una de las enfermedades más temidas del siglo XXI debido a su alta incidencia que sigue aumentando cada día. Asimismo, supone una de las principales causas de muerte en países desarrollados. A nivel mundial se estima que la incidencia de todos los tipos de cáncer es de 18.1 millones de casos nuevos por año (1). Por otra parte, en 2020 se registraron 10 millones de muertes a nivel mundial relacionadas con el cáncer (2).

Los cuatro tipos de cáncer más comúnmente diagnosticados y que forman aproximadamente el 50% de todos los diagnósticos a nivel mundial son el cáncer de mama, cáncer de pulmón, cáncer colorrectal y cáncer de próstata. El cáncer más frecuentemente diagnosticado es el cáncer de mama, que supone el 13.1% de todos los diagnosticados con 530,000 casos únicamente en mujeres, seguido por los cánceres colorrectales (520,000 casos, 12.9%), pulmón (480,000 casos, 11.8%) y próstata (470,000 casos, 11.7%) (3).

Así mismo, de todos ellos, los más mortales serían: el cáncer de pulmón (con 380,000 muertes, lo que supone una quinta parte de la proporción general), cáncer colorrectal (250,000 muertes, 12.6%), cáncer de mama (140,000 7.3%; solo mujeres) y cáncer de páncreas (130,000 130,000, 6.8%). En conjunto, estos cánceres representan el 47% de la mortalidad por todos los cánceres. (3)

En la Unión Europea, las estimaciones de los nuevos casos de cáncer son de aproximadamente 1,4 millones en hombres y 1,2 millones en mujeres, con más de 710.000 muertes estimadas por cáncer en hombres y 560.000 en mujeres. (3)

1.2. Etiología del cáncer

Nuestro organismo está formado por billones de células que durante el transcurso de la vida crecen y se reproducen. El proceso de división celular se regula por una serie de mecanismos de control que indican a la célula cuándo comenzar a dividirse y cuándo permanecer estática. Entre estos mecanismos de control se encuentran los protooncogenes y los genes supresores de tumores. Los protooncogenes son

necesarios para la proliferación normal, pero las mutaciones en los protooncogenes pueden hacer que se transformen en oncogenes. Estas células mutadas son capaces de permitir la formación de células cancerosas debido a que provocan un aumento en la multiplicación de las células y además pueden provocar la supervivencia de las células en casos en los que no deberían. Los genes supresores de tumores en cambio controlan la proliferación, reparación celular y apoptosis. Las mutaciones en los genes supresores pueden provocar que las células dejen de crecer normalmente y adquieran propiedades proliferativas anormales, características de las células tumorales (4).

Si se producen alteraciones o mutaciones en las células que no pueden ser reparadas, normalmente se desencadena un mecanismo de autodestrucción celular o apoptosis (muerte celular) que impide que el daño sea heredado por las células descendientes (5).

Cuando una célula se transforma en cancerígena mediante el proceso llamado carcinogénesis, puede adquirir la capacidad de evadir los mecanismos de control, por lo que las células inmunes no son capaces de identificar y destruir dichas células y ese proceso de autodestrucción, que debería ser normal, no ocurre. Por lo tanto, las células cancerosas siguen creciendo y multiplicándose descontroladamente formando agregados o tumores (4).

El proceso de carcinogénesis dura años y pasa por diferentes fases. La primera fase comienza cuando agentes carcinógenos (radiación ultravioleta, el virus del papiloma humano...) actúan sobre la célula produciendo mutaciones, es decir, alteraciones en su material genético. Si la célula alterada no es capaz de dividirse o se muere, no ocurre nada. El problema entra en cuestión cuando la célula dañada comienza a dividirse descontroladamente y a una velocidad ligeramente superior a lo normal, transmitiendo las mutaciones a sus descendientes. Esta fase se denomina como fase de iniciación tumoral donde la alteración es irreversible, pero no es suficiente para desarrollar el cáncer (6).

Para desarrollar el cáncer los agentes carcinógenos deben actuar de forma repetida sobre esas células alteradas produciendo un aumento en la multiplicación celular. Esta fase se denomina fase de promoción y es la fase en la que pueden interactuar

agentes conocidos como el tabaco, el alcohol y la alimentación inadecuada. Estos agentes pueden aumentar la probabilidad de que esas células sufran nuevas mutaciones que harán que las células sean cada vez más anómalas en su crecimiento y comportamiento llegando a producir tumores.

Cuando las células que forman ese tumor no tienen la capacidad de migrar, invadir y destruir tejidos vecinos, hablamos de tumores benignos. En cambio, cuando estas células además de crecer descontroladamente sufren nuevas alteraciones y adquieren la capacidad de migrar y proliferar en otras partes del organismo (metástasis), nos referimos a un tumor maligno y es a lo que llamamos cáncer (7).

El riesgo de padecer cáncer se multiplica en personas que tienen el sistema inmunitario deprimido o suprimido por factores como el estrés crónico, uso de algunos fármacos, uso previo de quimioterapia, la vejez etc. (8).

1.3. Clasificación y tipos de cáncer

El cáncer se clasifica en distintos tipos dependiendo del origen de las células específicas donde comienza:

El carcinoma es el tipo de cáncer más común. En este tipo las alteraciones ocurren en las células epiteliales, que son las que recubren partes externas e internas del organismo. Dependiendo del tipo de célula epitelial se diferencian en: Adenocarcinoma, carcinoma de células basales, carcinoma de células escamosas y carcinoma de células transicionales (9).

Los sarcomas son neoplasias malignas que se forman en el hueso y tejidos blandos como pueden ser músculo, grasa, vasos sanguíneos, vasos linfáticos, tendones y ligamentos. Aunque los sarcomas constituyen únicamente el 1% de todos los cánceres humanos, representan el segundo tipo de tumor más común en niños y adolescentes (10).

La leucemia es un cáncer que comienza en el tejido de la médula ósea roja. Esta se encuentra en el centro de la mayoría de huesos largos y es el lugar donde se generan células madre sanguíneas que se convierten posteriormente en glóbulos rojos, blancos y plaquetas (9). Una mutación en estas células no genera tumores sólidos,

sino que los glóbulos blancos malignos circulan por la sangre desplazando las células sanguíneas normales. Además, migran e invaden otros tejidos conservando su capacidad de multiplicación rápida e incontrolada. Por esa razón la leucemia, aunque no se considere una enfermedad metastásica, es en realidad un modelo de propagación metastásica altamente eficiente (11).

El linfoma es un tipo de cáncer que tiene su origen en los linfocitos (células T o células B), que son células que forman parte del sistema inmunitario. Los cúmulos de células anormales se generan en los ganglios, vasos linfáticos y otros órganos del cuerpo. Existen dos tipos principales de linfoma: Linfoma de Hodgkin y Linfoma no Hodgkin (9).

El mieloma múltiple se origina en células plasmáticas, que son otras células pertenecientes al sistema inmunitario. Estas células malignas se acumulan en la médula ósea y forman tumores en los huesos de todo el cuerpo (9). Esta es la enfermedad maligna más común de la médula ósea, tiene mayor prevalencia en personas mayores y en hombres (12).

Los melanomas se generan en las células llamadas melanocitos las cuales se ocupan de la producción de melanina. La mayoría suelen producirse en la piel, pero también son comunes en tejidos pigmentos como el ojo (9).

También existen tumores en el sistema nervioso central, es decir en el encéfalo y médula espinal. Su denominación depende del lugar de origen de estas células y del lugar donde aparece el tumor. Por ejemplo, un tumor astrocítico se origina en unas células del encéfalo que se llaman astrocitos y que sirven para ayudar a que las células nerviosas se mantengan sanas (13).

Los tumores se clasifican en distintos grados dependiendo de la forma de las células cancerosas y del tejido. El grado del tumor indica la rapidez con la que probablemente se desarrolle y se extienda ese tumor. De esta forma podemos clasificar a los tumores en “bien diferenciados” si las células que lo forman se asemejan a células y tejidos normales. Estos suelen tener valores más bajos en la clasificación. Los tumores “indiferenciados” suelen tener una mayor velocidad para crecer y extenderse, sus

células se ven más anormales y les pueden faltar estructuras de tejido normal. Generalmente, se utiliza la siguiente clasificación: (14)

Tabla 1: Clasificación de tumores según el grado. Elaboración propia.

GX	Grado indeterminado	No es posible asignar un grado
G1	Grado bajo	Bien diferenciado
G2	Grado intermedio	Moderadamente diferenciado
G3	Grado alto	Escasamente diferenciado
G4	Grado alto	Indiferenciado

Los tumores también se clasifican en estadios para ayudar a los especialistas a determinar cuál es el tratamiento más adecuado en cada paciente y su probable evolución. El estadio hace referencia a la extensión del cáncer, es decir, se tiene en cuenta el tamaño del tumor y si se ha extendido. El sistema más utilizado para realizar la clasificación en estadios es el sistema TNM (15). La T se refiere al tamaño del tumor principal. La N hace referencia a si el cáncer se ha extendido a los ganglios linfáticos más cercanos. La M se refiere a si el cáncer ha metastatizado. En este sistema veremos como detrás de cada letra aparecen unos números. Estos números significan:

Tabla 2: Sistema TNM de clasificación de estadios. Elaboración propia.

TUMOR PRIMARIO (T)	TX	No puede medirse
	T0	No puede encontrarse
	T1, T2, T3, T4	Se refiere al tamaño o extensión del tumor. Cuanto más alto sea el número, mayor es el tumor o más ha crecido en los tejidos cercanos.

Tabla 3: TNM de clasificación de estadios. Continuación.

GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)	NX	No puede medirse el cáncer en los ganglios linfáticos cercanos
	N0	No hay cáncer en los ganglios linfáticos cercanos
	N1, N2, N3	Hace referencia al número y ubicación de los ganglios linfáticos que tienen cáncer. Cuanto más alto sea el número, más son los ganglios linfáticos que tienen cáncer.
METÁSTASIS DISTANTE (M)	MX	No puede medirse la metástasis
	M0	El cáncer no se ha diseminado a tejidos vecinos
	M1	El cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo

1.4. Factores de riesgo

Es evidente que el cáncer es multifactorial, por lo que un conjunto de factores de riesgo son los que nos predisponen a padecer esta enfermedad. Hay dos tipos de factores de riesgo: los intrínsecos, hacen referencia a los que no se pueden evitar o modificar. Por ejemplo, errores en la replicación del ADN o los antecedentes familiares. Por otra parte, los no intrínsecos, son aquellos sobre los que se puede actuar para prevenir el cáncer y, además, son los que mayor peso precisan como factor de riesgo en el cáncer (16).

Los factores intrínsecos, se clasifican en dos tipos. Por una parte, se encuentran los factores exógenos que pueden ser externos modificables, por ejemplo: virus, exposiciones a productos químicos u otras sustancias. Por otro lado, dentro de los factores exógenos, también se incluyen los factores vinculados al estilo de vida como pueden ser: el tabaquismo, el alcohol, la actividad física, la ingesta de nutrientes etc. Los factores endógenos, en cambio, son parcialmente modificables y se relacionan con las características del individuo, como pueden ser: el sistema inmune, el metabolismo, la respuesta al daño del ADN y los niveles hormonales(16).

1.5. Tratamientos contra el cáncer

Existen muchos tipos de tratamientos contra el cáncer. La administración de uno u otro dependerá del tipo de cáncer y de lo avanzado que esté. La mayoría de las personas reciben un tratamiento multidisciplinar, individualizado a la persona enferma para que suponga el plan de tratamiento más adecuado dependiendo de sus posibilidades de curación (17).

Los tratamientos más utilizados son la quimioterapia, la cirugía y la radioterapia.

Mediante la cirugía, se extirpa el tumor del cuerpo. Por lo tanto, únicamente puede utilizarse para eliminar tumores sólidos, no puede utilizarse para tratar la leucemia o para cánceres que se han extendido (18).

La radioterapia es un tratamiento que utiliza altas dosis de radiación para eliminar células cancerosas y para enlentecer su crecimiento, dañando su ADN. Las células cuyo ADN está dañado dejan de dividirse o mueren. Hay dos tipos de radioterapia. En la radioterapia de haz externo se coloca una máquina enfocando el lugar donde se encuentra el tumor. Es, por tanto, un tratamiento local. La radioterapia interna se basa en colocar una fuente de radiación dentro del cuerpo. Esta radiación puede ser sólida (semillas, cápsulas...) o líquida. La radioterapia líquida también se llama terapia sistémica, puesto que el tratamiento se lleva en la sangre, viaja por los distintos tejidos hasta encontrar el tumor que va a destruir. Esta se puede administrar mediante vía oral, vía intravenosa o por inyección (19).

La inmunoterapia se ha convertido en un pilar fundamental del tratamiento contra el cáncer (20). Este tratamiento se basa en ayudar al sistema inmunitario a combatir el cáncer. Es un tipo de terapia biológica puesto que hace uso de sustancias propias del organismo para tratar el cáncer.

Por otra parte, los grandes adelantos en las terapias moleculares dirigidas, la terapia hormonal y los trasplantes de células madre han revolucionado el tratamiento de los pacientes oncológicos. Nos vamos a centrar en el tratamiento de la quimioterapia puesto que es el método principal y el más utilizado para el tratamiento del cáncer, aunque se combine con otros tratamientos (19).

1.6. Quimioterapia

La quimioterapia es un tratamiento farmacológico que tiene como objetivo detener o hacer más lento el crecimiento de las células cancerosas.

La quimioterapia se administra en forma de ciclos, alternando periodos de administración con periodos de descanso. El periodo de descanso es necesario para que las células sanas se recuperen de los daños causados por los fármacos. Existen varias formas de administración dependiendo del tipo de cáncer y de los fármacos que se vayan a utilizar. Las formas más comunes son la intravenosa y la oral pero también puede administrarse mediante una inyección, intratecal, intraperitoneal, intraarterial o tópica (sobre la piel) (21).

La quimioterapia se puede asociar a otros tratamientos. De hecho, en muchas neoplasias es necesario para lograr la eliminación del tumor. Se denomina quimioterapia neoadyuvante cuando la quimioterapia se administra antes que otros tratamientos para reducir el tamaño del tumor o para destruir las células tumorales que hayan podido invadir otros tejidos. La quimioterapia concomitante hace referencia a cuando ésta se administra simultáneamente junto a la radioterapia (22).

Estos fármacos llegan prácticamente a todos los tejidos del organismo donde van a ejercer su acción sobre células que se multiplican a gran velocidad, sean células malignas o células sanas. El efecto en células sanas es lo que puede provocar los efectos secundarios (22). Por ejemplo, las células sanas del tubo digestivo, folículos pilosos o médula ósea se multiplican a una velocidad más rápida, por lo que suelen ser afectadas por la quimioterapia y suelen ser las causantes de los efectos secundarios más comunes: náuseas y vómitos, caída del cabello, cansancio y predisposición a sufrir infecciones. Con menos frecuencia, se suelen afectar los riñones, el corazón, los pulmones, la piel, la vejiga y el sistema nervioso (21,23). Entre estos efectos secundarios, tenemos el deterioro del sistema nervioso periférico o también llamado neuropatía periférica inducida por la quimioterapia.

1.7. Neuropatía periférica

El sistema nervioso periférico es el encargado de transmitir los impulsos nerviosos del sistema nervioso central (cerebro y medula espinal) al resto del cuerpo, para que esos impulsos se puedan transformar en acciones. Además, el sistema nervioso periférico recoge información sensorial del mundo externo y la transmite de vuelta al sistema nervioso central (24).

Las neuropatías periféricas son alteraciones del sistema nervioso periférico (nervios sensoriales, motores y autónomos). Los síntomas generalmente incluyen entumecimiento y parestesia en extremidades, que frecuentemente se acompañan de debilidad y dolor sobre todo en manos y pies, descrito por los pacientes como una sensación punzante, ardor u hormigueo. Frecuentemente se extiende hacia arriba a brazos y piernas. Si se alteran los nervios sensitivos, pueden aparecer síntomas como sensibilidad extrema al tacto, dolor ardiente, hipersensibilidad, hipoestesia, disestesia, entumecimiento, disminución de la propiocepción y sensación de discriminación sorda. Los síntomas motores se manifiestan como: debilidad muscular, alteración de la marcha, falta de coordinación, caídas, parálisis y dificultad en las habilidades motoras finas (25). En cambio, si son los nervios autónomos los alterados podemos encontrar síntomas como intolerancia al calor, exceso o falta de sudoración, problemas intestinales, vesicales o digestivos, cambios en la presión arterial, mareos o aturdimiento (24).

La neuropatía periférica puede afectar a un solo nervio (mononeuropatía), dos o más nervios en diferentes áreas (mononeuropatía múltiple) o a muchos nervios (polineuropatía) (24).

La principal causa de las neuropatías periféricas es la exposición a toxinas. Sobre todo, suele ser un efecto secundario común en algunos medicamentos contra el cáncer dentro de la quimioterapia y se le aplica el término de neuropatía periférica inducida por la quimioterapia (NPIQ). Este efecto secundario es la causa más frecuente de interrupción de terapia, reducción de la dosis, retraso y variación de la administración de la quimioterapia (24).

Los síntomas más frecuentes asociados a la NPIQ son los sensoriales. Entre ellos destacan: parestesias, entumecimiento, ardor, picazón, hipoestesia o dolor en las manos y pies. Algunos pacientes han descrito que suelen padecer la sensación de que están usando guantes y medias cuando en realidad no lo están. También puede haber problemas de la marcha y el equilibrio, lo que puede aumentar la probabilidad de sufrir caídas. Los síntomas motores son menos frecuentes, aunque también suelen aparecer. Las manifestaciones más comunes de los síntomas motores suelen ser debilidad o atrofia (26,27).

El mecanismo que causa la NPIQ no se conoce del todo, por lo que tratamientos profilácticos y sintomáticos suelen ser ineficaces. Además, la mayoría de estos agentes se asocian a efectos secundarios negativos adicionales para los pacientes con cáncer y una mayor resistencia a la quimioterapia. Las principales hipótesis de la etiología de la NPIQ son: el daño a los cuerpos celulares neuronales en el ganglio de la raíz dorsal, la toxicidad axonal, la disfunción de los canales iónicos de la membrana axonal, el daño mitocondrial, la inflamación y la deficiencia del factor de crecimiento (25).

La prevalencia global de la neuropatía periférica inducida por quimioterapia depende del agente. Los valores más altos se han registrado para los medicamentos a base de platino (70-100%), taxanos (hasta 76%), talidomida y sus análogos (20-60%) e ixabepilona (66%). Un estudio mostró que el dolor neuropático relacionado con los tratamientos de quimioterapia afectó hasta a un 80% de los pacientes (28). Con el transcurso del tiempo, estos datos se reducen a un 68% de pacientes afectados en el primer mes después del inicio de la quimioterapia, al 60% a los tres meses y al 30% a los seis meses y más, aunque la quimioterapia haya finalizado. Los fármacos quimioterapéuticos a base de taxanos pueden prolongar la neuropatía hasta 2 años después de finalizar el tratamiento(26). Estos datos son la expresión de un enorme impacto clínico de la NPIQ en pacientes oncológicos y han crecido en pocos años (24). El efecto tardío más común de los agentes quimioterapéuticos en el sistema nervioso es la NPIQ residual, la cual en la mayoría de los casos persiste como dolor crónico. Probablemente la prevalencia y la carga de los efectos tardíos de la NPIQ irán

aumentando a medida que las tasas de supervivencia al cáncer continúen mejorando (29).

Por lo tanto, la CIPN es una preocupación para los pacientes y los médicos ya que si los síntomas de la neuropatía periférica no se mitigan o manejan adecuadamente pueden causar dificultades funcionales que afecten a las actividades sociales, domésticas y laborales cotidianas de los pacientes (30).

La gravedad de los síntomas de CIPN depende del fármaco administrado, su programa de tratamiento y la dosis acumulada. Es decir, los medicamentos a base de platino producen alteraciones sensoriales graves agudas inmediatas, mientras que la neurotoxicidad inducida por taxanos a menudo genera síntomas duraderos menos graves. También se ha establecido una relación donde, a mayor dosis acumulada de fármacos, los síntomas aumentan (24).

Por otro lado, existen varios factores de riesgo que debemos tener en cuenta a la hora de valorar los efectos secundarios neuropáticos asociados a la terapia anticancerígena elegida: tabaquismo, edad avanzada, aumento del índice de masa corporal, diabetes no controlada, abuso de alcohol, deficiencias de vitamina B, infecciones preexistentes, enfermedades autoinmunes, trastornos renales, hepáticos o tiroideos y antecedentes familiares de neuropatía. La alodinia fría y la hiperalgesia fría durante la quimioterapia también se han identificado como un factor de riesgo para los síntomas persistentes de CIPN (24).

1.8. Tratamientos para NPIQ

Desafortunadamente, las intervenciones farmacológicas utilizadas para prevenir la CIPN muestran una eficacia baja o carecen de evidencia para apoyar su uso, por lo que el tratamiento de la CIPN sigue siendo un desafío (31). Según la sociedad Americana del cáncer, la NPIQ es un problema poco abordado en oncología (25).

Hasta la fecha, la duloxetina sigue siendo el único tratamiento recomendado por la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) para el tratamiento de la NPIQ dolorosa (31). De acuerdo con la guía CIPN más reciente de la ASCO de 2020 la duloxetina se considera el agente con la mayor cantidad de evidencia sobre su

eficacia y, por tanto, como la única opción de tratamiento para la CIPN dolorosa establecida. En la guía inicial del 2014 apoyaba el uso de los antidepresivos tricíclicos, los gabapentinoides o la amitriptilina/ ketamina/baclofenos tópicos. En cambio, en esta guía actualizada en el 2020, no se recomiendan (32).

En varios ensayos clínicos se ha visto que la duloxetina es capaz de reducir el dolor, entumecimiento y los síntomas de hormigueo, pero únicamente en un grado moderado. En cambio, también puede provocar otros efectos secundarios asociados a su administración como: náuseas, cambios en los patrones del sueño, estreñimiento, disfunción sexual y aumento de la frecuencia cardíaca y presión arterial (27).

Aunque la duloxetina sea el único tratamiento farmacológico recomendado, también se utilizan otros fármacos para tratar la NPIQ. Entre ellos destacan las terapias dirigidas, las terapias antiinflamatorias (AINES), las terapias basadas en neurotransmisores (venlafaxina) y otras sustancias como carabinoides y glutamina (27). También están presentes los tratamientos tópicos con parches de sustancias como la capsaicina que se pueden colocar durante 5 meses, aunque las investigaciones realizadas hasta el momento no han encontrado mejorías en los síntomas de la NPIQ o presentan poca evidencia científica.

Teniendo en cuenta toda la medicación que se administra a los pacientes oncológicos, una alternativa sería optar por tratamientos no farmacológicos para disminuir los síntomas de la neuropatía periférica, de manera que pudiesen ser una alternativa o ayuda real en su proceso (27).

Entre los distintos tratamientos no farmacológicos se encuentran: la crioterapia, acupuntura, el masaje, la fisioterapia, la terapia de Scrambler, el neurofeedback y el ejercicio físico.

La crioterapia se basa en la aplicación de frío en la superficie de la piel para intentar reducir los efectos locales de la quimioterapia. Se ha demostrado que la crioterapia profiláctica disminuye el riesgo de reducción o interrupción de la dosis de quimioterapia basada en taxanos, ya que la NPIQ es la causa más frecuente de reducción e interrupción de la terapia (33).

Por otra parte, la acupuntura también parece ser eficaz en la mejora de síntomas de la NPIQ (27). Esta es una intervención médica antigua que consiste en insertar agujas metálicas finas en puntos anatómicos del con el fin de estimular el sistema nervioso central y periférico (34). Varios estudios han mostrado que la acupuntura es beneficiosa en el tratamiento de la NPIQ (35–38).

La fisioterapia también es un pilar en el tratamiento de la NPIQ, puesto que se ha visto es altamente efectiva en el dolor neuropático (27). Se ha comenzado a investigar el efecto de los programas basados en ejercicio y parece ser que sugieren una reducción en los síntomas de la NPIQ. Entre ellos destacan programas de entrenamiento aeróbico, de resistencia, sensoriomotor y de equilibrio, aunque falta evidencia debido a la escasez de estudios. Por otra parte, tampoco está claro el papel que juega el ejercicio a la hora de prevenir esta patología (39). Otros tratamientos fisioterapéuticos que consisten en realizar deslizamientos nerviosos parecen ser prometedores (40).

Otra estrategia de tratamiento no invasivo es la terapia de Scrambler. Ésta se basa en la utilización de una máquina que bloquea la transmisión de señales de dolor, mediante la emisión de información no dolorosa a los receptores de fibras C, que son las que suelen transmitir la información de dolor (27).

El neurofeedback es otro tratamiento no invasivo que trata de establecer una conexión entre cerebro y computadora para proporcionar una retroalimentación al paciente sobre el funcionamiento de su cerebro a tiempo real. La retroalimentación puede ser tanto auditiva como visual. Este método se basa en que los pacientes deben elegir un juego que les proporcione una recompensa por cambiar la actividad de sus ondas cerebrales mediante los sensores (41). Esto va a ayudar a los participantes a modificar su percepción del dolor en tiempo real para lograr cambiar la interpretación de sus señales de dolor neurológico y reducir la intensidad. Se realiza simultáneamente con un electroencefalograma o imágenes de resonancia magnética (27). Parece que los ensayos que se han realizado han mostrado buenos resultados, aunque se necesitan mayores tamaños de muestra (42).

1.9. Justificación

La neuropatía periférica es un efecto secundario con una alta prevalencia en pacientes que reciben quimioterapia. Desafortunadamente hay opciones limitadas para prevenir o tratar la neuropatía periférica debido a la escasa investigación o la confusión con la fisiopatología de la NPIQ. Entre los tratamientos por excelencia, destacan los farmacológicos, los cuales suelen producir efectos secundarios considerables. En cambio, se están empezando a dar los primeros pasos en la investigación de nuevas terapias no farmacológicas como el ejercicio. Personalmente, me parece una buena herramienta de tratamiento, debido a su fácil accesibilidad para toda la población, no produce efectos secundarios adversos y es muy económico. Por tanto, la contemporaneidad y originalidad del tema me han despertado mucho interés.

Por otra parte, debido a que esta dura enfermedad ha tocado de cerca en mi familia, considero que podemos aportar nuestro granito de arena como fisioterapeutas, poniendo todo lo que está en nuestras manos para luchar juntos.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo principal

El objetivo principal de este TFG es realizar una revisión bibliográfica para conocer la evidencia científica actual sobre el uso del ejercicio físico como herramienta para el tratamiento de pacientes con NPIQ.

2.2. Objetivos secundarios

1. Conocer los estudios publicados sobre NPIQ y el uso del ejercicio físico como tratamiento para la reducción de los síntomas
2. Analizar las distintas intervenciones fisioterapéuticas realizadas y valorar los efectos y el impacto que presentan en los pacientes oncológicos
3. Analizar los resultados y efectos en las distintas variables utilizadas en el tratamiento mediante ejercicio físico
4. Desarrollar una propuesta de intervención, la cual podría ser prescrita por un fisioterapeuta, enfocada a pacientes oncológicos que presenten esta patología.

3. MATERIAL Y METODOS

3.1. Fuentes de información utilizadas

La búsqueda bibliográfica se ha llevado a cabo con el propósito de encontrar la efectividad del ejercicio físico en la reducción de síntomas de la NPIQ en pacientes oncológicos. Para ello, se ha realizado una búsqueda de información en las siguientes bases de datos de reconocido prestigio en el ámbito de la salud: PubMed, PEDro y Science Direct.

3.2. Estrategia de búsqueda

Para comenzar la búsqueda se han utilizado las siguientes palabras clave: “chemotherapy-induced peripheral neuropathy” y “exercise” combinadas con el operador AND. Con el fin de realizar una búsqueda más selectiva, se han aplicado una serie de filtros. El primer requisito que debían cumplir los artículos seleccionados era el haber sido publicados en los últimos 10 años, con el objetivo de realizar la revisión con los estudios más novedosos posible. Por otra parte, únicamente se han elegido estudios realizados en humanos y en idiomas tanto inglés como en castellano.

La búsqueda se ha enfocado a la selección de ensayos clínicos aleatorizados, es decir ECAs, debido a que su diseño metodológico es el que mayor evidencia de calidad proporciona. Por lo tanto, se han descartados todos los artículos que no cumplen este criterio.

Únicamente se ha llevado a cabo una búsqueda debido a la especificidad del tema y a la escasez de artículos publicados hasta la fecha.

3.3. Búsquedas realizadas

En la base de datos Pubmed se han obtenido 166 artículos que posteriormente se han reducido a 141 tras aplicar el filtro haber sido publicados en los últimos 10 años.

En la base de datos de Science Direct se han obtenido 21 resultados aplicando una búsqueda avanzada y colocando las palabras clave en la casilla de “specified

keywords". Tras aplicar el filtro de haber sido publicado en los últimos 10 años, la búsqueda se ha reducido a 19 artículos.

Por último, en la base de datos de PEDro, se han obtenido 21 artículos mediante la misma aplicación del filtro referente al tiempo de publicación.

Tras realizar la búsqueda se han recopilado un total de 181 artículos de los cuales se han eliminado 34 por ser duplicados. De los 147 artículos restantes se ha realizado una lectura del título y el abstract para determinar la relevancia de los mismos con el propósito de excluir los artículos que no hablan en concreto sobre el tema deseado. También se ha reducido la búsqueda según el tipo de artículo y solo se ha optado por ensayos clínicos aleatorizados para la realización de la revisión sistemática. Por lo que, todas las revisiones sistemáticas ensayos clínicos metaanálisis o estudios piloto no se han incluido en la revisión.

Después de eliminar los artículos no relevantes, se han recopilado únicamente 15 artículos de los cuales dos han tenido que ser descartados por no incluir el texto completo.

Para el análisis de los ECAs se ha utilizado la escala PEDro, la cual valora la metodología de dichos estudios. Se han eliminado los artículos que presentaban una puntuación <6. Asimismo, se ha valorado el factor de impacto JCR y SJR de las revistas científicas en las que han sido publicados los artículos con el fin de valorar la calidad de éstas. En este caso se han excluido artículos del cuartil Q3 y Q4.

El proceso de búsqueda y selección de los artículos queda reflejado en el diagrama de flujo que se presenta más adelante (*Figura 1*).

3.4. Calidad metodológica

Tras haber reducido la búsqueda a 13 artículos, se ha aplicado la escala PEDro para valorar la metodología de los ECAs. Esta escala evalúa la validez interna y calidad metodológica de los estudios experimentales. Consta de 10 ítems que deben cumplir los artículos para que los resultados obtenidos presenten una evidencia científica de calidad y los resultados no hayan sido sesgados. 4 de los 13 artículos seleccionados

no han superado los requisitos de la escala PEDro, por lo que han sido descartados. La escala PEDro se expone más adelante (*Tabla 1*).

La calidad de las revistas en las que se han publicado los 9 artículos restantes se ha evaluado mediante el factor de impacto en JCR (Journal Citation Reports) y SJR (SCImago Journal & Country Rank). Todos los artículos seleccionados se encuentran en el cuartil 1 o 2 de las revistas, excepto el artículo de Dhawan et al. que se encuentra en un cuartil 3. Se ha optado por añadir este artículo debido a que se considera relevante para la investigación.

Al final de este apartado se presenta la tabla con el índice de factor de impacto y el cuartil de cada revista en SJR y JCR (*Tabla 2*).

3.5. Criterios de selección

3.3.1. Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión utilizados para la revisión bibliográfica han sido los siguientes:

- Participantes adultos, mayores de 18 años.
- Diagnosticados de cáncer y neuropatía periférica inducida por la quimioterapia.
- Intervención realizada a través de ejercicio físico.
- Tipo de artículos: ECAs
- Calidad metodológica: puntuación de ≥ 6 en la escala PEDro
- Calidad de la revista: Q1 y Q2 en SJR o JCR.
- Antigüedad: últimos 10 años
- Idioma: artículos publicados en castellano o en inglés

3.3.2. Criterios de exclusión

Se han excluido los artículos que cumplen los siguientes criterios:

- Los participantes son menores de edad, <18 años.
- Sujetos no están diagnosticados por NPIQ.
- Estudios que no incluyan el ejercicio físico como tratamiento.
- Tipo de artículo: todos los estudios que no son ECAs.
- Calidad metodológica: Estudios con una puntuación <6 en la escala PEDro.
- Calidad de la revista: Q3 y Q4 en JCR y SJR.
- Antigüedad: Estudios publicados hace más de 10 años.
- Idioma: artículos que estén publicados en idiomas que no sean castellano o inglés.

3.6. Análisis estadístico

Los resultados obtenidos se considerarán estadísticamente significativos cuando presenten un valor de $P < 0,05$. De esta forma se tiene en cuenta la validez y comparabilidad de los resultados en los distintos estudios, además de verificar que éstos no han sido consecuencia del azar. Los resultados que presenten una $P > 0,05$ se calificarán como estadísticamente no significativos.

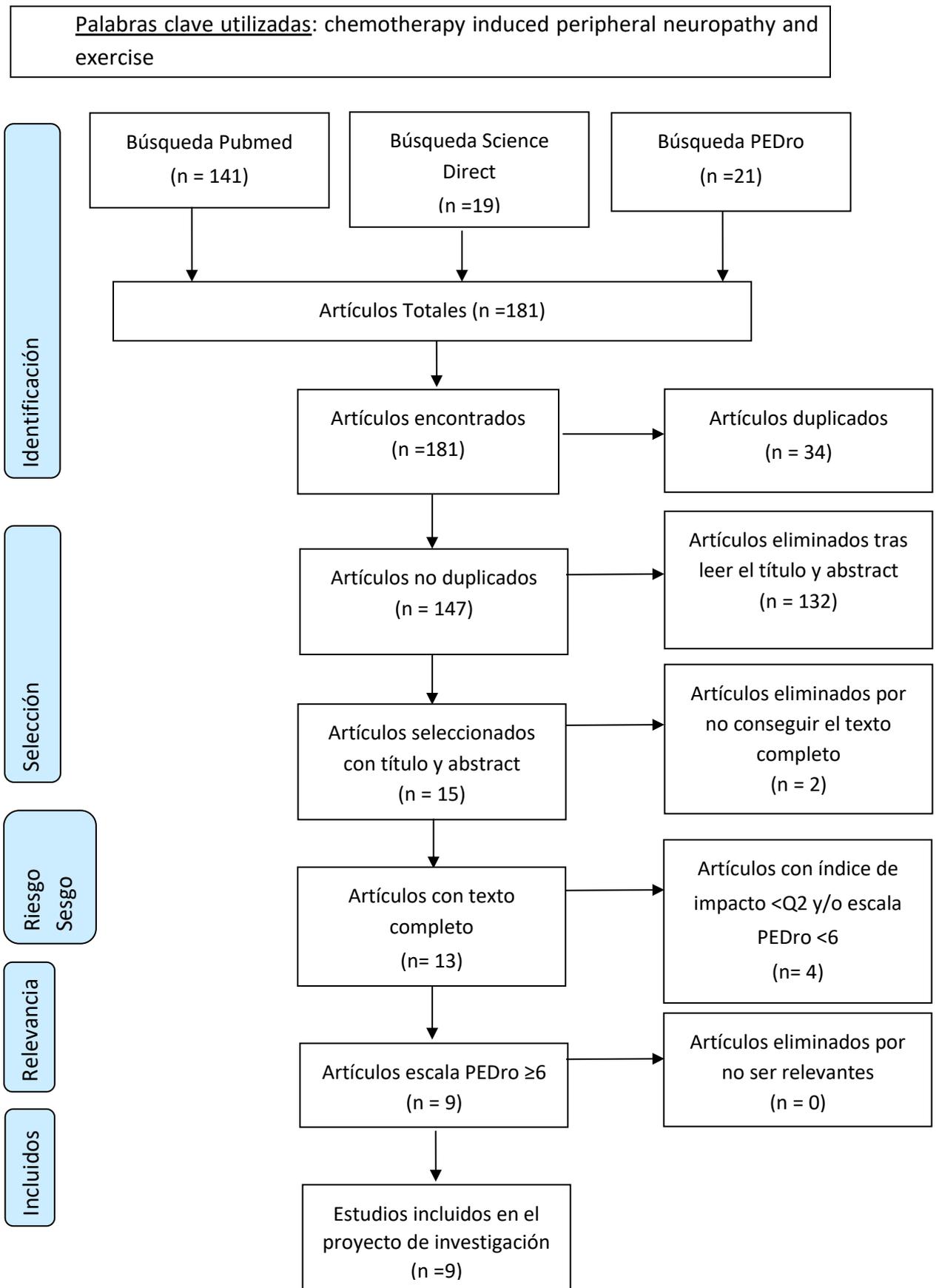


Figura 1: Diagrama de flujo. Elaboración propia.

Tabla 4: Escala PEDro. Elaboración propia.

TITULO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	TOTAL
Dhawan et al. 2020	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	7/10
Andersen Hammond et al. 2020	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO	SI	SI	6/10
Şimşek and Demir 2021	SI	SI	NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	6/10
Bland et al. 2019	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	NO	SI	SI	6/10
Kleckner et al. 2018	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	6/10
Zimmer et al. 2018	SI	SI	NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	6/10
Streckmann et al. 2014	NO	SI	NO	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	7/10
Kneis et al. 2019	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	6/10
Müller et al. 2021	SI	SI	NO	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	7/10

Tabla 5: Índice de factor de impacto. Elaboración propia.

		JOURNAL CITATION REPORTS (JCR)				SCIMAGO JOURNAL & COUNTRY RANK (SJR)			
AUTOR/AÑO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	CATEGORÍA	CUARTIL	RANKING	FACTOR DE IMPACTO	CATEGORÍA	CUARTIL	RANKING
Dhawan et al. 2020	Cancer Nursing	2,592	Oncology	Q4	201/242	0,79	Oncology	Q3	183/354
Andersen Hammond et al. 2020	Neurorehabilitation and Neural Repair	3.919	Rehabilitation	Q1	6/68	1,651	Rehabilitation	Q1	3/130
Şimşek and Demir 2021	Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing	2.509	Nursing	Q1	24/122	0,542	Oncology	Q3	227/354
Bland et al. 2019	Clinical Breast Cancer	2.647	Oncology	Q3	174/242	1,142	Oncology	Q2	117/372
Kleckner et al. 2018	Supportive Care in Cancer	2.754	Rehabilitation	Q1	8/65	1,256	Oncology	Q2	99/388
Zimmer et al. 2018	Supportive Care in Cancer	2.754	Rehabilitation	Q1	8/65	1,256	Oncology	Q2	99/388
Streckmann et al. 2014	Annals of Oncology	7.040	Oncology	Q1	18/211	3,723	Oncology	Q1	12/373
Kneis et al. 2019	BMC cancer	3.150	Oncology	Q3	129/244	1,186	Oncology	Q2	122/372
Müller et al. 2021	British Journal of Cancer	7.640	Oncology	Q1	39/242	2,833	Oncology	Q1	30/354

4. RESULTADOS

A continuación, se presentan los diferentes resultados obtenidos de los programas de intervención basados en ejercicio en pacientes con NPIQ. Para ello, he decidido agruparlos según las variables sujetas a estudio, dentro de las diferentes intervenciones realizadas: calidad de vida, los síntomas de la NPIQ, la fuerza, la vibración y el equilibrio.

4. 1. Calidad de vida

La calidad de vida relacionada con la salud se define como “aquellos aspectos del bienestar auto percibido que están relacionados o se ven afectados por la presencia de una enfermedad o tratamiento” según Ebrahim et al. (43)

En todos los artículos la calidad de vida ha sido evaluada mediante la Escala de la Unión Europea (EORTC-QLQ-C-30). Esta es una herramienta de valoración de la calidad de vida compuesta por 30 ítems en la que puntuaciones elevadas suponen una mayor calidad de vida de los sujetos. (*Anexo 2*)

El estudio de **Dhawan et al.** (44) se llevó a cabo con el objetivo de investigar el impacto del ejercicio sobre el dolor y la calidad de vida de los pacientes. Para ello, se realizó un programa de ejercicios de fuerza y equilibrio en el hogar de 30 minutos diarios durante 10 semanas y se comparó con un grupo control que únicamente recibió cuidados rutinarios habituales. Se reclutó una muestra de 45 sujetos con cáncer que recibían quimioterapia y padecían NPIQ. Los sujetos se aleatorizaron de forma que se asignaron 22 sujetos en el grupo de intervención y 23 sujetos en el grupo control. La media de edad de los sujetos del grupo experimental fue 50,5 años y la del grupo control fue 52,5 años.

Los resultados obtenidos en este estudio mostraron que hubo una mejora significativa en el grupo experimental para el cuestionario de calidad de vida debido a que obtuvo puntuaciones más elevadas en comparación con el grupo control ($p=0,0001$).

Por otro lado, **Bland et al.** (45) realizaron un estudio con el objetivo de comparar los efectos de un programa de ejercicio inmediato frente a un programa de ejercicio que comenzó tras finalizar la quimioterapia. Los sujetos que participaron en el estudio fueron 27 pacientes diagnosticadas de cáncer de mama en etapa inicial. De las cuales 12 fueron asignadas aleatoriamente al grupo de ejercicio inmediato (G_{EI}) y 15 al grupo de ejercicio tardío (G_{ET}). La media de edad del G_{EI} y G_{ET} fue 51 años y 49,5 años respectivamente. La intervención en el grupo de ejercicio inmediato comenzó 1 semana antes de recibir el primer ciclo de quimioterapia y finalizó 2-3 semanas después de recibir el último ciclo. En cambio, el grupo de ejercicio tardío comenzó el programa de intervención 2-3 semanas después de recibir la última dosis de quimioterapia o después de la cirugía en mujeres que se sometieron a ellas. Este entrenamiento se compuso de una parte de ejercicio aeróbico en el hogar 2 días a la semana, y ejercicio multimodal supervisado (de resistencia y de equilibrio) 3 días a la semana durante 8-12 semanas. La duración de la intervención de ejercicios coincidió con la duración de las dosis de quimioterapia de los participantes, independientemente de la asignación del grupo. En ambos grupos se realizaron cuatro mediciones en el tiempo: al inicio, después de tres ciclos de quimioterapia (preciclo 4), al finalizar la quimioterapia y en el seguimiento.

En esta investigación se observó que la calidad de vida al final de la quimioterapia fue significativamente mayor en el grupo de ejercicio inmediato respecto al grupo de ejercicio tardío ($p=0,05$). En cambio, al finalizar la quimioterapia, el grupo de ejercicio tardío comenzó con el programa de entrenamiento y la calidad de vida de los sujetos de este grupo aumentó mientras que se mantuvo estable en el grupo que había comenzado el entrenamiento durante la quimioterapia. En el seguimiento no se observaron diferencias significativas entre grupos ($p=0,29$).

Otro autor que investigó los efectos del ejercicio en la calidad de vida de pacientes que con síntomas de NPIQ fue **Streckmann et al.** (46). En este estudio se llevó a cabo un tratamiento basado en ejercicio de resistencia aeróbica, de fuerza y entrenamiento sensoriomotor 2 veces por semana en comparación con un grupo control que recibió atención estándar habitual que incluía sesiones de fisioterapia. El estudio tuvo una duración de 36 semanas y durante todo ese tiempo se realizaron

cuatro mediciones: antes de la quimioterapia, a las 12 semanas, a las 24 semanas y finalmente a las 36 semanas, cuando finalizó el tratamiento. El objetivo principal del estudio fue evaluar los efectos del ejercicio en pacientes con linfoma durante el tratamiento de quimioterapia. 61 pacientes se inscribieron en el estudio y se aleatorizaron de forma que 30 sujetos formaron el grupo experimental y 31 sujetos formaron el grupo control. La edad media de los participantes del grupo experimental fue 44 años, en cambio, la media de edad del grupo control fue de 48 años.

Las comparaciones intergrupales mostraron un aumento significativo en la calidad de vida de los pacientes del grupo experimental frente a los del grupo control, que no mostraron ningún cambio ($p=0,03$).

Por otra parte, tenemos el estudio realizado por **Kneis et al** (47), el cual se centró en un programa de entrenamiento de resistencia y equilibrio en el grupo de intervención, en comparación con un programa que incluía únicamente ejercicio de resistencia en el grupo control. Las sesiones de entrenamiento se realizaron dos veces por semana y se llevó a cabo durante 12 semanas. El entrenamiento de resistencia que realizaron ambos grupos constó de un trabajo en bicicleta estática a intensidad moderada durante 30 minutos. Por otra parte, el grupo experimental llevó a cabo otros 30 minutos de ejercicios de equilibrio, en los cuales se incluyeron de tres a cinco ejercicios que se realizaron durante 20-30 segundos. Los ejercicios de equilibrio fueron aumentando su dificultad progresivamente mediante la reducción de la base de sustentación, de la entrada visual y agregando tareas motoras, cognitivas e inestabilidad. El grupo de intervención estuvo formado por 18 sujetos y el grupo control por 19 sujetos, con una media de edad de 70 años y 60 años respectivamente.

Los resultados indicaron una leve mejora de la calidad de vida en ambos grupos, sin embargo, las diferencias entre los dos grupos no fueron significativas estadísticamente ($p=0,22$).

Por último, **Muller et al.** (48) realizaron un estudio formado por tres grupos. Un grupo realizó una intervención basada en ejercicio sensoriomotor, el segundo grupo de intervención realizó un entrenamiento de resistencia y el grupo control recibió atención habitual. Ambos grupos de ejercicio entrenaron 35 minutos en cada sesión 3 veces por semana durante 20 semanas. Este estudio se realizó con el objetivo de

evaluar el efecto preventivo del ejercicio sensoriomotor y de resistencia frente a la atención habitual en los síntomas neuropáticos de pacientes con cáncer que recibían quimioterapia. En este estudio participaron 170 sujetos, la mayoría fueron mujeres con cáncer de mama, que se aleatorizaron y se asignaron de forma que 52 formaron el grupo de ejercicio sensoriomotor (G_{ESM}), 60 formaron el grupo de ejercicio de resistencia (G_{ER}) y 58 el grupo control (GC). La media de edad del G_{ESM} fue de 51,7 años, la del G_{ER} fue 53,4 años y la del GC fue 54,5 años. 11 sujetos abandonaron el estudio por diferentes causas, por lo que completaron el estudio: 47 sujetos del G_{ESM} , 56 del G_{ER} y 56 del grupo control. Las puntuaciones obtenidas en la escala EORTC-QLQ-C30 no revelaron diferencias significativas entre grupos para la calidad de vida ($p=0,25$). En cambio, sí que se registraron diferencias significativas entre el G_{ER} y GC en el estado de salud global ($p=0,018$).

La tasa media de asistencia fue de 55% en el G_{ESM} y 49% en el G_{ER} , por lo que, debido a la gran cantidad de sesiones de entrenamiento perdidas en ambos grupos de intervención, se decidió excluir a los pacientes no adherentes para los análisis exploratorios por protocolo. Por tanto, se creó un grupo con deportistas adherentes de los dos grupos de intervención ($G_{ER} + G_{ESM}$) y se formó un grupo de 35 sujetos. Se realizó un análisis entre los deportistas adherentes de ambos grupos de intervención y los participantes del grupo control. En este análisis se obtuvieron mejoras significativas en la calidad de vida ($p=0,005$) y funcionamiento físico ($p=0,014$) en el grupo de deportistas adherentes en comparación con el grupo control.

4. 2. Síntomas neuropáticos

Los síntomas más frecuentemente descritos por los pacientes son el entumecimiento y las parestesias en manos y pies que suele acompañarse con dolor descrito como punzante, hormigueo y ardor. Son muchos estudios los que se centran en investigar la reducción de los síntomas de NPIQ tras la intervención.

El estudio de **Simsek** et al. (49) se llevó a cabo en pacientes con cáncer de mama en estadios II-IV. El objetivo principal fue evaluar los efectos de la crioterapia y el ejercicio sobre los síntomas neuropáticos en pacientes con cáncer que recibían

quimioterapia. Este estudio incluyó tres grupos, cada uno formado por treinta sujetos. El primer grupo realizó un entrenamiento en el hogar basado en ejercicio de fortalecimiento, equilibrio y estiramiento que comenzó cuando apareció el primer síntoma neuropático. El segundo grupo realizó un tratamiento con aplicación de frío que también comenzó al aparecer el primer síntoma neuropático. El grupo control recibió un protocolo de atención estándar que únicamente consistía en informar sobre los efectos secundarios de la quimioterapia. El estudio se llevó a cabo en 12 semanas. Los síntomas neuropáticos se evaluaron mediante el cuestionario CPINAT, que está compuesto por dos partes. En la primera parte se formulan preguntas sobre aspectos sensoriales y motores, entre ellos, el entumecimiento, picazón, ardor, malestar, sensibilidad al frío, dolor, debilidad y trastorno de equilibrio. Cada categoría se califica con una puntuación entre 0-10, siendo el valor de 0 ausencia de síntomas y el valor de 10 la máxima alteración de los síntomas neuropáticos. En la segunda parte del formulario se evalúan los problemas encontrados en las actividades de la vida diaria de los pacientes. Al igual que en la primera parte, cada categoría se vuelve a calificar del 0-10.

Los resultados indicaron un agravamiento significativo de los síntomas neuropáticos en los grupos de crioterapia ($p < 0,05$) y grupo control ($p < 0,05$) mientras que los valores del grupo de ejercicio se mantuvieron estables ($p = 0,79-0,1$). Se observó una reducción significativa de los síntomas de entumecimiento de manos ($p = 0,009$) y pies ($p = 0,005$) en el grupo de ejercicio respecto a la aplicación de frío y la atención habitual. En cuanto al dolor, se observó que los valores disminuyeron levemente en el grupo de ejercicio ($p = 0,23$), se mantuvieron en el grupo de aplicación de frío ($p = 0,63$) y aumentaron significativamente en el grupo control ($p < 0,0001$).

En el estudio de **Bland et al.** (45) también se estudiaron los síntomas neuropáticos, en este caso mediante la subescala CIPN20 del cuestionario EORTC-QLQ-C-30. Esta subescala contiene 20 ítems que evalúan los síntomas sensoriales, motores y autonómicos en una escala de 4 puntos. No se detectaron diferencias entre los dos grupos en ningún punto del tiempo dado a que ambos grupos aumentaron sus síntomas a medida que iban acumulando dosis de quimioterapia ($p < 0,01$). El único síntoma que disminuyó en el grupo de ejercicio inmediato durante la quimioterapia

fue el entumecimiento en dedos y pies ($p=0,04$) aunque el porcentaje registrado al final de la quimioterapia fue igual en ambos grupos ($p=1,0$). Los síntomas mostraron los valores más elevados al final de la quimioterapia siendo el entumecimiento el síntoma más común en los dos grupos.

Por otro lado, el estudio de **Kleckner et al.** (50) evaluó los efectos de un programa de 6 semanas de ejercicio de resistencia y caminata progresiva frente a una atención estándar para la quimioterapia. El objetivo principal de este estudio fue evaluar los efectos que tenía el programa de ejercicio sobre los síntomas neuropáticos de los pacientes. Únicamente se seleccionaron sujetos que no habían comenzado la quimioterapia antes de la inscripción. El tamaño de muestra de este estudio fue de 355 sujetos de los cuales 170 se asignaron aleatoriamente al grupo de ejercicio y 185 al grupo de atención habitual. Los participantes del estudio fueron principalmente mujeres con cáncer de mama en etapa temprana que al recibir las primeras dosis de quimioterapia informaron de síntomas neuropáticos leves. Las medias de edad fueron de 55,6 años en el grupo de ejercicio y 55,9 años en el grupo control. Los síntomas que se registraron fueron el entumecimiento, el hormigueo y el calor y frío en manos y pies. Los pacientes informaron sus síntomas neuropáticos calificándolos en una escala graduada del 0 al 10, siendo el 0 la ausencia de síntomas y el 10 los mayores síntomas imaginables. Al final de la intervención se observó que el entumecimiento y hormigueo en el grupo de ejercicio fue menor que en el grupo control ($p=0,061$). Los síntomas de calor y frío en manos y pies también disminuyeron con el ejercicio y mejoraron respecto al grupo control ($p=0,045$).

Zimmer et al. (51) llevaron a cabo un programa de ejercicio compuesto por ejercicios de resistencia y equilibrio durante 8 semanas en comparación con un grupo control que solamente recibió recomendaciones estándar por escrito. El objetivo principal del estudio fue evaluar los efectos de un programa de ejercicio multimodal en los síntomas neuropáticos de pacientes que recibían quimioterapia. Se reclutaron 30 pacientes, 17 de ellos fueron asignados aleatoriamente al grupo de intervención y los 13 restantes al grupo control. La media de edad del grupo de intervención fue de 68,53 años y la del grupo control en cambio, fue de 70 años. De los 30 pacientes inscritos en el estudio 6, decidieron abandonar, por lo que 15 sujetos formaron el

grupo experimental y 9 sujetos formaron el grupo control. Para la evaluación de los síntomas neuropáticos se utilizó el Trial Outcome Index (TOI) del cuestionario Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynecologic Oncology Group Neurotoxicity (FACT&GOG-NTX). Este cuestionario está formado por 27 ítems que evalúan pacientes con cualquier entidad oncológica y 11 ítems específicos que evalúan los síntomas sensoriales, motores y autonómicos de los pacientes que reciben quimioterapia. El TOI representa la puntuación total de la subescala de bienestar físico (PWB), bienestar funcional (FWB) y neurotoxicidad (NTX). Las puntuaciones más altas indican una mejor calidad de vida o síntomas neuropáticos más bajos.

El análisis estadístico de los resultados mostró un empeoramiento de los síntomas en el grupo control en el primer periodo de tiempo ($p=0,045$). Sin embargo, en el mismo periodo de tiempo se observaron mejoras en el grupo experimental para los síntomas neuropáticos ($p=0,023$). A lo largo de todo el estudio los síntomas neuropáticos se mantuvieron estables en el grupo de intervención mientras que el grupo control mostró una disminución en la puntuación de NTX lo que significa que hubo un agravamiento significativo de los síntomas ($p=0,054$). No se observaron diferencias significativas entre grupos para las subescalas de PWB y FWB.

El estudio de **Kneis et al.** (47) se llevó a cabo con objetivo de evaluar los efectos del ejercicio de resistencia y equilibrio en los síntomas neuropáticos de sujetos sobrevivientes de cáncer. Los síntomas neuropáticos se midieron utilizando dos escalas: la subescala CIPN20 del EORTC-QLQ-C-30 y la subescala de neurotoxicidad (NtxS) de FACT&GOG, ambas explicadas previamente.

La subescala Ntxs informó un alivio de los síntomas en el grupo experimental ($p=0,015$). Para la subescala CIPN20, en cambio, ambos grupos presentaron una disminución general significativa de los síntomas. En el grupo experimental disminuyeron los síntomas sensoriales ($p=0,028$), motores ($p=0,006$) y autonómicos ($p=0,006$). En el grupo control se observaron mejoras en los síntomas sensoriales ($p=0,027$).

En el estudio de **Muller et al.** (48) los síntomas neuropáticos se evaluaron principalmente mediante el TNSr (Total Neuropathy Score), el cual valora todos los

síntomas neuropáticos informados por el paciente, tanto sensoriales como motores y autonómicos. Además, esta escala también presenta exámenes clínicos de signos y síntomas de la NPIQ como pueden ser reflejos, pinchazos, sensibilidad profunda y fuerza. Puntuaciones más elevadas en esta escala reflejan mayor gravedad de los síntomas. Por otra parte, los síntomas neuropáticos también se evaluaron en función de la percepción de los sujetos mediante el cuestionario EORTC QLQ-CIPN15. En este cuestionario con puntuaciones entre 0-100, los valores más elevados indican sintomatología más grave.

En cuanto al TNSr, los resultados mostraron que los síntomas neuropáticos aumentaron significativamente en los tres grupos durante la quimioterapia con diferencias no significativas entre grupos. Respecto a la escala EORTC QLQ-CIPN15, se observó una disminución significativa de los síntomas en los dos grupos de intervención ($p < 0,038$) en relación con el grupo control, a pesar de que los deportistas recibieron dosis de quimioterapia más altas.

Dhawan et al. (44) también analizaron los efectos de su programa de intervención en los síntomas informados por los pacientes, aunque se centró más específicamente en el dolor neuropático que fue evaluado mediante la Escala del dolor de la Evaluación de Signos y Síntomas Neuropáticos de Leeds (S-LANSS). La escala S-LANSS está compuesta de 7 ítems que permiten distinguir el dolor nociceptivo del dolor neuropático. Las puntuaciones pueden variar de 0 a 19 puntos y los valores iguales o superiores a 12 indican dolor/síntomas neuropáticos.

Tras la intervención hubo una reducción significativa del dolor neuropático ($p = 0,001$) y de los demás síntomas neuropáticos ($p = 0,0001$) en los sujetos del grupo experimental, mientras que no hubo variaciones en la puntuación del grupo control. El síntoma más común en ambos grupos fue la debilidad de las extremidades inferiores.

El estudio de **Hammond et al.** (52) investigó un programa de fisioterapia en el hogar basado en ejercicios de deslizamiento nervioso que se debía realizar durante 5-10 minutos, 3 veces al día. El grupo control, en cambio, únicamente asistió a reevaluaciones del sistema nervioso. No se les proporcionaron ejercicios ni citas con un fisioterapeuta. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos del deslizamiento

neural en el dolor de pacientes oncológicos que recibían quimioterapia. Para ello, se optó por un tamaño de muestra de 48 sujetos que padecían cáncer de mama en estadios I-III. Estos sujetos se aleatorizaron de forma que 22 sujetos se asignaron en el grupo de intervención y 26 en el grupo control. El dolor se evaluó mediante la escala S-LANSS, la escala numérica de calificación del dolor (NPRS) y la algometría de presión. La escala NPRS identifica el dolor específico de la NPIQ y está formada por 11 puntos (0-10). Una puntuación de 0 puntos indica ausencia de dolor. Por el contrario, una puntuación de 10 representa el peor dolor imaginable. Un cambio de 2 puntos en esta escala se interpreta como un cambio clínicamente relevante. Por otro lado, se utilizó la algometría de presión para medir los umbrales de presión y dolor. Para ello se ejerció una presión creciente en el músculo cuádriceps en posición de sedestación, hasta que los sujetos sintieran una sensación dolorosa. Posteriormente se registró la presión ejercida.

El grupo experimental mostró un cambio clínicamente relevante en la escala NPRS de 2 puntos tanto durante como después de la intervención. También se observó que el dolor fue disminuyendo a lo largo del tiempo ($p=0,002$) en el grupo experimental. En cambio, en la escala S-LANSS no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos entre grupos. Por otra parte, los umbrales de presión de dolor también mostraron valores más reducidos en el grupo de intervención ($p=0,034$) y no cambiaron con el tiempo.

Por último, en el estudio realizado por **Streckmann et al.** (46) se valoraron los síntomas neuropáticos mediante pruebas sensoriales. Se utilizó un diapasón para medir la sensibilidad profunda periférica y esta se puntuó en una escala graduada del 0 al 8, siendo el 0 la ausencia de sensibilidad y el 8 alta sensibilidad. Las mediciones se realizaron bilateralmente y a ciegas en las articulaciones metatarsfalángicas y en el maléolo medial.

Los resultados indicaron diferencias intergrupales en la sensibilidad profunda periférica ($p=0,007$) siendo menor la incidencia media en el grupo experimental ($p<0,001$), mientras que ningún sujeto mostró una reducción de esta variable en el grupo control ($p<0,001$). En la última medición se observó que el número total de sujetos que padecían sensibilidad profunda periférica reducida fue significativamente

menor en el grupo de intervención ($p=0,002$). El grupo experimental manifestó una menor tendencia en cuanto al dolor ($p=0,06$), mientras que no se dieron cambios en el grupo control. También se observó que la cantidad de efectos secundarios reportados en el grupo experimental se redujo respecto al valor basal ($p=0,043$).

4. 3. Vibración

El sentido de la vibración es otra variable que se utiliza para valorar la afectación de la neuropatía periférica en los pacientes oncológicos debido a que ha parecido ser el primer signo clínico de la NPIQ. (52)

En el estudio de **Hammond et al**, (52) se evaluó la sensación de vibración mediante el analizador sensorial de vibraciones TSAII. Para la evaluación de las pruebas sensoriales cualitativas, se tuvo en cuenta el nivel de actividad de los sujetos debido a que puede ser considerada una variable de confusión. Por lo tanto, en cada evaluación se preguntó a los sujetos cuál era su nivel de ejercicio físico semanal. Dependiendo del nivel de ejercicio, los pacientes se distribuyeron en dos grupos: activos ($n=15$) y menos activos ($n=33$). Las mediciones se realizaron bilateralmente en las extremidades superiores. Se informaron valores de vibración significativamente mejores en los pacientes que se consideraban más activos (p mano izquierda= 0,001; p mano derecha= 0,001).

Por otro lado, en el estudio de **Bland et al**. (45) también se evaluó el sentido de la vibración mediante un diapasón. Se realizaron tres mediciones, todas bilateralmente en la superficie superior de la articulación interfalángica proximal del dedo gordo, en el maléolo medial y en el polo inferior de la rótula. El examinador colocaba su dedo índice por debajo de la articulación y con los ojos cerrados preguntaba al paciente cuando dejaban de sentir la vibración. Posteriormente anotaba si coincidía (normal) con el tiempo en el que él había dejado sentir la vibración o la dejaban de sentir antes (sentido alterado). En el preciclo 4 de quimioterapia, hubo significativamente menos pacientes con el sentido de la vibración deteriorado en el grupo de ejercicio inmediato en comparación con el grupo de ejercicio tardío ($p=0,01$). Sin embargo, al

final de la quimioterapia y en el seguimiento no se observaron diferencias significativas entre los grupos.

En el estudio de **Kneis et al.** (47) el sentido de la vibración se evaluó con un diapasón que se colocó en la primera articulación metacarpofalángica, en el nudillo y la rótula. Dependiendo del tiempo que los sujetos sentían la vibración del diapasón se calificó el sentido de la vibración en una escala del 0 al 8, siendo el 0 la ausencia de sensibilidad y el 8 una sensibilidad máxima. Una puntuación <5 se definió como vibración reducida.

Las comparaciones intergrupales en este estudio no revelaron diferencias significativas en el sentido de la vibración medido en la primera articulación metacarpofalángica. No obstante, el sentido de la vibración medido en el nudillo del grupo control aumentó significativamente en comparación con el grupo experimental ($p=0,049$). Por otro lado, la comparación intergrupar mostró una mejora significativa en sentido de vibración de la rótula en el grupo control ($p=0,005$) en comparación con el grupo experimental, el cual mostró una disminución de la sensación de vibración ($p=0,041$).

4. 4. Fuerza

La pérdida de fuerza y debilidad muscular son síntomas característicos de afectación de nervios motores en la NPIQ (44), por lo que varios estudios han tenido en cuenta esta variable a la hora de valorar los efectos de su tratamiento en los pacientes.

Hammond et al. (52) realizaron la valoración de la fuerza de prensión de la mano mediante el dinamómetro Jamar en la mano dominante. Todos los sujetos eran diestros. El grupo de tratamiento mejoró significativamente la fuerza de agarre de la mano en comparación con el grupo control ($p<0,001$) y además esa ganancia de fuerza se mantuvo en el tiempo.

Por otro lado, **Zimmer et al.** (51) evaluaron la fuerza muscular mediante la utilización del máximo hipotético de una repetición ($h1RM$) en ejercicios de prensa de banca, prensa de piernas y jalón lateral. Los pacientes que no fueron capaces de ejecutar una de las máquinas de fuerza, se les permitió no realizarla. Se llevaron a cabo tres

mediciones en el tiempo, la medición de base antes de comenzar la intervención y otras dos durante el estudio. En la primera medición se observaron mejorías significativas respecto a los valores de base en el grupo de intervención para la prensa de banca ($p=0,006$), prensa de pierna ($p=0,002$) y jalón lateral ($p<0,001$). Entre la primera medición y la segunda se observó que la fuerza en la prensa de banca del grupo de intervención se mantuvo estable ($p=0,069$) mientras que la fuerza en la prensa de piernas aumentó significativamente ($p=0,005$) y disminuyó levemente en el jalón lateral ($p=0,008$). En cambio, el grupo control solo mejoró la fuerza levemente en el jalón lateral al realizar la primera medición ($p=0,001$) y no se observaron mejorías en la fuerza de la prensa de pierna y prensa de banca en ningún momento.

Kneis et al. (47) valoraron la potencia muscular de extremidades inferiores mediante la medición del salto máximo a contra-resistencia. Se indicó a los pacientes que debían de saltar tan alto como les fuese posible. Ambos grupos realizaron entrenamiento de resistencia, pero únicamente se obtuvieron mejorías significativas en la altura máxima de salto del grupo control ($p=0,039$).

Por último, tenemos el estudio de **Muller et al.** (48) en el cual se utilizó un dinamómetro isocinético para valorar la contracción isométrica máxima del cuádriceps en la pierna dominante. Se instruyó a los pacientes que debían realizar la fuerza máxima posible durante 6 segundos contra el brazo del dinamómetro. Tras la intervención, los resultados mostraron que tanto el grupo que realizó ejercicio de resistencia, como el que realizó ejercicio sensoriomotor, mantuvieron su estado basal de fuerza ($p<0,001$). En cambio, se observó que el grupo control, que no recibió ninguna intervención, disminuyó la fuerza en el cuádriceps significativamente ($p=0,016$).

4. 5. Equilibrio

La alteración del equilibrio y la falta de coordinación es un síntoma característico de afectación de nervios motores que puede llegar a producir alteraciones en la marcha y caídas. Por lo que la valoración de esta variable se considera de gran importancia para mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos.

Zimmer et al. (51) evaluó el equilibrio estático sobre superficie estable e inestable y el equilibrio dinámico. Para ello, se hizo uso de la prueba de equilibrio GG-Reha que consta de un total de 28 tareas divididas en tres bloques. El primer bloque evalúa el equilibrio estático sobre base estable, el segundo bloque valora el equilibrio dinámico con tareas de caminar sobre la línea y el último bloque evalúa el equilibrio estático sobre base inestable.

Tras realizar el tratamiento se observaron mejoras significativas en el equilibrio estático avanzado en el grupo de intervención ($p=0,048$) respecto al grupo control. No se encontraron diferencias significativas en el equilibrio dinámico y en el equilibrio sobre base inestable.

El equilibrio también fue evaluado por **Streckmann et al.** (46). Este estudio realizó mediciones del equilibrio estático sobre base estable, del equilibrio dinámico sobre base inestable y del equilibrio tras perturbaciones mecánicas. Para valorar el equilibrio estático sobre base estable se utilizó una plataforma de fuerza estable (GKS 1000™, IMM Holding GmbH, Alemania) con cuatro sensores que se encargan de registrar el desplazamiento del centro de presión en bipedestación con los ojos cerrados y en posición monopodal. Para la evaluación del equilibrio en superficie dinámica se utilizó una almohadilla con espuma (AIREX™, Sins, Suiza) que fue ajustada sobre la placa de fuerza estable. En esa posición se volvió a medir el equilibrio en bipedestación con ojos abiertos y en posición monopodal con ambos pies. Se realizaron tres series en cada posición de 20 segundos cada.

Para el control del equilibrio después de una perturbación mecánica se utilizó una plataforma 2D oscilante (Posturomed™) que permite movimientos en el plano transversal. Las tareas sobre esta plataforma se llevaron a cabo en cinco series de 10 segundos.

En este caso, el grupo de intervención redujo significativamente su trayectoria de balanceo en equilibrio estático monopodal respecto al grupo control ($p=0,04$). También se observó que el grupo de intervención logró realizar todas las tareas en postura monopodal mientras que el grupo control únicamente el 60% de ellas. Por otra parte, los resultados indicaron mejorías en el grupo experimental para el equilibrio en superficie dinámica y postura monopodal debido a que los integrantes

de este grupo redujeron la trayectoria de balanceo significativamente ($p=0,007$). En cambio, no se observaron cambios en el grupo control. En el caso del control del equilibrio tras perturbaciones mecánicas se observaron diferencias intergrupales. El grupo de intervención redujo significativamente su trayectoria de balanceo en bipedestación ($p=0,006$) y monopodal ($p=0,05$) mientras que el grupo control mostró un aumento en las trayectorias de balanceo respecto a la línea base en todas las mediciones que se realizaron ($p=0,009$). También se observó que el grupo de intervención fue capaz de llevar a cabo todas las tareas con perturbaciones mientras que el grupo control únicamente fue capaz de realizar el 40% de ellas ($p=0,002$). El tiempo necesario para recuperar el equilibrio tras la perturbación disminuyó en el grupo de intervención respecto a la línea base ($p=0,004$) y aumentó en el grupo control ($p=0,007$).

Otro estudio relevante fue el de **Kneis et al.** (47) que se encargó de evaluar el equilibrio mediante la valoración de la trayectoria de balanceo del centro de gravedad y el tiempo de duración en distintas posiciones: semitandem con los ojos abiertos, semitandem con ojos cerrados y monopodal con los ojos abiertos. La posición de apoyo monopodal se realizó sobre una superficie estable e inestable. Una disminución de la trayectoria de balanceo y un aumento del tiempo de duración en las posiciones mencionadas, se asocian a una mejora del control postural.

La trayectoria de balanceo del grupo de intervención en semitandem con ojos abiertos disminuyó significativamente ($p=0,018$). Por el contrario, no hubo cambios en el grupo control, por lo que se considera que hubo diferencias significativas entre los dos grupos ($p=0,049$). No se observaron diferencias en cuanto a la trayectoria de balanceo en semitandem con ojos cerrados. Únicamente el grupo de intervención mejoró su tiempo sobre una pierna ($p=0,051$) lo que supone una diferencia significativa entre grupos.

Por último, **Muller et al.** (48) valoraron el equilibrio y control postural mediante una plataforma de fuerza en dos posturas: bipedestación con ojos cerrados y monopodal con los ojos abiertos. En ellas debían mantenerse lo más quietos posible durante 30 segundos. En los resultados se observó que durante la intervención el equilibrio en bipedestación con ojos cerrados aumento significativamente en los tres grupos

($p=0,015$). El tiempo registrado de aguante en postura monopodal con ojos abiertos se mantuvo estable en los grupos de ejercicio sensoriomotor y de resistencia, mientras que disminuyó significativamente en el grupo control, lo que muestra diferencias significativas entre los grupos de intervención y el grupo control ($p=0,023$).

Tabla 6: Tabla de resultados.

AUTOR	OBJETIVOS	MUESTRA	VARIABLES MEDIDAS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Dhawan et al. (44)	Evaluar la eficacia de ejercicios de fortalecimiento muscular y equilibrio sobre el dolor y la calidad de vida en pacientes oncológicos	GI: N= 22 Edad: 50,5 GC: N= 23 Edad: 52,5	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor y síntomas neuropáticos: Escala S-LANSS • CV: Escala EORTC-QLQ-C-30 	GI: programa de ejercicios diario de fortalecimiento muscular y equilibrio en casa durante 30 minutos durante 10 semanas GC: cuidados rutinarios habituales	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor neuropático: GI↓ (p=0,001) • Síntomas neuropáticos: GI↓ (p=0,0001) • CV: GI↑ (p=0,0001)
Andersen Hammond et al. (52)	Evaluar los efectos del deslizamiento neural en el dolor de los pacientes con cáncer de mama que recibían quimioterapia.	GI: N= 22 Edad: 56,3 GC: N= 26 Edad: 53	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor neuropático: <ul style="list-style-type: none"> - Escala NPRS - S-LANSS - Algometría de presión • Dinamometría: fuerza de presión • Vibración: analizador sensorial de vibraciones TSAII 	GI: ejercicios en el hogar específicos para los nervios y programa de educación, durante 5-10 minutos 3 veces al día. GC: asistir a reevaluaciones nerviosas. No se les proporcionaron ejercicios ni citas con un fisioterapeuta.	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor neuropático: <ul style="list-style-type: none"> - Escala NPRS: GI↓ (p=0,002) - S-LANSS: No significativo - Algometría de presión: GI↓(p=0,034) • Dinamometría: GI↑ (p<0,001) • Vibración: ↑ en pacientes que se consideraban más activos (p mano izquierda= 0,001; p mano derecha= 0,001)
Şimşek et al. (49)	Evaluar los efectos de la crioterapia y el ejercicio sobre los síntomas neuropáticos en pacientes con cáncer de mama que recibían quimioterapia	GI ^{EJERCICIO} : N=30 GI ^{FRIO} : N= 30 GC: N= 30	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas neuropáticos: Cuestionario CPINAT 	GI ^{EJERCICIO} : ejercicios de fortalecimiento, equilibrio y estiramiento en el hogar, durante 12 semanas GI ^{FRIO} : crioterapia 15' antes de la infusión y 15' durante la quimioterapia. 12 semanas. GC: protocolo de atención estándar.	<ul style="list-style-type: none"> • GI^{FRIO}: ↑ síntomas neuropáticos (p<0,05) y dolor: = (p=0,63) • GI^{EJERCICIO}: = síntomas (p=0,79-0,1) ↓ síntomas de entumecimiento en manos (p=0,009) y pies (p=0,005) ↓ leve en el dolor (p=0,23) • GC: ↑ en todos los síntomas (p<0,05), excepto el estado de equilibrio. ↑ también del dolor (p<0,0001)
<p>S-LANSS: Escala del dolor de la Evaluación de Signos y Síntomas Neuropáticos de Leeds, EORTC-QLQ-C-30: Escala de la Unión Europea, NPRS: Escala numérica de calificación del dolor de NPIQ, CV: Calidad de vida, GI^{FRIO}: Grupo de intervención que ha recibido crioterapia, GI^{EJERCICIO}: Grupo de intervención que ha realizado ejercicio, GC: grupo control.</p>					

Tabla 7: Tabla de resultados. Continuación

AUTOR	OBJETIVOS	MUESTRA	VARIABLES MEDIDAS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Bland et al. (45)	Comparar la efectividad de un programa de entrenamiento inmediato frente a un programa de entrenamiento que comenzó tras finalizar la quimioterapia en pacientes con cáncer de mama.	<p>G_{EI}: N= 12 Edad: 51</p> <p>G_{ET}: N= 15 Edad: 49,5</p>	<ul style="list-style-type: none"> • CV: <ul style="list-style-type: none"> - EORTC-QLQ-C-30 • Síntomas NPIQ: <ul style="list-style-type: none"> - Subescala CIPN20 del EORTC-QLQ-C-30 • Vibración: diapasón 	<p>G_{EI}: programa de ejercicio inmediato durante la administración de quimioterapia. Entrenamiento multimodal supervisado 3 días a la semana y ejercicio aeróbico en el hogar 2 días a la semana, durante 8-12 semanas</p> <p>G_{ET}: programa de atención habitual seguido de un programa de ejercicio después de la quimioterapia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • CV: durante la quimio \uparrow en G_{EI} y se mantuvo en el G_{ET} ($p=0,05$), al final de la quimio \uparrow en el G_{ET}. • Síntomas: \uparrow significativo en síntomas motores y sensoriales en ambos ($p<0,01$) • Durante la quimio: G_{EI} \downarrow entumecimiento en dedos y pies ($p=0,04$). Al final de la quimio el porcentaje fue igual en ambos. • Vibración: en el preciclo 4 sentido de la vibración deteriorado en G_{ET} ($p<0,01$) Al final de la quimio no diferencias entre grupos.
Kleckner et al. (50)	Examinar los efectos de un programa de ejercicio no supervisado en el hogar en los síntomas neuropáticos de los pacientes con cáncer	<p>GI: N= 170 Edad: 55,6</p> <p>GC: N= 185 Edad: 55,9</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas NPIQ escala de 0-10: <ul style="list-style-type: none"> - Entumecimiento y hormigueo - Calor/frío en manos/pies 	<p>GI: atención estándar más un programa de ejercicios de resistencia y caminata progresiva individualizado. 6 semanas de duración, de intensidad moderada y basado en el hogar.</p> <p>GC: Atención estándar para la quimioterapia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas: <ul style="list-style-type: none"> - GI \downarrow calor/frío en manos y pies ($p=0,045$) - GI \downarrow entumecimiento y hormigueo ($p=0,061$)
<p>G_{EI}: grupo de ejercicio inmediato, G_{ET}: grupo de ejercicio tardío, GC: grupo control, GI: grupo de intervención, NPIQ: neuropatía periférica inducida por quimioterapia, CV: calidad de vida</p>					

Tabla 8: Tabla de resultados. Continuación.

AUTOR	OBJETIVOS	MUESTRA	VARIABLES MEDIDAS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Zimmer et al. (51)	Evaluar el impacto de un programa de ejercicio multimodal en los síntomas neuropáticos de pacientes que reciben quimioterapia	GI: N= 17 Edad: 68,53 GC: N= 13 Edad: 70	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación de NPIQ: Trial outcome index (TOI) del cuestionario FACT/GOG-NTX: <ul style="list-style-type: none"> - PWB - FWB - NTX • Equilibrio (GGT-Reha) • Fuerza: h1RM 	<p>GI: programa de ejercicio multimodal supervisado de 8 semanas que incluyó ejercicios de resistencia y equilibrio durante 60 minutos 2 veces por semana</p> <p>GC: recomendaciones estándar por escrito para obtener una condición física</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación de NPIQ: <ul style="list-style-type: none"> - PWB y FWB: no diferencias significativas entre grupos. - NTX: GI ↓ síntomas (p=0,023) • Equilibrio: Equilibrio estático avanzado tuvo ↑ en GI (p=0,048) • Fuerza: GI ↑ en tres grupos musculares (p<0,05). GC únicamente en uno.
Streckmann et al. (46)	Evaluar los efectos del ejercicio en pacientes con linfoma durante el tratamiento de quimioterapia.	GI: N= 30 Edad: 44 GC: N= 31 Edad: 48	<ul style="list-style-type: none"> • CV: EORTC QLQ-C30 • NPIQ: sensibilidad profunda periférica medida por un diapasón • Equilibrio estático: utilizando una placa de fuerza estable • Equilibrio dinámico: con almohadilla de espuma • Control del equilibrio tras perturbaciones mecánicas: plataforma 2D oscilante 	<p>GI: entrenamiento sensoriomotor, de resistencia aeróbica y de fuerza 2 veces por semana más atención clínica estándar. Se realizó durante 36 semanas.</p> <p>GC: únicamente recibió atención clínica estándar incluyendo fisioterapia.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • CV: GI ↑ (p=0,03) • NPIQ: GI ↓ síntomas neuropáticos (p=0,007) GI ↓ dolor (p=0,06) • Cantidad de efectos secundarios: ↓ en GI (p=0,043) • Equilibrio estático monopodal: el GI ↓ trayectorias de balanceo (p=0,04) • Equilibrio dinámico monopodal: GI ↓ trayectorias de balanceo (p=0,007) • Equilibrio tras perturbaciones mecánicas: GI ↓ balanceo en bipedestación (p=0,006) y monopodal (p=0,05) • GC: ↑ trayectoria de balanceo en todas las mediciones (p=0,009)
<p>h1RM: Máximo hipotético de una repetición, PWB: Bienestar físico, FWB: Bienestar funcional, NTX: Subescala de neurotoxicidad del cuestionario FACT&GOG-NTX, CV: calidad de vida, NPIQ: neuropatía periférica inducida por quimioterapia, GI: grupo de intervención</p>					

Tabla 9: Tabla de resultados. Continuación.

AUTOR	OBJETIVOS	MUESTRA	VARIABLES MEDIDAS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Kneis et al. (47)	Evaluar los efectos del ejercicio de resistencia y equilibrio en los síntomas neuropáticos de sujetos sobrevivientes de cáncer	GI: N= 18 Edad: 70 GC: N= 19 Edad: 60	<ul style="list-style-type: none"> • CV: EORTC QLQ-C30 • Síntomas NPIQ: <ul style="list-style-type: none"> - Subescala CIPN20 - Subescala NTXs • Equilibrio: plataforma de fuerza • Duración sobre una pierna: superficie estable/inestable • Potencia muscular: salto máximo con contraresistencia • Vibración: diapasón. 	<p>GI: programa de entrenamiento de resistencia de 30 minutos y equilibrio de 30 minutos, 2 veces por semana durante 12 semanas</p> <p>GC: solo realizó entrenamiento de resistencia de 30 minutos, 2 días por semana durante 12 semanas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • CV: ambos ↑ leve • Síntomas NPIQ: <ul style="list-style-type: none"> - NtxS: ↓ síntomas en GI (p=0,015) - CIPN20: ambos ↓ (p<0,05) • Equilibrio: GI ↓ trayectoria de balanceo de semitandem ojos abiertos (p=0,018) • Duración sobre una pierna base estable e inestable: GI ↑ la duración sobre una pierna (p=0,051) • Potencia muscular: GC ↑ altura de salto (p=0,039), GI = • Vibración: GC ↑ sentido de la vibración en nudillo (p=0,049) y rótula (p=0,005) GI ↓ sentido de la vibración (p=0,041)
Müller et al. (48)	Evaluar el efecto preventivo del ejercicio sensoriomotor y de resistencia en los síntomas neuropáticos de pacientes con cáncer que recibían quimioterapia.	G _{ESM} : N= 49 Edad: 51,7 G _{ER} : N= 57 Edad: 53,4 GC: N= 57 Edad: 54,5	<ul style="list-style-type: none"> • CV: EORTC QLQ-C30 • Síntomas NPIQ: <ul style="list-style-type: none"> - TNS - EORTC QLQ-CIPN15 • Fuerza muscular: dinamómetro isocinético • Equilibrio, control postural: plataforma de fuerza <ul style="list-style-type: none"> - BP ojos cerrados - MP ojos abiertos 	<p>GI: Los grupos de ejercicio sensoriomotor (G_{ESM}) y de resistencia (G_{ER}) entrenaron 35 minutos, 3 veces por semana durante 20 semanas.</p> <p>GC: recibió atención habitual</p>	<ul style="list-style-type: none"> • CV: ↑ estado de salud global en G_{ER} (p=0,018) ↑ CV (p=0,005) y funcionamiento físico (p=0,014) en deportistas adherentes • NPIQ: <ul style="list-style-type: none"> - TNS: ↑ de síntomas en todos los grupos durante la quimioterapia. - EORTC CIPN-15: ↓ significativa en el G_{ESM} y G_{ER} (P<0,038) • El equilibrio en BP ojos cerrados: ↑ en todos los grupos (p=0,015) • El equilibrio en MP ojos abiertos: en grupos de intervención =. En el GC ↓ (p=0,023) • Fuerza muscular: GI = (p<0,001). GC ↓ fuerza (p=0,016)

BP: bipedestación, **MP:** monopodal, **NTXs:** Subescala de neurotoxicidad del cuestionario FACT&GOG-NTX, **TNS:** Total Neuropathy score, **CV:** calidad de vida, **NPIQ:** neuropatía periférica inducida por quimioterapia, **GI:** grupo de intervención, **GC:** grupo control.

5. DISCUSIÓN

La neuropatía periférica es un problema muy prevalente entre los pacientes oncológicos que reciben quimioterapia. Los pacientes que padecen este problema a menudo sufren alteraciones sensoriales, motoras y autonómicas que producen una limitación en sus actividades diarias y suele ser causante de una disminución en la calidad de vida de las personas. Además, es una de las principales causas de reducción de dosis o incluso interrupción de la quimioterapia en algunos casos (45).

El objetivo principal de esta revisión bibliográfica fue conocer la evidencia científica actual sobre el uso del ejercicio físico como tratamiento de la neuropatía periférica en pacientes oncológicos con el fin de poder elaborar un programa de intervención que pueda ser prescrita por fisioterapeutas. Se ha visto que numerosos estudios indican que el ejercicio parece ser efectivo en el tratamiento de la neuropatía periférica en pacientes con cáncer. No obstante, existe gran diversidad de programas de entrenamiento debido a la gran variabilidad en cuanto al tiempo de duración, número de sesiones y tipo de ejercicio físico seleccionado.

5.1. Calidad de vida

La calidad de vida es una variable a tener en cuenta a la hora de valorar los efectos del ejercicio físico sobre la neuropatía periférica. Tras realizar el análisis de los estudios, se ha visto que todos los que han medido esta variable lo han hecho utilizando la misma escala, la Escala de la Unión Europea EORTC-QLQ-C-30. Los estudios de Dhawan et al.(44) y Muller et al.(48) han desarrollado un programa que incluye ejercicios fortalecimiento muscular y equilibrio. Dhawan et al.(44) ha analizado los efectos de los dos tipos de ejercicio mencionados en un mismo grupo durante 10 semanas, en cambio, Muller et al. (48) ha comparado durante 20 semanas un grupo que realiza ejercicios de equilibrio por un lado y por el otro, un grupo que realiza los ejercicios de fortalecimiento. Los resultados han sido muy favorables en el estudio de Dhawan et al. (44), debido a que los sujetos del grupo de intervención han mejorado su calidad de vida significativamente ($p=0,002$). En cambio, en el estudio de Muller et al. (48), no se ha observado que el ejercicio sensoriomotor tenga mejores

resultados en la mejora de la calidad de vida que el grupo de ejercicio de fortalecimiento ($p=0,25$). La razón por la que se pueden explicar estas diferencias entre estudios es la falta de adherencia en el estudio de Müller et al. (48), debido a que esta fue muy alta y se perdieron muchos entrenamientos. Por esa razón, tras realizar un análisis con los deportistas adherentes, se observó que la calidad de vida de estos sujetos más activos físicamente y que se adhirieron al entrenamiento, fue mayor ($p=0,005$). Por lo que la evidencia muestra que el ejercicio y un estilo de vida activo puede ayudar a mejorar la calidad de vida de estos pacientes y una combinación de las dos intervenciones de fortalecimiento y ejercicio sensoriomotor podría ser incluso más interesante, como se ha visto en el estudio de Dhawan et al. (44)

Por otra parte, Kneis et al. (47) en vez de realizar una intervención de fuerza y equilibrio, llevó a cabo un programa de resistencia aeróbica y equilibrio en el grupo de intervención, frente a un entrenamiento de resistencia aeróbica realizado en el grupo control. esta intervención comenzó tras finalizar la administración de quimioterapia. Se obtuvieron mejoras leves en la calidad de vida, pero no fueron significativas estadísticamente ($p=0,221$). Esto sugiere que la intervención de fortalecimiento muscular y equilibrio realizado durante la quimioterapia como propone Dhawan et al. (44) puede ser más eficaz a la hora de mejorar la calidad de vida de los sujetos. Pero estos resultados también pueden deberse a las diferencias en la frecuencia de aplicación de la dosis de intervención. En el estudio de Dhawan et al. (44) el programa de ejercicio se llevó a cabo diariamente y en el estudio de Kneis et al. (47) se realizó la intervención únicamente dos veces por semana. También puede ser por la variabilidad de ejercicios incluidos en el programa de entrenamiento o incluso debido a la diferencia en la edad de los sujetos de ambos estudios. Los sujetos en el estudio de Kneis et al. (47) tenían una media de edad de 70 años, en cambio, en el estudio de Dhawan et al. (44) se optó por una muestra de sujetos más jóvenes con una media de edad de 50 años.

Streckmann et al. (46) y Bland et al. (45) incluyeron las tres modalidades de ejercicio en sus grupos de intervención: fuerza, equilibrio y resistencia aeróbica. Ambos estudios consiguieron mejorar la calidad de vida de los pacientes, por lo que coincide

con los resultados obtenidos en el estudio de Dhawan et al.(44). El estudio de Bland et al. (45) tuvo una duración de 12 semanas, sin embargo, el de Streckmann et al. (46) se llevó a cabo durante 36 semanas y el de Dhawan et al. (44) en 10 semanas. Por tanto, se puede concluir que el ejercicio realizado durante 10-36 semanas puede ser efectivo para mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer. Por otra parte, otro de los aspectos a valorar en el impacto del tratamiento sobre la calidad de vida, es el momento en que se realiza la intervención terapéutica. Este aspecto únicamente se tuvo en cuenta en el estudio de Bland et al. (45) que comparó un programa de ejercicio inmediato antes de comenzar la quimioterapia frente al mismo programa de ejercicio llevado a cabo al final de la quimioterapia. Los resultados mostraron que el programa de ejercicio mejoró la calidad de vida de los pacientes del grupo de ejercicio inmediato respecto al grupo de ejercicio tardío durante la quimioterapia ($p=0,05$). En cambio, al final de la quimioterapia, cuando el grupo de ejercicio tardío comenzó con el programa de ejercicio, se produjo un aumento en la calidad de vida de estos sujetos. Además, en el seguimiento, de 10 a 15 semanas tras la finalización de la quimioterapia, no se observaron cambios significativos en esta variable entre los grupos. Esto sugiere que la intervención de ejercicio puede ser efectiva para mejorar la calidad de vida, tanto antes como después de la quimioterapia, mostrando su efecto positivo de forma inmediata tras ser instaurado en el paciente. El estudio de Müller et al. (48) fue de carácter preventivo, es decir, comenzó antes de dar inicio al tratamiento de quimioterapia. Los estudios de Streckmann et al. (46) y Dhawan et al. (44) se llevaron a cabo durante la administración de la quimioterapia, no se especificó el comienzo de la intervención. En cambio, el estudio de Kneis et al. (47), comenzó tras finalizar la administración de quimioterapia. Teniendo en cuenta que las mejoras obtenidas en este último estudio fueron leves y no significativas en comparación con los demás estudios, indica que el ejercicio con inicio precoz podría ser más efectivo a la hora de mejorar la calidad de vida de los pacientes.

5.2. Síntomas neuropáticos

Los síntomas neuropáticos pueden persistir durante meses e incluso aun habiendo cesado el tratamiento de quimioterapia, por lo que todos los artículos presentan al menos una escala para evaluar los síntomas neuropáticos. Dhawan et al. (44) y Hammond et al. (52) utilizaron la escala S-LANSS para evaluar la presencia de dolor neuropático. Los resultados obtenidos en ambos estudios fueron muy dispares en relación a esta variable, aunque las dos intervenciones comenzaron durante la quimioterapia. En el estudio de Dhawan et al. (44) el grupo de intervención mostró una reducción significativa del dolor ($p=0,001$) mientras que en el estudio de Hammond et al. (52) los resultados obtenidos no fueron significativos entre grupos ($p=0,242$). Estas diferencias en los resultados pueden ser debido a la modalidad de la intervención, puesto que el estudio de Dhawan et al. (44), se basa en un programa de fuerza y equilibrio mientras que Hammond et al. (52) realizó un programa de deslizamiento neural. No obstante, Hammond et al. (52) también evaluó los síntomas neuropáticos mediante la escala NPRS en la que se observaron cambios relevantes en el dolor neuropático ($p=0,002$) y la prueba de algometría ($p=0,034$), con reducciones significativas en los umbrales del dolor a la presión, pero no tan significativas estadísticamente como las de Dhawan et al. (44). La escala S-LANSS es una escala específica y precisa para evaluar el dolor neuropático, en cambio la escala NPRS únicamente clasifica el dolor entre el 0-10 siendo el 0 la ausencia de dolor y el 10 el máximo dolor imaginable. Las diferencias para la escala S-LANSS entre los dos estudios puede deberse a que Hammond et al. (52) solo realizaron las mediciones de la en la extremidad superior; en cambio, en el estudio de Dhawan et al. (44) sí que se realizaron tanto en la extremidad superior como inferior.

Por todo lo expuesto anteriormente, la evidencia sugiere que el programa de equilibrio y de fuerza fue más eficaz para aliviar los síntomas neuropáticos. A pesar de ello, el número de estudios que incluyen el deslizamiento neural como intervención es muy escaso, por lo que no se descarta que la falta de eficacia mostrada en la intervención anterior se deba a la poca evidencia encontrada y estos resultados podrían cambiar si se considerase mayor investigación.

Simsec et al. (49) y Müller et al. (48) llevaron a cabo una intervención muy semejante a la de Dhawan et al. (44). La intervención de Simsec et al. (49) se llevó a cabo durante la administración de quimioterapia y se compuso por ejercicios de fuerza y equilibrio, pero además se añadió una rutina de estiramientos en el mismo grupo de intervención. Muller et al. (48), en cambio, comenzó con una intervención de carácter preventivo que incluía un programa de equilibrio en un grupo y una intervención de fortalecimiento muscular en el otro. Simsec et al. (49) observó que el ejercicio consiguió aliviar los síntomas de entumecimiento en gran medida ($p=0,009$) y además se consideró más eficaz que la aplicación de frío para tratar la neuropatía debido a que los síntomas en los grupos de aplicación de frío ($p<0,05$) y grupo control aumentaron su gravedad ($p<0,05$). Hay que destacar que este fue el único estudio que valoró el uso de la crioterapia como tratamiento de la NPIQ.

Por otro lado, Müller et al. (48) obtuvo mejoras en la sintomatología de ambos grupos de intervención para la escala CIPN-15 ($p<0,038$), pero no para el cuestionario TNRs en el que se registraron aumentos de los síntomas en todos los grupos. Esto puede deberse a la especificidad de la escala TNRs en comparación con la CIPN15. El cuestionario TNRs además de representar una puntuación total de los síntomas sensoriales, motores y autonómicos del paciente, también incluye exámenes clínicos de signos y síntomas de la NPIQ. El cuestionario CIPN15, en cambio, tiene más en cuenta la percepción de los pacientes sobre sus síntomas. Las diferencias en los resultados con el estudio de Dhawan et al. (44) pueden deberse a que la intervención de Muller et al. (48) se realizó únicamente 3 días a la semana, mientras que la de Dhawan et al. (44) se realizó diariamente. Por otro lado, también puede ser que la combinación de ejercicio de equilibrio y fortalecimiento sea más completa y eficaz como se propone en el estudio de Dhawan et al. (44).

Por otro lado, Bland et al. (45) y Kneis et al. (47) utilizaron la escala CIPN20 para evaluar los síntomas neuropáticos durante 8-12 semanas. Los resultados obtenidos fueron similares. Bland et al. (45) obtuvo un alivio significativo de los síntomas de entumecimiento en dedos y pies ($p=0,04$) realizando una intervención de fortalecimiento, ejercicio aeróbico y equilibrio en un mismo grupo. Mientras que el estudio de Kneis et al. (47) tras realizar una intervención de resistencia y equilibrio

en el grupo de intervención y únicamente ejercicio de resistencia en el grupo control, observó una disminución significativa de los síntomas neuropáticos en ambos grupos, sobre todo en extremidades inferiores ($p < 0,05$). La reducción en los síntomas de ambos grupos en el estudio de Kneis et al. (47) probablemente sea debido a que ambos grupos practicaron ejercicio de resistencia enfocados a la extremidad inferior. Las diferencias de los resultados en cuanto al estudio de Bland et al. (45), pueden deberse a que el estudio de Kneis et al. (47) inició al finalizar la administración de quimioterapia, en cambio el grupo de intervención de Bland et al. (45) comenzó la intervención una semana antes de recibir la primera dosis de quimioterapia.

Por otro lado, Kneis et al. (47) también utilizó el cuestionario FACT&GOG-Ntx para evaluar los síntomas neuropáticos al igual que Zimmer et al. (51). En este caso ambos lograron controlar los síntomas neuropáticos, probablemente debido a que las intervenciones fueron muy similares. Ambos estudios trabajaron el equilibrio y la resistencia en las mismas dosis (1 hora por sesión) realizada dos veces por semana y supervisada. El tamaño de muestra fue pequeño en ambos estudios y las medias de edad también fueron similares, en torno a los 60-70 años.

Por lo que la evidencia indica que un programa de fuerza y resistencia de estas características puede ser interesante para aliviar los síntomas neuropáticos.

Streckmann et al. (46) realizó una intervención muy similar a la de Bland et al. (45), la cual se compuso de ejercicios de fortalecimiento, equilibrio y resistencia aeróbica. Los resultados obtenidos fueron mejores que los obtenidos en el estudio de Bland et al. (45), debido a que en este caso los pacientes refirieron una disminución sus síntomas neuropáticos ($p = 0,007$) y del dolor ($p = 0,06$) mientras que en el estudio de Bland et al. (45) únicamente se observó un alivio de los síntomas de entumecimiento en dedos y pies ($p = 0,04$). Aunque hay que tener en cuenta que Streckmann et al. (46) no utilizó las mismas escalas de valoración, sino que valoró los síntomas neuropáticos evaluando la sensibilidad periférica profunda mediante un diapason. Otro aspecto a destacar es la duración de la intervención, la cual fue de 36 semanas en el estudio de Streckmann et al. (46), mientras que Bland et al. (45) optó por una duración más reducida de entre 8 a 12 semanas. Por lo que una intervención más duradera en el

tiempo podría ser una buena opción para aliviar los síntomas neuropáticos de pacientes que refieren NPIQ.

En el estudio de Kleckner et al. (50) también se observaron reducciones en los síntomas de entumecimiento y hormigueo ($p=0,061$) gracias a un entrenamiento diario basado en fortalecimiento y caminata que comenzó al iniciar el tratamiento con quimioterapia y tuvo una duración de 6 semanas. En este caso, la escala de valoración de los síntomas neuropáticos no fue tan específica como en las demás investigaciones, sino que fue una escala graduada del 0 al 10 que únicamente incluía preguntas sobre el entumecimiento, hormigueo y temperatura. Cabe destacar que este estudio optó por un tamaño de muestra muy amplio formado por 355 sujetos diagnosticados de cáncer que no fuera leucemia y que no padeciesen metástasis. La mayoría fueron mujeres con cáncer de mama. Por lo que una intervención diaria de caminata y fortalecimiento podría ser una buena opción para aliviar los síntomas neuropáticos.

5. 3. Vibración

La medición de la vibración es clave para valorar la afectación de nervios sensitivos. Tres estudios tuvieron en cuenta esta variable. Bland et al. (45) y Kneis et al. (47) valoraron el sentido de la vibración mediante un diapasón. Ambos estudios realizaron una intervención cuyo pilar fue el ejercicio de resistencia aeróbica y equilibrio, aunque Bland et al. (45) también incluyó ejercicios de fortalecimiento. En cuanto al estudio de Kneis et al. (47), que comenzó tras finalizar la quimioterapia, se vio que el sentido de la vibración únicamente mejoró en el grupo control que realizó ejercicios de resistencia ($p<0,05$). En cambio, en el grupo de intervención el sentido de la vibración aumentó ($p=0,041$). Esto podría relacionarse con que el grupo experimental recibió mayores dosis de quimioterapia. Por el contrario, en el estudio de Bland et al. (45), se observó un deterioro del sentido de la vibración en el grupo de ejercicio tardío durante la quimioterapia ($p<0,01$) debido a que todavía no había comenzado el programa de entrenamiento. Al finalizar la quimioterapia, cuando el grupo comenzó con el entrenamiento, no se observaron diferencias entre en grupo de ejercicio inmediato y ejercicio tardío. Por tanto, el ejercicio mejora el sentido de la vibración

en los pacientes una vez se ha instaurado, sea de forma prematura o tardía y responde de manera rápida al ejercicio. Las diferencias de los resultados obtenidos entre los dos estudios pueden ser debido a que Bland et al. (45) incluyó ejercicios de fortalecimiento en su intervención, o simplemente porque las mediciones se realizaron en diferentes zonas. En el estudio de Bland et al. (45) se midieron en la superficie superior de la articulación interfalángica proximal del dedo gordo, en el maléolo medial y en el polo inferior de la rótula. En el estudio de Kneis et al. (47) en cambio, se evaluó el sentido de la vibración en la primera articulación metacarpofalángica, en el nudillo y la rótula. Por otra parte, hay que tener en cuenta que la media de edad del estudio de Kneis et al. (47) fue de 70 años en comparación con la de Bland et al. (45) que fue de 51 años. Por lo que la evidencia apunta a que pacientes más jóvenes pueden verse más beneficiados con esta intervención. Esto puede relacionarse con que el sentido de la vibración empeora en general con la edad y el envejecimiento de la persona, por lo que su mejora puede ser más costosa en pacientes más mayores (53).

Otro estudio que consiguió resultados relevantes fue el de Hammond et al. (52), el cual se basó en la realización de ejercicios de deslizamiento neural. Este estudio en vez de utilizar un diapasón empleó un analizador sensorial de vibraciones. No se observaron diferencias entre grupos, pero sí que se mostró que los pacientes que se consideraban más activos tuvieron mejoras en el sentido de la vibración ($p=0,001$). Por tanto, las mejoras en el sentido de la vibración no se obtuvieron por el deslizamiento neural sino por la actividad física y el ejercicio que realizaron esos pacientes considerados más activos. Con lo cual, las conclusiones de este estudio reafirman que el ejercicio puede ser clave para mejorar el sentido de la vibración en pacientes con NPIQ. Este ha sido el único estudio que ha valorado el deslizamiento neural como tratamiento de la NPIQ, por lo que, se requieren más estudios que investiguen los efectos de esta intervención.

5. 4. Fuerza

Todos los estudios han evaluado la fuerza de distintas maneras. Los estudios que mayor relevancia han obtenido a la hora de aumentar la fuerza han sido el de

Hammond et al. ($p < 0,001$), el de Zimmer et al. ($p < 0,05$) y Müller et al. ($p < 0,001$). Entre ellos, Zimmer et al. (51) y Muller et al. (48) han realizado una intervención que contiene ejercicios de equilibrio además de fortalecimiento muscular en el caso de Müller, y resistencia aeróbica en el caso de Zimmer et al. (51). Ambos han conseguido un aumento de fuerza en el grupo de intervención, aunque Zimmer et al. (51) ha valorado la fuerza mediante 1RM en tres ejercicios (prensa de piernas, prensa de banca y jalón lateral) y Müller et al. (48) la ha evaluado la contracción isométrica máxima únicamente en el cuádriceps. La duración de las intervenciones también ha resultado ser similar. En el estudio de Müller et al. (48) los sujetos han entrenado la fuerza durante 35 minutos. En cambio, la duración de la intervención de Zimmer et al. (51) ha sido de una hora por sesión, pero solamente se ha realizado ejercicio de fuerza durante la segunda media hora. Por otro lado, los sujetos de la intervención de Müller et al. (48), han entrenado durante tres días a la semana, dos en los que se han trabajado ejercicios supervisados en máquinas de fortalecimiento y un día en el que se ha trabajado la fuerza del core en el hogar. En cambio, los sujetos del estudio de Zimmer et al. (51) han entrenado durante 3 días a la semana y todos los entrenamientos han sido supervisados. La media de edad de los participantes del estudio de Zimmer et al. (51) ha sido de 70 años, en cambio la de Müller et al. (48) ha sido de 53 años. Asimismo, la evidencia indica que ambos grupos de población podrían verse beneficiados independientemente de la edad. Por lo que pautar ejercicios de fortalecimiento un mínimo de 3 días durante 30 minutos se considera fundamental en el tratamiento de los pacientes oncológicos diagnosticados de NPIQ.

Por otro lado, Hammond et al. (52) ha conseguido mejorar la fuerza de agarre del grupo experimental ($p < 0,001$), no obstante, la intervención realizada por este autor se ha basado en el deslizamiento neural. La mejora de fuerza de presión palmar resulta menos relevante a nivel general de fuerza si lo comparamos con los estudios de Zimmer et al. (51) y Müller et al. (48). En cambio, es interesante considerando la importancia de la funcionalidad de la mano y del miembro superior.

Por otro lado, Kneis et al. (47), ha realizado una intervención muy similar a la de Müller et al. (48), basada en equilibrio y resistencia aeróbica durante 12 semanas. Este autor ha valorado la potencia muscular de en un salto máximo contra resistencia.

Por el contrario, únicamente ha aumentado la potencia muscular de salto en el grupo control ($p=0,039$). Estos resultados pueden deberse a que los participantes del grupo control de este estudio resultaron ser más jóvenes que los del grupo de intervención. La media de edad del grupo de intervención fue de 70 años, en cambio la del grupo control fue de 60 años.

5. 5. Equilibrio

Dentro de los artículos que han evaluado la variable de equilibrio, los mejores resultados se han obtenido en las intervenciones de Streckmann et al. (46), Zimmer et al. (51) y Kneis et al. (47).

Por una parte, Zimmer et al. (51) y Kneis et al. (47) han desarrollado una intervención basada en ejercicios de resistencia aeróbica y equilibrio en una plataforma de fuerza. Los resultados han sido favorables en ambos estudios debido a que Zimmer et al. (51) ha conseguido aumentar el equilibrio estático de los pacientes del grupo de intervención ($p=0,048$), y Kneis et al. (47) en cambio, ha logrado disminuir la trayectoria de balanceo en semitandem ($p=0,018$) y además un aumento del tiempo de duración sobre una pierna ($p=0,051$). Streckmann et al. (46) además del ejercicio aeróbico y de equilibrio, ha añadido ejercicios de fuerza muscular y parece ser que los resultados obtenidos han sido mejores en comparación con los dos estudios mencionados anteriormente, debido a que ha conseguido disminuir las trayectorias de balanceo en equilibrio estático ($p=0,04$) y dinámico ($p=0,007$) sobre una sola pierna en comparación con el grupo control que ha sufrido un aumento de la trayectoria de balanceo en todas las posiciones ($p=0,009$). Las mediciones de este último estudio se han realizado en una placa de fuerza para el equilibrio estático y en una almohadilla de espuma para el equilibrio dinámico. Los tres estudios han llevado a cabo intervenciones de 1 hora de duración dos veces a la semana. Por lo que, según la evidencia, podemos concluir que el ejercicio multimodal ha sido más efectivo a la hora de mejorar el control postural, sobre todo si incluye ejercicio de fuerza. Cabe destacar que el estudio de Streckmann et al. (46) ha tenido una mayor duración, se ha llevado a cabo durante 36 semanas. Mientras que la de Zimmer et al. (51), se ha realizado durante 8 semanas y el programa de Kneis et al. (47) durante 12 semanas.

Por lo que una intervención de mayor duración en el tiempo puede ser más beneficiosa a la hora de mejorar el equilibrio y control postural.

Por último, Müller et al. (48) ha realizado una intervención de 20 semanas en la que ha valorado el ejercicio de resistencia y el sensoriomotor por separado en grupos diferentes. En este caso, tanto los dos grupos de intervención, como el grupo control, han mejorado su trayectoria de balanceo en bipedestación. Para el equilibrio monopodal, en cambio, los grupos de intervención han mantenido su control postural y el grupo control lo ha disminuido significativamente ($p=0,023$), por lo que no se ha observado que el grupo de ejercicio sensoriomotor sea superior que el ejercicio de resistencia a la hora de mejorar el control postural, una combinación de las tres modalidades de ejercicio parece ser lo más beneficioso para conseguir mejoras del equilibrio y evitar caídas como sugiere Streckmann et al. (46). En cambio, hay que tener en cuenta que en el estudio de Müller et al. la tasa media de asistencia fue de 55% en el G_{ESM} y 49% en el G_{ER} , por lo que, la gran cantidad de sesiones de entrenamiento perdidas por la falta de adherencia puede haber influido en los resultados.

6. LIMITACIONES

En primer lugar, han surgido ciertas limitaciones en cuanto a la búsqueda de información. Ha resultado complicado seleccionar estudios que evalúen el mismo tipo de intervención debido a la escasez de estudios publicados hasta el momento. Por tanto, los estudios seleccionados constan de programas de ejercicio de gran variabilidad entre ellos en cuanto al tiempo de duración, número de sesiones y tipo de ejercicio físico seleccionado, lo que ha dificultado el análisis de los resultados.

Por otra parte, también se ha querido valorar el efecto que presenta el deslizamiento neural sobre la NPIQ. En cambio, el número de estudios publicados sobre esta intervención es realmente escaso por lo que se considera necesario realizar más investigación en cuanto a esta intervención antes de sacar conclusiones.

También se han encontrado diferencias en cuanto al momento de inicio de la intervención. Únicamente un estudio ha comparado el inicio precoz de la intervención frente al inicio tardío. Dos estudios han considerado el inicio precoz y un único estudio ha valorado el comienzo de un tratamiento tras finalizar la quimioterapia. Los demás estudios la han realizado durante la quimioterapia, sin especificar en muchas ocasiones el momento de inicio. Por lo que, se considera que el inicio del tratamiento puede haber alterado los resultados obtenidos en la revisión.

Es evidente que el curso de la propia enfermedad puede ser una clara limitación debido que se han seleccionado sujetos con distintos tipos de cáncer, la mayoría han investigado en mujeres con cáncer de mama, pero también hay estudios realizados en pacientes con linfoma o simplemente hay otros que han optado por sujetos con distintos tipos de cáncer. Las dosis de quimioterapia que reciben los pacientes en cada tipo de cáncer pueden variar y teniendo en cuenta que acumulación de dosis es un claro factor de riesgo de la neuropatía, esto puede haber sido causante de una alteración en los resultados obtenidos.

Por otra parte, en algunos estudios ha habido sujetos que han abandonado por diferentes razones y otros que han faltado a muchos entrenamientos. Esa falta de adherencia en los participantes o abandono de los estudios también puede haber

Sara Martin Molina

sido un factor limitante debido a que no se han expuesto los resultados de todos los sujetos.

7. CONCLUSIONES

1. Un programa de ejercicio diario supervisado basado en fortalecimiento muscular y equilibrio durante un mínimo de 10 semanas es efectivo para mejorar la calidad de vida y reducir los síntomas neuropáticos.
2. Los programas de ejercicio son efectivos tanto al inicio como al final de la quimioterapia a la hora de aumentar la calidad de vida y reducir los síntomas neuropáticos, aunque una intervención de inicio precoz parece ser más beneficiosa.
3. Los ejercicios de deslizamiento neural realizados en el hogar parecen ser eficaces a la hora de reducir el dolor, y mejorar el sentido de la vibración, pese a que los estudios publicados hasta el momento son escasos
4. Programas supervisados de fortalecimiento, equilibrio y ejercicio aeróbico ayudan a reducir los síntomas neuropáticos y el dolor.
5. Las intervenciones más duraderas en el tiempo son más efectivas a la hora de aliviar síntomas neuropáticos y mejorar el equilibrio en pacientes que padecen NPIQ.
6. Los pacientes considerados más activos físicamente padecen menos síntomas neuropáticos
7. Programas de ejercicio de resistencia aeróbica, fortalecimiento y equilibrio son interesantes para mejorar el sentido de la vibración y también para mejorar el equilibrio y control postural, aunque pacientes más jóvenes pueden verse más beneficiados con esta intervención.
8. La combinación de ejercicio más beneficiosa para aumentar la fuerza ha sido la de fortalecimiento muscular y equilibrio de 30 minutos por sesión realizadas durante 2-3 días a la semana.

8. PROPUESTA DE INTERVENCIÓN

8. 1. Introducción

El cáncer supone una gran amenaza para la salud mundial, debido a su alta incidencia y mortalidad. Entre los tratamientos más empleados para hacer frente a esta enfermedad destaca la quimioterapia, la cual es responsable de producir efectos secundarios adicionales, como puede ser la neuropatía periférica inducida por la quimioterapia (NPIQ) (54). Esta es una afectación muy común de los nervios periféricos que sufren hasta un 89,7% de los pacientes que reciben quimioterapia (54). La neurotoxicidad afecta principalmente a nervios sensoriales, pero puede estar ligada a afectaciones en nervios motores y autonómicos. Los síntomas más comunes manifestados por los pacientes incluyen: entumecimiento, hormigueo y dolor en manos y pies, alteraciones del equilibrio y de la marcha que pueden conllevar a caídas, mareos y cambios en la sudoración entre otros (44). Se ha observado que los pacientes que experimentan síntomas más graves de NPIQ tienden a padecer una reducción de la calidad de vida física, emocional y social (55).

La NPIQ es un problema poco abordado en pacientes oncológicos y suele ser la principal causa de reducción de la dosis o cese de la quimioterapia, pudiendo afectar a la eficacia del tratamiento (56). Existen pocas intervenciones farmacológicas que hayan demostrado ser eficaces en el tratamiento de la NPIQ, únicamente se recomienda la duloxetina para reducir el dolor, aunque este medicamento puede causar efectos secundarios adicionales.

El ejercicio y la actividad física han resultado ser beneficiosos en pacientes que padecen cáncer. Se han observado mejoras en la función física de los pacientes que realizan ejercicio físico, tanto antes como durante y después de recibir la quimioterapia (57). El entrenamiento de resistencia ha mostrado ser superior que el ejercicio aeróbico en la disminución de la fatiga, el cual es un signo característico de estos pacientes. Por otra parte, el ejercicio de resistencia también produce mejoras de la calidad de vida de pacientes diagnosticados de cáncer. Sin embargo, un entrenamiento combinado de resistencia y ejercicio aeróbico parece ser más interesante (58).

Teniendo en cuenta los beneficios que conlleva un estilo de vida activo, algunos autores han comenzado a investigar el impacto del ejercicio sobre los síntomas neuropáticos y la calidad de vida de los pacientes oncológicos. La evidencia sugiere que el ejercicio tiene efectos positivos en el tratamiento de la NPIQ (44–48,50–52). Programas de ejercicio que contienen ejercicios de fortalecimiento, resistencia aeróbica y ejercicio sensoriomotor han resultado ser beneficiosos a la hora de mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir los síntomas neuropáticos (45,46). Por otra parte, también se han observado mejoras en el equilibrio y control postural tras llevar a cabo un entrenamiento que incluye ejercicios sensoriomotores (46,47,51). En cambio, las investigaciones son muy recientes y escasas, por lo que todavía no existe ningún protocolo de ejercicios que se pauten a estos pacientes.

La sociedad estadounidense de oncología clínica no posee ninguna recomendación sobre el beneficio del ejercicio en la prevención o tratamiento de la NPIQ, aunque se reconoce que el ejercicio no es perjudicial para el tratamiento de la enfermedad (59).

Mediante este protocolo se pretende establecer un programa de intervención basado en evidencia científica y que pueda ser prescrito por fisioterapeutas en pacientes que padecen cáncer y afectación neuropática inducida por la quimioterapia. Para ello, se va a presentar un programa de ejercicios que incluyen fortalecimiento muscular, resistencia aeróbica y ejercicios sensoriomotores debido que se ha visto que su combinación es la más beneficiosa para un aumento en la calidad de vida y un alivio de los síntomas neuropáticos.

8. 2. Hipótesis

Un programa de entrenamiento multifactorial aplicado de forma precoz en el ámbito hospitalario logrará un aumento de la calidad de vida y mejorará el curso de aparición de los síntomas neuropáticos de los pacientes diagnosticados de cáncer.

8. 3. Objetivos generales y específicos

El objetivo principal de esta propuesta es elaborar un protocolo de intervención basado de ejercicio físico multimodal que pueda ser pautado por fisioterapeutas en el ámbito hospitalario.

Objetivos secundarios:

1. Mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer.
2. Atenuar la aparición de los síntomas neuropáticos y el dolor de los pacientes diagnosticados de cáncer.
3. Mejorar el control postural y evitar caídas.
4. Conseguir un aumento de fuerza.
5. Crear adherencia al programa.
6. Evaluar los efectos del programa de intervención a largo plazo.

8. 4. Material y métodos

8. 4. 1. Participantes

Criterios de inclusión

- Pacientes entre 18 y 70 años, tanto hombres como mujeres.
- Pacientes diagnosticados de cáncer en estadios I-III.
- Pacientes a los se les haya pautado la administración de quimioterapia.
- Pacientes que refieran algún síntoma neuropático inducido por la quimioterapia.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años o mayores de 70 años.
- Pacientes en estadios IV de cáncer o metástasis
- Pacientes que no reciban quimioterapia
- Pacientes con problemas de salud graves o no controlados como enfermedades cardiovasculares, infecciones agudas graves o metástasis óseas.

8. 4. 2. Variables de estudio

La primera medición de las siguientes variables de estudio se realizará cuando los pacientes se inscriban en el programa de intervención, tras la aparición del primer síntoma neuropático inducido por la quimioterapia. La siguiente medición se realizará en la segunda semana y se irán realizando mediciones cada dos semanas durante la intervención. Tras terminar la intervención en la doceava semana, se seguirán recogiendo datos de las variables cada cuatro semanas durante 10-15 semanas para valorar los efectos a largo plazo de la intervención.

Las variables a evaluar serán las siguientes:

- **Calidad de vida:** la calidad de vida será evaluada mediante la escala EORTC-QLQ-C-30 la cual está compuesta por 30 ítems que evalúan aspectos físicos, emocionales y sociales además de evaluar el nivel de funcionalidad de los pacientes oncológicos con alteraciones neuropáticas (44). Ver *Anexo 2* para más información.
- **Síntomas neuropáticos:** para la medición de esta variable se utilizará la escala TNSr (Total Neuropathy Score), la cual valora todos los síntomas neuropáticos informados por el paciente, a nivel sensorial, motor y autonómico (*Anexo 4*). Se ha considerado la utilización de esta escala debido a su gran sensibilidad frente a cambios en síntomas neuropáticos. Estos síntomas se evaluarán de forma subjetiva preguntando a los pacientes sobre la localización de sus síntomas, el número de síntomas y el grado de limitación que les suponen. Además, esta escala también contiene exámenes clínicos para evaluar signos y síntomas de la NPIQ entre ellos: reflejos, pinchazos, sensibilidad profunda y fuerza. Los reflejos que se evaluarán serán el Aquileo y rotuliano bilateralmente. Los pinchazos se realizarán en extremidades superiores e inferiores. La sensibilidad profunda se medirá utilizando un diapasón en las interfalángicas proximales y distales del dedo índice, en la apófisis estiloides cubital, olecranon, primera articulación metatarsal, maléolo lateral y rótula. Por último, también se evaluará la fuerza de extensión y flexión de manos y pies utilizando un dinamómetro (48,60). Para evaluar el dolor se utilizará la escala de Signos y Síntomas Neuropáticos de Leeds (S-LANSS) que

está compuesta por 7 ítems que evalúan el dolor (44). Ver *Anexo 3* para más información.

- **Vibración:** la valoración del sentido de la vibración se realizará utilizando un diapasón. Éste se colocará en la superficie superior de la articulación interfalángica proximal del primer dedo, en el maléolo medial y en el polo inferior de la rótula. Todas las mediciones se efectuarán bilateralmente y con los ojos cerrados. Tras colocar el diapasón vibrante en las articulaciones del paciente, el examinador apoyará su dedo índice por debajo de la articulación y anotará si el momento en el que deja de sentir la vibración coincide (normal) con el del paciente. Si no coincide, el sentido de la vibración se registrará como alterado.
- **Equilibrio:** el equilibrio se valorará en la plataforma de fuerza GKS 1000™, IMM Holding GmbH, Alemania la cual presenta cuatro sensores para registrar la trayectoria de balanceo del centro de gravedad en dos posiciones: bipedestación con los ojos cerrados y monopodal con los ojos abiertos. Para el equilibrio dinámico, se ajustará la almohadilla con espuma AIREX™, Sins, Suiza a la plataforma de fuerza y se volverán a realizar las mismas mediciones (46). Para realizar las mediciones se indica a los pacientes que deben mantenerse erguidos y lo más quieto posible durante 30 segundos. También se valorará la duración sobre una pierna en superficie estable e inestable. En estas pruebas un buen control postural producirá menores desplazamientos del centro de gravedad (47).
- **Fuerza:** la fuerza muscular se evaluará mediante el máximo hipotético de una repetición (h1RM), el cual está validado para evaluar grandes grupos musculares. El número de repeticiones se transforma en un porcentaje según Giebing. Por lo que, h1RM se calcula utilizando la fórmula: $h1RM = \text{peso(kg)} : \text{porcentaje de potencia máxima} * 100\%$. El máximo hipotético de una repetición se calculará para los ejercicios de curl de piernas, press de banca, prensa de piernas y jalón lateral (51). También se medirá la fuerza de prensión manual mediante el dinamómetro Jamar (Patterson Medical) en la segunda posición del mango. Se realizarán tres mediciones en la mano dominante (52).

- **Capacidad funcional:** Para evaluar la capacidad funcional se utilizará la prueba de seis minutos marcha (6MWT) donde, se medirá la distancia recorrida durante 6 minutos. Para su realización, se colocarán dos marcas en el suelo a 30 metros de distancia y el paciente caminará de una a otra mientras dure la prueba. El terapeuta que realice el test medirá la disnea, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno, tensión arterial y metros alcanzados. La distancia recorrida en 6 minutos es indicativa de la capacidad de resistencia por debajo del umbral anaeróbico (51).

Tabla 10: Variables principales de estudio.

VARIABLES DE ESTUDIO	MÉTODO DE VALORACIÓN
Calidad de vida	EORTC-QLQ-C-30
Síntomas neuropáticos	TNSr S-LANSS
Vibración	Diapasón
Equilibrio	Plataforma de fuerza
Fuerza	h1RM y fuerza de prensión
Capacidad funcional	6MWT

8. 5. Intervención

El presente protocolo de intervención se llevará a cabo en el ámbito hospitalario y dará comienzo cuando los pacientes manifiesten el primer síntoma neuropático sea de la intensidad de que sea e independientemente del momento de tratamiento de cáncer en el que se encuentre el paciente. Esta intervención consistirá en un programa de entrenamiento multicomponente de 12 semanas de duración formado por ejercicios de resistencia aeróbica, de fortalecimiento muscular y ejercicio sensoriomotor. Los ejercicios de fortalecimiento y equilibrio se realizarán 3 veces por semana en el hospital bajo supervisión del fisioterapeuta. Cada sesión tendrá una duración de una hora. En cambio, los de resistencia aeróbica se realizarán 2 veces por semana en el hogar sin supervisión durante 30 minutos. Antes de dar comienzo a la

realización de ejercicio no supervisado en el hogar, los pacientes acudirán durante una semana al hospital para recibir instrucciones de la correcta realización. Por lo tanto, durante la primera semana el ejercicio aeróbico se realizará en el hospital bajo supervisión. Antes de comenzar con el programa de intervención, los pacientes deberán firmar un consentimiento informado con el cual aseguran haber recibido información adecuada sobre los riesgos y beneficios de la intervención y confirman su participación (*Anexo 5*).

El primer día se realizará la medición de las variables y se tomará de referencia para valorar los cambios producidos por la intervención. Posteriormente, se explicará a los participantes en que consiste la intervención, los objetivos y como se llevará a cabo. Se enseñará la realización de todos los ejercicios y se les dejará probar para que comiencen a familiarizarse con las maquinas. Asimismo, se les entregará un folleto con la explicación de los ejercicios para que les sea más fácil recordar la realización de cada uno de ellos. También, se les entregará una hoja de registro que rellenarán cada día que realicen el ejercicio para comprobar la adherencia al tratamiento.

En caso de que no puedan realizar algún ejercicio de resistencia aeróbica o de fortalecimiento muscular por una sensación mayor a 14 en la escala de Borg, se intentará reducir la intensidad hasta que puedan realizarlo. Siempre se intentará adecuar el ejercicio a las posibilidades del paciente de modo que nunca se queden sin hacer nada. Si debido a la medicación no son capaces de realizar el ejercicio a la mínima intensidad, se les permitirá no realizar el ejercicio ese día. Si esto ocurre, deberán anotarlo en la hoja de registro para que se tenga constancia de lo ocurrido.

La intensidad del ejercicio se individualizará en cada paciente e irá progresando cada semana, mediante el cálculo del h1RM y la FCM. Se reducirá la intensidad en los periodos de administración de la quimioterapia si así lo requieren los pacientes para adaptarse al aumento de síntomas posterior a la administración del tratamiento.

Posteriormente, se realizará un seguimiento de 10-15 semanas para valorar los efectos a largo plazo de la intervención.

En caso de que los síntomas desaparezcan, los pacientes continuaran con la programación prevista del protocolo para evitar posibles recaídas. En caso de que los

pacientes no refieran síntomas neuropáticos y las dosis de quimioterapia hayan finalizado, se permitirá finalizar el tratamiento. Tras finalizar el tratamiento los pacientes pueden seguir realizando ejercicio aeróbico en el hogar o incluso se les puede animar para que sigan realizando ejercicio en un gimnasio.

Se permitirá cesar el tratamiento cuando los pacientes sufran algún agravamiento de su enfermedad o alguna comorbilidad que dificulte la correcta realización del ejercicio.

Tabla 11: Propuesta de intervención.

MODALIDAD DE EJERCICIO	1-2 SEMANA	3-4 SEMANA	5-6 SEMANA	7-8 SEMANA	9-10 SEMANA	11-12 SEMANA
FORTALECIMIENTO	2 serie 8 repeticiones 50% h1RM	2 series 10 repeticiones 55% h1RM	2 series 10 repeticiones 60% h1RM	3 series 8 repeticiones 60% h1RM	3 series 10 repeticiones 65% h1RM	3 series 8 repeticiones 70% h1RM
EQUILIBRIO	1. BP en superficie inestable OA 2. Caminar haciendo 8	1. BP superficie inestable con pases de pelota 2. Caminar en tándem con OA	1. MP sobre superficie inestable 2. Pelota debajo de las rodillas	1. ST con perturbaciones y OA 2. MP superficie inestable	1. MP con perturbaciones y ojos abiertos 2. Caminar tándem con O	1. MP y pasar pelota 2. Caminar en tándem mientras pasamos pelota
AERÓBICO	1 serie 10 minutos Intensidad: 50-60% FCM	1 serie 15 minutos Intensidad: 55-65% FCM	2 series 10 minutos Descanso: 3' Intensidad: 60-70% FCM	2 series 15 minutos Descanso: 3' Intensidad: 65-75% FCM	1 serie de 20 minutos 1 serie de 10 minutos Descanso: 2' Intensidad: 65-75-% FCM	1 serie 30 minutos Intensidad: 70-75% FCM

INTERVENCIÓN SUPERVISADA

Entrenamiento de fuerza

El entrenamiento supervisado dará comienzo con un trabajo de fuerza que tendrá una duración de 30 minutos aproximadamente. Las repeticiones y la carga de los ejercicios irán aumentando progresivamente, tal y como se explica en la tabla anterior (*Tabla 7*). Se realizará un descanso de 2 minutos entre cada serie y otros 2 minutos para los cambios de ejercicio. Los ejercicios a realizar en esta fase se han establecido en base a los ejercicios realizados en la revisión bibliográfica(45,48,51):

1. **Curl de piernas sentado:** Los pacientes se colocarán sentados en el asiento de la máquina de forma que el eje de rotación de la máquina coincida con el eje de flexión de las rodillas. La espalda tendrá que estar totalmente apoyada y las manos se colocarán en los agarres para conseguir una buena ejecución. Los sujetos tendrán que inspirar y al espirar realizarán el movimiento de flexión de rodillas. Después lentamente se extenderán las rodillas y volverá a comenzar el ejercicio. Los músculos que participan en este ejercicio son los isquiotibiales.



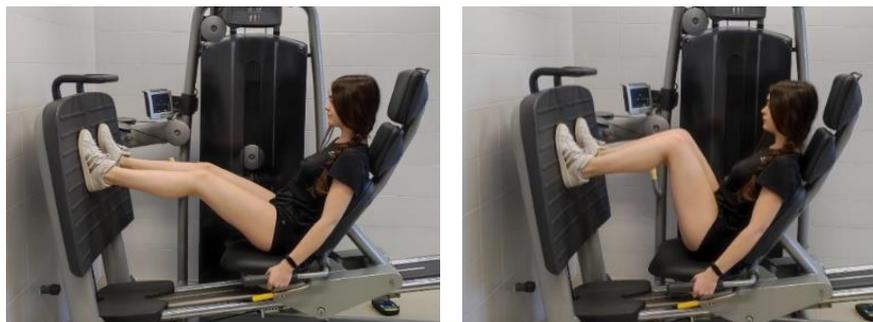
2. **Press de banca:** Este ejercicio se realiza acostado sobre un banco con los pies apoyados en el suelo. Se colocará la barra con el peso libre en el pecho con las manos más separadas que la altura de los hombros y las palmas de las manos en pronación, es decir mirando hacia el frente. El brazo y el antebrazo deberán formar un ángulo de 90°. Desde esa posición, los pacientes deberán inspirar y al espirar subirán los brazos hacia el techo extendiendo los codos. Es importante que al realizar el esfuerzo la espalda no se levante del banco.



- 3. Jalón lateral:** El paciente se colocará en sedestación con los pies apoyados de manera que desde esa posición pueda alcanzar la barra. Las manos tendrán que colocarse en pronación y más separadas que la altura de los hombros. Desde esa posición el paciente cogerá aire y al exhalar llevará la barra al pecho flexionando los codos. Después, lentamente irá extendiendo los codos volviendo a la posición inicial. Es importante que durante todo el ejercicio la columna vertebral se encuentre en posición neutra y los pies bien apoyados en el suelo. En este ejercicio principalmente trabaja el dorsal ancho, pero también intervienen el deltoides posterior, pectoral mayor, bíceps y tríceps braquial.



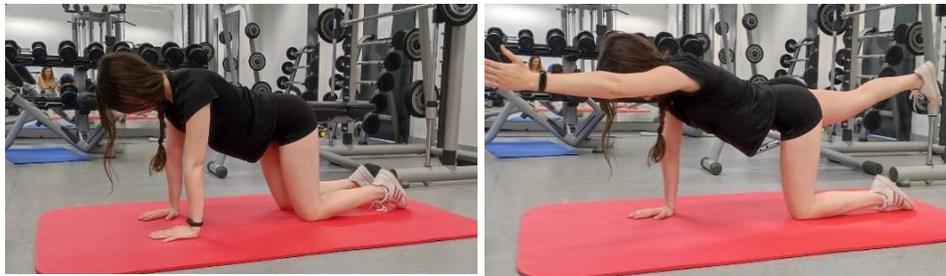
- 4. Prensa de piernas:** La espalda se colocará bien apoyada en el respaldo de la máquina y los pies sobre la plataforma, ligeramente separados. Las manos se colocarán en los agarres. Cuando estén preparados, los pacientes soltarán los soportes laterales del peso y al espirar, empujarán con las piernas la plataforma extendiendo las rodillas (sin llegar a la extensión máxima, rodillas desbloqueadas). Volverán a coger aire regresando lentamente a la posición inicial en la cual las rodillas deberán quedar cerca de la caja torácica, pero sin sobrepasar los 90°. Este ejercicio fortalece cuádriceps e isquiotibiales.



5. Ejercicios abdominales

Se realizarán dos ejercicios para trabajar la musculatura del core.

1. **Levantar pierna y mano contraria:** Para realizar este ejercicio los pacientes se colocarán en posición de cuadrupedia. Las manos deberán posicionarse a la altura de los hombros y las rodillas a la altura de las caderas. Los hombros deben estar firmes y las escapulas pegadas a la parrilla costal. Desde esa posición, tendrán que coger aire y al espirar metiendo el ombligo hacia dentro, levantarán mano y pierna contraria a la altura del cuerpo. Al inspirar, bajarán y cambiarán de mano y pierna, activando el patrón cruzado contrario.



2. **Plancha frontal:** los pacientes se colocarán en una plancha apoyando los antebrazos y los pies sobre la colchoneta, de forma que se quede todo el cuerpo alineado. Los codos deberán posicionarse a la altura de los hombros. Deberán mantener esa posición sin arquear la espalda durante 20-30 segundos metiendo el ombligo hacia dentro. Teniendo en cuenta que es un ejercicio complicado, los pacientes que no puedan realizarlo, podrán apoyar las manos en vez de los antebrazos. Si aun así alguna paciente no logra realizar correctamente el ejercicio se le indicara que comience apoyando las rodillas en la colchoneta.

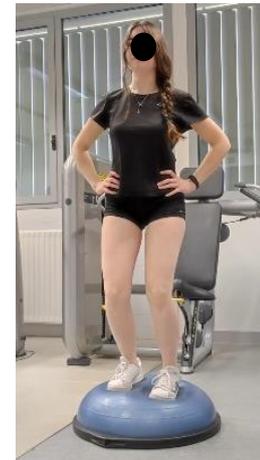


Equilibrio y control postural

Los ejercicios de equilibrio darán comienzo tras finalizar la intervención de fortalecimiento muscular. Estos ejercicios irán aumentando la dificultad progresivamente cada dos semanas. Los ejercicios y las progresiones se han basado en los estudios incluidos en la revisión bibliográfica(48). En caso de que los pacientes no consigan mejorar el equilibrio y no puedan progresar de ejercicio, seguirán realizando los más sencillos. Cada paciente apuntará en su hoja de registro los ejercicios que va realizando. Todos los ejercicios tendrán una duración de un minuto, se repetirán 5 veces y se realizará un descanso de dos minutos entre cada ejercicio. Los ejercicios de equilibrio se dividirán en dos bloques: equilibrio estático y equilibrio dinámico.

1. **Equilibrio estático:** los pacientes deberán mantener el equilibrio en diferentes posturas, comenzando por las más sencillas y progresando hacia las más difíciles. Todos los ejercicios se realizarán con calzado.

- **Semana 1-2. Bipedestación en superficie inestable con ojos abiertos.** Los pacientes se colocarán sobre un bosu y tendrán que mantener la posición de bipedestación con ojos abiertos durante un minuto.



- **Semana 3-4. Bipedestación en superficie inestable con pases de pelota.** Los pacientes se colocarán en bipedestación sobre un bosu y tendrán que mantener el equilibrio mientras el fisioterapeuta les pasa una pelota.



- **Semana 5-6. Monopodal sobre superficie inestable.**

Los pacientes se colocarán sobre una pierna encima de una colchoneta y en esa posición mirando al frente tratarán de estabilizarse durante un minuto. Se realizara con una pierna primero y despues con la otra.



- **Semana 7-8. Semitándem con perturbaciones y ojos abiertos.**

Los pacientes se colocarán en posición de semitándem, es decir, manteniendo los pies juntos, colocarán un pie más adelantado que el otro a la mitad de distancia del pie contrario. Primero se colocará un pie más adelantado y después el otro.



- **Semana 9-10. Monopodal con perturbaciones y ojos abiertos.**

Los pacientes trataran de mantener el equilibrio sobre una pierna mientras el fisioterapeuta le realiza pequeños empujes. Los empujes se realizarán fuera del campo de visión del paciente.



- **Semana 11-12. Monopodal y pases de pelota.**

Los pacientes se colocarán sobre una pierna y tendrán que mantenerse estables mientras el fisioterapeuta les pasa una pelota.



2. Equilibrio dinámico

- **Semana 1-2.** Caminar haciendo ochos. Se colocarán dos conos a una distancia de un metro. Los pacientes deberán caminar rodeando los conos con una trayectoria que dibuje un ocho. Primero lo realizaran hacia un lado y después hacia el otro.



- **Semana 3-4.** Caminar en tándem con los ojos abiertos. Los pacientes tendrán que caminar sobre una línea recta colocando el talón de un pie junto a los dedos del otro.



- **Semana 5-6.** Pasar pelota debajo de las rodillas. Los pacientes tendrán que mantener el equilibrio mientras se pasan una pelota por debajo de una pierna y de la otra alternando.



- **Semana 7-8.** Posición de equilibrio monopodal sobre superficie inestable y rodar la pelota. Los participantes se colocarán sobre una colchoneta inestable y tendrán que mantener el equilibrio con una pierna mientras con la otra ruedan una pelota hacia delante y hacia detrás.



- **Semana 9-10.** Caminar en tándem con los ojos cerrados. Los pacientes deberán caminar sobre la línea recta, pero con los ojos cerrados, colocando el talón de un pie por delante de los dedos del otro pie.



- **Semana 11-12.** Caminar en tándem mientras le pasamos pelota. Los pacientes deberán caminar al igual que en el ejercicio anterior, pero con los ojos abiertos y mientras un fisioterapeuta les pasa una pelota.



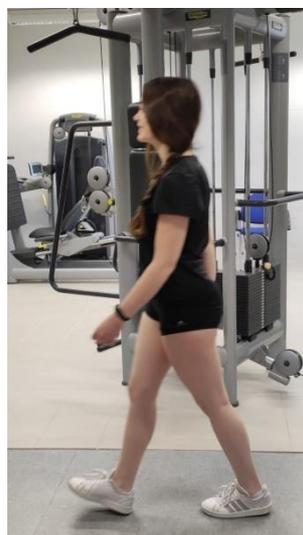
INTERVENCIÓN NO SUPERVISADA

Ejercicio aeróbico

La progresión e intensidad del ejercicio aeróbico se ha establecido en base a los artículos presentes de la revisión bibliográfica (45–47). La frecuencia cardíaca máxima se estimará con la siguiente fórmula: $FCM = 220 - \text{Edad del sujeto}$. Se prestará a los pacientes un pulsómetro mientras participen en el estudio para medir la frecuencia cardíaca mientras realizan la actividad física.

El ejercicio aeróbico no será supervisado y se realizará en el hogar. Los pacientes deberán realizar 30 minutos de bicicleta estática y en caso de no tener una en casa podrán salir a caminar durante 30 minutos. También se les ofrecerá la posibilidad de acudir al hospital a realizar el ejercicio aeróbico si así lo desean los pacientes.

Esta intervención comenzará con un trabajo a una intensidad moderada al 50-60%FCM durante diez minutos continuos. A las tres semanas progresará a 15 minutos continuos realizados a una intensidad de 55-65%. En la quinta semana se realizarán dos series de 10 minutos a 60-70%FCM con un descanso de 3 minutos entre las dos series. Posteriormente en la séptima semana la carga aumentará hasta alcanzar una intensidad de 65-70%FCM realizada en dos series de 15 minutos con un descanso de 3 minutos. En la novena semana se realizará una serie de 20 minutos de trabajo, el descanso se reducirá a dos minutos y después se realizará otra serie de 10 minutos. Durante las dos últimas semanas se trabajarán 30 minutos continuos a una intensidad de 70-75%FCM.



9. AGRADECIMIENTOS

Me gustaría agradecer a todas las personas que me han ayudado durante estos meses de esfuerzo y dedicación, en especial a mi tutor Diego Pardo, por su gran ayuda, disponibilidad y por sus consejos y correcciones. También agradecer a Mitxelko por su clase impartida y por ayudarme a revisar el formato de todo el documento. Por último, quisiera dar las gracias a mis compañeros de grado, familia y amigos por ayudarme, animarme y confiar mi en todo momento, no lo podría haber hecho sin vuestra ayuda.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Burgess J, Ferdousi M, Gosal D, Boon C, Matsumoto K, Marshall A, et al. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Pathomechanisms and Treatment. *Oncol Ther.* diciembre de 2021;9(2):385-450.
2. Cáncer [Internet]. [citado 17 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* 2021;71(3):209-49.
4. Catherine Sánchez N. Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa: Fisiopatología del cáncer. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 1 de julio de 2013;24(4):553-62.
5. Castillo Ferrer C, Berthenet K, Ichim G. Apoptosis – Fueling the oncogenic fire. *FEBS J.* agosto de 2021;288(15):4445-63.
6. Origen del cáncer [Internet]. [citado 16 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/que-es-cancer/origen>
7. ¿Qué es el cáncer? [Internet]. [citado 12 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/que-es-cancer>
8. Roy PS, Saikia BJ. Cancer and cure: A critical analysis. *Indian Journal of Cancer.* 7 de enero de 2016;53(3):441.
9. ¿Qué es el cáncer? - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. 1980 [citado 16 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>
10. Sarcoma treatment in the era of molecular medicine. *EMBO Molecular Medicine.* 6 de noviembre de 2020;12(11):e111131.
11. Whiteley AE, Price TT, Cantelli G, Sipkins DA. Leukaemia: a model metastatic disease. *Nat Rev Cancer.* julio de 2021;21(7):461-75.
12. Nagy Z. [Multiple myeloma and other plasma cell dyscrasias]. *Magy Onkol.* 6 de junio de 2016;60(2):154-63.
13. Tratamiento de los tumores del sistema nervioso central en adultos (PDQ®)—Versión para pacientes - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. 2021 [citado 16 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cerebro/paciente/tratamiento-cerebro-adultos-pdq>
14. Grado de un tumor - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. 2014 [citado 16 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/pronostico/hoja-informativa-grado-tumor>
15. Estadificación del cáncer - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. 2015 [citado 15 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/estadificacion>

16. Wu S, Zhu W, Thompson P, Hannun YA. Evaluating intrinsic and non-intrinsic cancer risk factors. *Nat Commun.* 28 de agosto de 2018;9:3490.
17. Opciones de tratamiento [Internet]. [citado 17 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/tratamientos/preparacion-tratamiento-contra-cancer/opciones-tratamiento>
18. Cirugía para el cáncer - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. 2015 [citado 17 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/cirugia>
19. Tipos de tratamiento - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. 2017 [citado 12 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos>
20. Kruger S, Ilmer M, Kobold S, Cadilha BL, Endres S, Ormanns S, et al. Advances in cancer immunotherapy 2019 - latest trends. *J Exp Clin Cancer Res.* 19 de junio de 2019;38(1):268.
21. Quimioterapia para tratar el cáncer - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. 2015 [citado 21 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/quimioterapia>
22. ¿Qué es la quimioterapia? [Internet]. [citado 21 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/tratamientos/quimioterapia-contra-cancer/que-es-quimioterapia>
23. Efectos secundarios de la quimioterapia [Internet]. [citado 21 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/tratamientos/quimioterapia-contra-cancer/efectos-secundarios-quimioterapia>
24. Laforgia M, Laface C, Calabrò C, Ferraiuolo S, Ungaro V, Tricarico D, et al. Peripheral Neuropathy under Oncologic Therapies: A Literature Review on Pathogenetic Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 17 de febrero de 2021;22(4):1980.
25. Dhawan S, Andrews R, Kumar L, Wadhwa S, Shukla G. A Randomized Controlled Trial to Assess the Effectiveness of Muscle Strengthening and Balancing Exercises on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathic Pain and Quality of Life Among Cancer Patients. *Cancer Nurs.* agosto de 2020;43(4):269-80.
26. Bland KA, Kirkham AA, Bovard J, Shenkier T, Zucker D, McKenzie DC, et al. Effect of Exercise on Taxane Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Women With Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Clin Breast Cancer.* diciembre de 2019;19(6):411-22.
27. Desforges AD, Hebert CM, Spence AL, Reid B, Dhaibar HA, Cruz-Topete D, et al. Treatment and diagnosis of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: An update. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 1 de marzo de 2022;147:112671.
28. Sisignano M, Baron R, Scholich K, Geisslinger G. Mechanism-based treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathic pain. *Nat Rev Neurol.* diciembre de 2014;10(12):694-707.

29. Staff NP, Grisold A, Grisold W, Windebank AJ. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Current Review. *Ann Neurol.* junio de 2017;81(6):772-81.
30. Tanay MAL, Armes J, Moss-Morris R, Rafferty AM, Robert G. A systematic review of behavioural and exercise interventions for the prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy symptoms. *J Cancer Surviv.* 12 de marzo de 2021;
31. Smith EML, Pang H, Cirrincione C, Fleishman S, Paskett ED, Ahles T, et al. Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial. *JAMA.* 3 de abril de 2013;309(13):1359-67.
32. Li Y, Lustberg MB, Hu S. Emerging Pharmacological and Non-Pharmacological Therapeutics for Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Cancers (Basel).* 12 de febrero de 2021;13(4):766.
33. Mezzanotte JN, Grimm M, Shinde NV, Nolan T, Worthen-Chaudhari L, Williams NO, et al. Updates in the Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Curr Treat Options in Oncol [Internet].* 15 de febrero de 2022 [citado 23 de febrero de 2022]; Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11864-021-00926-0>
34. Lu W, Giobbie-Hurder A, Freedman RA, Shin IH, Lin NU, Partridge AH, et al. Acupuncture for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Breast Cancer Survivors: A Randomized Controlled Pilot Trial. *Oncologist.* abril de 2020;25(4):310-8.
35. Molassiotis A, Suen LKP, Cheng HL, Mok TSK, Lee SCY, Wang CH, et al. A Randomized Assessor-Blinded Wait-List-Controlled Trial to Assess the Effectiveness of Acupuncture in the Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Integr Cancer Ther.* diciembre de 2019;18:1534735419836501.
36. Lu W, Giobbie-Hurder A, Freedman RA, Shin IH, Lin NU, Partridge AH, et al. Acupuncture for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Breast Cancer Survivors: A Randomized Controlled Pilot Trial. *Oncologist.* abril de 2020;25(4):310-8.
37. Huang CC, Ho TJ, Ho HY, Chen PY, Tu CH, Huang YC, et al. Acupuncture Relieved Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Patients with Breast Cancer: A Pilot Randomized Sham-Controlled Trial. *J Clin Med.* 20 de agosto de 2021;10(16):3694.
38. Iravani S, Kazemi Motlagh AH, Emami Razavi SZ, Shahi F, Wang J, Hou L, et al. Effectiveness of Acupuncture Treatment on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Pilot, Randomized, Assessor-Blinded, Controlled Trial. *Pain Res Manag.* 2020;2020:2504674.
39. Jesson T, Runge N, Schmid AB. Physiotherapy for people with painful peripheral neuropathies: a narrative review of its efficacy and safety. *Pain Rep.* octubre de 2020;5(5):e834.
40. Andersen Hammond E, Pitz M, Steinfeld K, Lambert P, Shay B. An Exploratory Randomized Trial of Physical Therapy for the Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Neurorehabil Neural Repair.* marzo de 2020;34(3):235-46.

41. Prinsloo S, Novy D, Driver L, Lyle R, Ramondetta L, Eng C, et al. Randomized Controlled Trial of Neurofeedback on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Pilot Study. *Cancer*. 1 de junio de 2017;123(11):1989-97.
42. Prinsloo S, Novy D, Driver L, Lyle R, Ramondetta L, Eng C, et al. Randomized controlled trial of neurofeedback on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A pilot study. *Cancer*. 1 de junio de 2017;123(11):1989-97.
43. Ebrahim S. Clinical and public health perspectives and applications of health-related quality of life measurement. *Soc Sci Med*. noviembre de 1995;41(10):1383-94.
44. Dhawan S, Andrews R, Kumar L, Wadhwa S, Shukla G. A Randomized Controlled Trial to Assess the Effectiveness of Muscle Strengthening and Balancing Exercises on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathic Pain and Quality of Life Among Cancer Patients. *Cancer Nurs*. agosto de 2020;43(4):269-80.
45. Bland KA, Kirkham AA, Bovard J, Shenkier T, Zucker D, McKenzie DC, et al. Effect of Exercise on Taxane Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Women With Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Clin Breast Cancer*. diciembre de 2019;19(6):411-22.
46. Streckmann F, Kneis S, Leifert JA, Baumann FT, Kleber M, Ihorst G, et al. Exercise program improves therapy-related side-effects and quality of life in lymphoma patients undergoing therapy. *Ann Oncol*. febrero de 2014;25(2):493-9.
47. Kneis S, Wehrle A, Müller J, Maurer C, Ihorst G, Gollhofer A, et al. It's never too late - balance and endurance training improves functional performance, quality of life, and alleviates neuropathic symptoms in cancer survivors suffering from chemotherapy-induced peripheral neuropathy: results of a randomized controlled trial. *BMC Cancer*. 2 de mayo de 2019;19(1):414.
48. Müller J, Weiler M, Schneeweiss A, Haag GM, Steindorf K, Wick W, et al. Preventive effect of sensorimotor exercise and resistance training on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a randomised-controlled trial. *Br J Cancer*. septiembre de 2021;125(7):955-65.
49. Şimşek NY, Demir A. Cold Application and Exercise on Development of Peripheral Neuropathy during Taxane Chemotherapy in Breast Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial. *Asia Pac J Oncol Nurs*. junio de 2021;8(3):255-66.
50. Kleckner IR, Kamen C, Gewandter JS, Mohile NA, Heckler CE, Culakova E, et al. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. abril de 2018;26(4):1019-28.
51. Zimmer P, Trebing S, Timmers-Trebing U, Schenk A, Paust R, Bloch W, et al. Eight-week, multimodal exercise counteracts a progress of chemotherapy-induced peripheral neuropathy and improves balance and strength in metastasized colorectal cancer patients: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. febrero de 2018;26(2):615-24.

52. Andersen Hammond E, Pitz M, Steinfeld K, Lambert P, Shay B. An Exploratory Randomized Trial of Physical Therapy for the Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Neurorehabil Neural Repair*. marzo de 2020;34(3):235-46.
53. Iwamoto T, Hanyu H, Umahara T. [Age-related changes of sensory system]. *Nihon Rinsho*. octubre de 2013;71(10):1720-5.
54. Lin WL, Wang RH, Chou FH, Feng IJ, Fang CJ, Wang HH. The effects of exercise on chemotherapy-induced peripheral neuropathy symptoms in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. septiembre de 2021;29(9):5303-11.
55. Desforges AD, Hebert CM, Spence AL, Reid B, Dhaibar HA, Cruz-Topete D, et al. Treatment and diagnosis of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: An update. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 1 de marzo de 2022;147:112671.
56. Burgess J, Ferdousi M, Gosal D, Boon C, Matsumoto K, Marshall A, et al. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Pathomechanisms and Treatment. *Oncol Ther*. 16 de octubre de 2021;9(2):385-450.
57. Stout NL, Baima J, Swisher AK, Winters-Stone KM, Welsh J. A Systematic Review of Exercise Systematic Reviews in the Cancer Literature (2005-2017). *PM R*. septiembre de 2017;9(9S2):S347-84.
58. Baguley BJ, Bolam KA, Wright ORL, Skinner TL. The Effect of Nutrition Therapy and Exercise on Cancer-Related Fatigue and Quality of Life in Men with Prostate Cancer: A Systematic Review. *Nutrients*. 12 de septiembre de 2017;9(9):E1003.
59. Mezzanotte JN, Grimm M, Shinde NV, Nolan T, Worthen-Chaudhari L, Williams NO, et al. Updates in the Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Curr Treat Options in Oncol*. 1 de enero de 2022;23(1):29-42.
60. van Haren F, van den Heuvel S, Ligtenberg M, Vissers K, Steegers M. Diagnostic tools should be used for the diagnosis of chemotherapy induced peripheral neuropathy in breast cancer patients receiving taxanes. *Cancer Reports*. n/a(n/a):e1577.
61. PEDro_scale_spanish.pdf [Internet]. [citado 7 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www.pedro.org.au/wp-content/uploads/PEDro_scale_spanish.pdf
62. Calidad de Vida de los Pacientes con Cáncer - EORTC - Calidad de Vida : EORTC – Calidad de Vida [Internet]. [citado 8 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://qol.eortc.org/questionnaire/eortc-qlq-c30/>, <https://qol.eortc.org/questionnaire/eortc-qlq-c30/>
63. Escala del Dolor S-LANSS en Español predominante neuropático [Internet]. [citado 8 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://fisiowebinar.com/recurso/escala-dolor-slanss-espanol/>
64. Neuropatía inducida por quimioterapia: un problema no resuelto [Internet]. [citado 8 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-pdf-S0213485310700360>

Sara Martin Molina

65. Williams N. The Borg Rating of Perceived Exertion (RPE) scale. Occupational Medicine. 1 de julio de 2017;67(5):404-5.

11. ANEXOS

1) ESCALA PEDro

Escala PEDro-Español

1. Los criterios de elección fueron especificados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde:
2. Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos (en un estudio cruzado, los sujetos fueron distribuidos aleatoriamente a medida que recibían los tratamientos)	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde:
3. La asignación fue oculta	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde:
4. Los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde:
5. Todos los sujetos fueron cegados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde:
6. Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde:
7. Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde:
8. Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde:
9. Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control, o cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por "intención de tratar"	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde:
10. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde:
11. El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde:

Anexo 1. Escala PEDro (61)

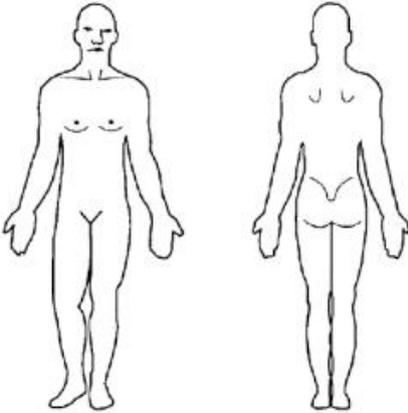
3) S-LANSS

ESCALA DEL DOLOR S-LANSS

Evaluación de signos y síntomas neuropáticos de Leeds (auto-cumplimentación)

NOMBRE _____ FECHA _____

- Este cuestionario puede proporcionarnos información sobre el tipo de dolor que usted está experimentando. De este modo, puede ayudarnos a seleccionar la mejor opción de tratamiento para su dolor.
- Por favor, colorea en el siguiente diagrama las zonas donde usted siente dolor. En caso de presentar dolor en más de una zona, **solamente colorea la zona donde el dolor es más intenso (área de dolor principal)**.



- Por favor, indique en la siguiente escala la intensidad de su dolor (el dolor dibujado en el diagrama anterior) durante la última semana, donde:
“0” refleja sin dolor y “10” refleja dolor de mayor intensidad posible.

SIN DOLOR	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	DOLOR DE MAYOR INTENSIDAD POSIBLE
------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--

- En el reverso de esta página, hay 7 preguntas sobre su dolor (el del diagrama).
- Piense como percibió el dolor indicado en el diagrama **durante la última semana**. Realice un círculo alrededor de las descripciones más concordantes con su dolor. Estas descripciones pueden coincidir con su dolor o no hacerlo, pero no atienden a la intensidad del mismo.
- Únicamente haga un círculo alrededor de las respuestas que describen su dolor. **Por favor, de la vuelta a la página.**

S-LANSS

1. **En el área donde usted tiene dolor ¿También tiene sensación de “pinchazos” o sensación de picor u hormigueo?**
 - a) NO - no tengo esas sensaciones.
 - b) SI - tengo esas sensaciones a menudo.
2. **¿Cambia de color la zona dolorida (quizá se ve enrojecida), cuando usted siente dolor?**
 - a) NO - el dolor no afecta al color de mi piel.
 - b) SI - me he dado cuenta de que el dolor cambia el aspecto habitual de mi piel.
3. **En el área donde usted tiene dolor ¿Su piel presenta una sensibilidad anormal al tacto? Por ejemplo, al acariciar ligeramente la piel se producen sensaciones desagradables o dolorosas.**
 - a) NO - el dolor no hace que mi piel en esa zona este anormalmente sensible al tacto.
 - b) SI - mi piel en la zona de dolor es especialmente sensible al tacto.
4. **¿El dolor aparece de repente y en ráfagas sin razón aparente, aunque esté completamente quieto? Estas sensaciones se podrían describir como “descargas eléctricas” o ráfagas.**
 - a) NO - mi dolor realmente no se percibe así.
 - b) SI - tengo estas sensaciones a menudo.
5. **En el área donde usted tiene dolor, ¿Siente calor o un dolor quemante (quemazón)?**
 - a) NO - no tengo dolor quemante.
 - b) SI - tengo dolor quemante a menudo.
6. **Frótese suavemente con el dedo índice el área que le duele y después realice lo mismo en un área sin dolor (por ejemplo, en un área de piel alejada o en el lado opuesto a la zona del dolor). ¿Cómo siente ese frotamiento en la zona de dolor?**
 - a) No hay diferencias entre la sensación del área con dolor y sin dolor.
 - b) En el área de dolor siento malestar, como pinchazos, hormigueo o quemazón, que es diferente a la sensación de la zona sin dolor.
7. **Presione suavemente con su dedo un área que le duela y luego presione de la misma forma en otra área que no le duela (la misma zona sin dolor que seleccionó en la pregunta anterior) ¿Cómo siente la presión en el área de dolor?**
 - a) No hay diferencias entre la sensación del área con dolor y sin dolor.
 - b) En el área del dolor siento adormecimiento o una sensibilidad diferente a la zona sin dolor.

4) ESCALA TNS

Parameter	Total Neuropathy Score				
	0	1	2	3	4
Sensory symptoms	None	Symptoms limited to finger and toes	Symptoms extend to ankle or wrist	Symptoms extend to knee or elbow	Symptoms above knees or elbow or functionally disabling
Motor symptoms	None	Slight difficulty	Moderate difficulty	Require help/assistance	Paralysis
Autonomic symptoms, n°	0	1	2	3	4 or 5
Pin sensitivity	Normal	Reduced in fingers and toes	Reduced up to wrist/ankle	Reduced up to elbow/knee	Reduced to above elbow/knee
Vibration sensitivity	Normal	Reduced in fingers and toes	Reduced up to wrist/ankle	Reduced up to elbow/knee	Reduced to above elbow/knee
Strength	Normal	Mild (MRC:4)	Moderate weakness (MRC 3)	Severe weakness (MRC 2)	Parálisis (MRC 0-1)
Deep tendon reflexes	Normal	Ankle reflex reduced	Ankle reflex absent	Ankle reflex absent, others reduced	All reflexes absent
Vibration sensation (QST vibration % ULN)	Normal to 125%ULN	126%-150% ULN	151%-200% ULN	201%-300% ULN	> 300%ULN
Sensory Nerve SNAP; %LLN	Normal/ reduced to < 5%LLN	76%-95% of LLN	51%-75% of LLN	26%-50% of LLN	0%-25% of LLN
Peroneal nerve CMAP; %LLN	Normal/ reduced to < 5%LLN	76%-95% of LLN	51%-75% of LLN	26%-50% of LLN	0-25% of LLN

Adaptado de Cavaletti et al¹²² y reproducido con permiso de los autores (Dr. D. Cornblath y Dr. V. Chaudhry¹²¹). QST: Quantitative sensory test; ULN: Upper limit of normal; LLN: Lower limit of normal; SNAP: Sensory nerve action potential; CMAP: Amplitude of the compound muscular potential; MRC: Medical Research Council.

Anexo 4: Escala TNS (64)

5) ESCALA DE BORG

Borg RPE	
Score	Level of exertion
6	No exertion at all
7	
7.5	Extremely light
8	
9	Very light
10	
11	Light
12	
13	Somewhat hard
14	
15	Hard (heavy)
16	
17	Very hard
18	
19	Extremely hard
20	Maximal exertion

Anexo 5: Escala de Borg (65)

6) CONSENTIMIENTO INFORMADO

Intervención:

Fisioterapeuta:

Centro:

Yocon DNI nº
he sido informado/a detalladamente sobre los beneficios y riesgos de la intervención que se llevará a cabo en personas diagnosticadas de cáncer que padezcan neuropatía periférica inducida por la quimioterapia.

La presente intervención compuesta por ejercicio multicomponente que se realizará de forma supervisada en el centro sanitario y en el hogar tendrá el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Conozco los objetivos del estudio, las variables que se van a estudiar y la duración del estudio.

Se me ha informado de riesgos y efectos secundarios asociados al tratamiento como podrían ser: fatiga y cansancio al finalizar la intervención.

Comprendo que:

- Mi participación es totalmente voluntaria.
- La información obtenida en la propuesta de tratamiento es confidencial.
- Puedo retirarme del programa cuando quiera, sin dar explicaciones y sin que repercuta en mis cuidados médicos.

Se me proporcionará una copia firmada de este consentimiento informado.

Presento mi conformidad en la participación de esta intervención de ejercicio físico:

_____ de _____ del 20 ____.

Firma del participante:

Firma del terapeuta: