

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN FISIOTERAPIA



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

**EFFECTIVIDAD DEL EJERCICIO FÍSICO EN PACIENTES CON
NEUROPATÍA PERIFÉRICA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA:
UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

AUTORA: Darder Melgarejo, Manuela

TUTOR: Colmena Zaragoza, Carlos Manuel

Departamento: Patología y Cirugía

Curso académico: 2023-2024

Convocatoria de junio 2024

AGRADECIMIENTOS:

Llegar a la finalización de esta carrera y Trabajo de Fin de Grado ha sido un proceso lleno de emociones, aprendizajes y experiencias. Por ello, me gustaría expresar mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que me han acompañado en este camino.

A mi familia, por ser siempre mi pilar fundamental. Por haber aguantado mis frustraciones, lágrimas y agobios, motivándome en cada momento y enseñándome que es todo un proceso. Y sobre todo, por haber creído en mí hasta cuando ni yo misma lo he hecho.

A Zoe y a Manelle. Gracias por vuestro apoyo incondicional, por las anécdotas, risas, lágrimas y enfados compartidos. Gracias por las incontables horas de conversaciones, por vuestros consejos y por cada gesto de cariño. Sois sin duda lo mejor que me ha dado la carrera y dos amistades que siempre llevaré en mi corazón.

Y especialmente a ti Carlos, todo esto no habría sido posible sin tu ayuda. Gracias por tu gran implicación, por tu paciencia infinita y por tu disposición para ayudarme. Gracias por creer en mí y por guiarme con tanta dedicación y apoyo. Has despertado en mí el interés por la investigación y espero que coincidamos en el futuro. Este trabajo refleja nuestro esfuerzo y todo lo que he aprendido bajo tu tutela.

ÍNDICE

RESUMEN:	1
ABSTRACT:	2
INTRODUCCIÓN:	3
Situación actual del cáncer.....	3
Supervivencia del cáncer: secuelas y calidad de vida en tratamientos oncológicos.....	3
Dificultades de la quimioterapia	3
Tratamiento conservador como complemento.....	4
El ejercicio físico como opción terapéutica	5
JUSTIFICACIÓN:	6
PREGUNTA PICO:	6
OBJETIVOS:	7
MATERIAL Y MÉTODOS:	8
Documentación:	8
Búsqueda bibliográfica:	8
Criterios de selección:	9
Calidad metodológica:	9
Selección de artículos:.....	10
RESULTADOS:	11
DISCUSIÓN:	12
CONCLUSIONES:	18
BIBLIOGRAFÍA:	19
ANEXOS:	24

ÍNDICE DE FIGURAS:

Figura 1. Autorización de la Oficina Responsable de Investigación (OIR).....	24
Figura 2. Cronograma.....	25
Figura 3. Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica según PRISMA.....	29
Figura 4. Diagrama de búsqueda de la búsqueda bibliográfica.....	30

ÍNDICE DE TABLAS:

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión.....	26
Tabla 2. Evaluación de los artículos según la escala PEDro.....	27
Tabla 3. Revisión por pares.....	28
Tabla 4. Tabla de resultados.....	31
Tabla 5. Tabla de resultados individual.....	35
Tabla 6. Características de la muestra.....	36
Tabla 7. Tabla individual de características de la muestra.....	40

ÍNDICE DE ABREVIATURAS:

Abreviatura	Significado
BPI	Cuestionario para la valoración del dolor oncológico y no-oncológico
CC	Cuidado convencional
CIPN	Chemotherapy - Induced Peripheral Neuropathy
CPET	Prueba de ejercicio cardiopulmonar
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
EC	Ensayo Clínico
EORTC QLQ- CIPN	Cuestionario de la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento para el cáncer sobre la severidad de la Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia
ES	Educación sanitaria
FACT/GOG Ntx	Subescala sobre la severidad de la Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia en la calidad de vida
FACT-Taxane	Cuestionario para medir los efectos secundarios de los fármacos Taxanos en pacientes oncológicos
FES-I	Escala de eficacia de las caídas
FQ	Cuestionario para la valoración de la fatiga percibida por el paciente
GC	Grupo control
GI	Grupo intervención
MSWT	Test de la caminata de carga progresiva. Valoración de la condición respiratoria y la tolerancia al ejercicio
NE	No especificado
NPIQ	Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia
PASE	Cuestionario para la valoración de la actividad física
PCS	Escala de catastrofización del dolor
QDA	Análisis de datos cualitativos
RPE	Índice de esfuerzo percibido
SMT	Entrenamiento Sensoriomotor
SOT	Sistema de evaluación somatosensorial
SWM	Monofilamento Semmes-Webstein para la evaluación de la sensibilidad táctil y vibratoria
TNSr	Puntuación de los síntomas informados por el paciente con neuropatía periférica
VAS	Escala para la sintomatología en neuropatías periféricas

RESUMEN:

Introducción: El cáncer es una de las principales causas de defunción en las sociedades actuales. En su tratamiento mediante quimioterapia se emplean fármacos con agentes neurotóxicos que pueden provocar alteraciones en el Sistema Nervioso Periférico, como es el caso de la “Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia”. La actividad física ha mostrado efectos beneficiosos en diversos de sus síntomas. No obstante, no hay mucha evidencia actual sobre qué tipos de ejercicios podrían ser de mayor utilidad según las necesidades existentes, es por ello que resulta necesario realizar un análisis de la literatura científica actual.

Objetivos: Estudiar el efecto del ejercicio físico en pacientes con Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia.

Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos “Pubmed”, “Scopus”, “Science Direct”, “Web Of Science” y “Cochrane”. Del total de artículos encontrados, y tras analizar los criterios de selección, se escogieron un total de 9 artículos. Se evaluó la calidad metodológica de los estudios experimentales con la escala PEDro.

Resultados: La mayoría de los estudios presentan resultados con diferencias estadísticamente significativas; los incluidos en la revisión son ocho ensayos clínicos y un estudio descriptivo cualitativo.

Conclusiones: La realización de un programa supervisado de ejercicio físico presenta resultados positivos en el tratamiento de pacientes oncológicos con Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia, actuando como método no-farmacológico coadyuvante a la terapia médica empleada usualmente.

Palabras clave: "Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy", "CIPN", "Exercise", "Training", "Physical Activity".

ABSTRACT:

Introduction: Cancer is one of the main causes of death in today's societies. In its treatment with chemotherapy, drugs with neurotoxic agents are used, causing alterations in the Peripheral Nervous System. This is called "Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. Physical activity has shown beneficial effects on various of its symptoms. However, there is not much current evidence on what types of exercises could be most useful according to existing needs, which is why it is necessary to carry out an analysis of the current scientific literature.

Objectives: To study the effect of physical exercise in patients with Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy.

Methodology: A bibliographic review was carried out in the databases "Pubmed", "Scopus", "Science Direct", "Web Of Science" and "Cochrane. Of the total number of articles found, and after analyzing the selection criteria, a total of 9 articles were chosen. The methodological quality of the clinical trials was evaluated with the PEDro scale.

Results: Most studies present results with statistically significant differences; Those included in the review are eight clinical trials and one qualitative descriptive study.

Conclusions: The implementation of a supervised physical exercise program has positive results in the treatment of cancer patients with Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy, acting as a non-pharmacological adjuvant method to the medical therapies usually used.

Keywords: "Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy", "CIPN", "Exercise", "Training", "Physical Activity".

INTRODUCCIÓN:

Situación actual del cáncer

El **cáncer** es una de las principales causas de muerte en la actualidad, que tiene un impacto negativo sobre el aumento de la esperanza de vida. A nivel mundial, se estima que la tasa de incidencia es de 19.3 millones de casos. Respecto a su mortalidad, en 2020 se registraron 10 millones de personas.^{1, 2} La mortalidad e incidencia asociadas al cáncer están experimentando un aumento globalmente. Esto se debe al crecimiento y envejecimiento de la población, que supone cambios en la prevalencia y distribución de los factores de riesgo de mayor relevancia, la mayoría de ellos relacionados con el nivel de desarrollo socioeconómico del país.¹ Se estima que entre un tercio y la mitad de los casos incidentes podrían prevenirse reduciendo la exposición a factores de riesgo modificables como: fumar, dieta poco saludable, sedentarismo y padecer obesidad.^{2, 3}

Supervivencia del cáncer: secuelas y calidad de vida en tratamientos oncológicos

Actualmente, gracias a la detección temprana y a los avances terapéuticos, la supervivencia al cáncer está aumentando en los países desarrollados. No obstante, los tratamientos empleados conllevan secuelas físicas y psicológicas que afectan a la funcionalidad del sujeto. El tratamiento más aplicado es la Quimioterapia. Basada en interrumpir el ciclo celular y con ello previniendo su proliferación, resulta efectiva frente al crecimiento de las células malignas, alterando también a las sanas⁴.

Dificultades de la quimioterapia

A nivel neurológico, su efecto secundario más frecuente es la “**Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia**” (NPIQ)^{4,5}. La NPIQ es una afección progresiva y con frecuencia irreversible que afecta al 30-40% de los pacientes tratados con quimioterapia, persistiendo en el 40% de los supervivientes^{5,6}. Representa una consecuencia importante del tratamiento oncológico que puede tener un impacto significativo a largo plazo en la calidad de vida del paciente.⁷

Su **origen** se halla en el ganglio de la raíz axonal y dorsal. Los compuestos químicos empleados en las quimioterapias son nocivos para las mitocondrias y cuerpos celulares de las neuronas de estas regiones,

generando toxicidad y disfunción de la membrana axonal.^{8,9} Los fármacos antineoplásicos son causantes de la NPIQ por sus efectos neurotóxicos. El grado de toxicidad celular depende del tipo de fármaco empleado, de su dosis por ciclo, duración, dosis acumuladas y comorbilidad.^{4, 6}

La **sintomatología** asociada a esta neuropatía es variada. Suele ser de predominancia sensorial, pero en casos graves pueden aparecer alteraciones motoras o autónomas. Los síntomas más comunes son el hormigueo, entumecimiento, dolor neuropático y debilidad muscular^{8, 10, 11, 12}. En muchos casos existe una retroalimentación somatosensorial anormal que altera la representación interna de la postura corporal y sus movimientos. Esto supone un impacto negativo sobre la funcionalidad de la persona, provocando inestabilidad y un mayor riesgo de caídas⁷. Además, la persistencia de estas alteraciones puede afectar negativamente a nivel psicológico y generar angustia emocional y trastornos del sueño^{8, 10, 11, 12}

La falta de conocimiento sobre el **mecanismo de acción** tras la NPIQ hace que los tratamientos sintomáticos y profilácticos sean en muchas ocasiones inefectivos, basándose principalmente en el alivio de sintomatología.⁴ Los pacientes con NIPQ no solo han de enfrentarse a sus efectos debilitantes, sino que la neuropatía se ha convertido en un factor limitante para las terapias médicas, pues obliga a retrasar, modificar o paralizar la quimioterapia. Esto resulta en una administración subóptima del fármaco y supone una amenaza para la supervivencia.^{11, 13}

Tratamiento conservador como complemento

Hasta la fecha, no se ha establecido un consenso para el abordaje de la NPIQ y las terapias aprobadas son escasas. La Vitamina E y B, infusiones de electrolitos de Calcio o Magnesio y la electroterapia son algunas de las medidas usadas, pero que carecen de evidencia científica sólida que justifique su efectividad. El tratamiento médico más empleado es el fármaco Duloxetina®, que resulta útil temporalmente para el alivio del dolor neuropático; sin embargo, no aborda otros síntomas de esta patología, provocando efectos secundarios negativos frecuentemente.^{13, 14, 15}

El ejercicio físico como opción terapéutica

Por ello, deberían considerarse otras alternativas para el abordaje de la de la NPIQ. Recientemente, los programas de ejercicio físico supervisados se han convertido en una herramienta bastante empleada en pacientes oncológicos. Sus efectos positivos, están relacionados principalmente con el fortalecimiento a corto plazo del sistema inmune y los efectos antiinflamatorios a largo plazo. Evidencia científica actual informa de que los pacientes físicamente activos tras el diagnóstico de cáncer, pre rehabilitación y rehabilitación, presentan un menor riesgo de recurrencia y mortalidad, acompañado de una menor severidad de los efectos secundarios, incluida la NPIQ.⁸

Los mecanismos tras los beneficios de su realización aún no pueden explicarse en completamente; sin embargo, la existencia de hallazgos en estudios preclínicos sobre su actuación en pacientes con NPIQ sugiere que su práctica genera una disminución de agentes promotores de la inflamación, como citocinas proinflamatorias y neurotrofinas. Además, se ha observado un aumento en la actividad del sistema GABAérgico, que activa la vía inhibitoria descendente de la serotonina, promueve la regulación positiva de factores analgésicos y estimula la liberación de hormonas endógenas opioides.¹⁴

Para el diseño de un programa de ejercicio físico para pacientes con NPIQ, antes han de considerarse varios factores, como la presencia de posturas compensatorias, el control de la intensidad de la actividad o la posibilidad de necesitar adaptar el ejercicio⁷. Es aquí donde el fisioterapeuta es el profesional sanitario capacitado para pautar actividad física individualizada y específica para las necesidades presentes en los pacientes con NPIQ.

JUSTIFICACIÓN:

El cáncer se asocia a diversas complicaciones que afectan notablemente a aquellos que lo padecen, entre las cuales encontramos las derivadas de la toxicidad de los tratamientos de quimioterapia. Las Neuropatías Periféricas inducidas por Quimioterapia son una complicación común e incapacitante, que afecta significativamente a su calidad de vida. Actualmente, las opciones de tratamiento para las neuropatías son escasas y sólo resultan efectivas a corto plazo. Se ha observado que el ejercicio resulta positivo para la recuperación de sus manifestaciones, por lo que podría vislumbrarse como una opción a tener en cuenta en el tratamiento de los pacientes oncológicos.

PREGUNTA PICO:

¿Es el ejercicio físico efectivo en el tratamiento y la mejoría en la sintomatología presentada en pacientes con Neuropatía Periférica inducida por Quimioterapia con respecto al tratamiento médico convencional?

- **Pacientes:** personas con Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia.
- **Intervención:** ejercicio físico.
- **Comparación:** tratamiento médico convencional.
- **Outcomes / Resultados:** mejoría de la sintomatología en Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia.

OBJETIVOS:

El **objetivo principal** es:

1. Estudiar el efecto del ejercicio físico en pacientes con Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia.

Los **objetivos secundarios** son:

2. Enumerar qué alteraciones derivadas de la Neuropatía Periférica inducida por Quimioterapia han presentado unos resultados favorables tras la aplicación de ejercicio físico.
3. Analizar si existe una diferencia notable en el grado de mejoría sobre la sintomatología de los pacientes tras la aplicación de diversas modalidades de ejercicio físico.
4. Conocer cuál es la dosificación más óptima para llevar a cabo una sesión de Fisioterapia basada en el ejercicio físico.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Documentación:

Este estudio ha sido previamente autorizado por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández de Elche, OIR, con el Código de Investigación Responsable: **TFG.GFI.CMCZ.MDM.240115** . Ver "ANEXO 1. Figura 1. Autorización de la Oficina responsable de Investigación (OIR)."

Búsqueda bibliográfica:

Se plantea una revisión sistemática cuya realización se llevó a cabo de forma retrospectiva mediante las bases de datos: "Pubmed", "Scopus", "Science Direct", "Web Of Science" y "Cochrane", según las pautas establecidas por la normativa PRISMA¹⁶. La búsqueda se ha elaborado por pares.

La búsqueda bibliográfica se realizó entre el 20 y 29 de febrero, siguiendo el orden cronológico que se muestra en el "ANEXO 2. Figura 2: Cronograma". Se emplearon los descriptores expuestos: "Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy", "CIPN", "Peripheral Nervous System diseases chemically induced", "Peripheral Nervous System diseases prevention control", "Exercise", "Training", "Physical Activity". Las palabras clave se combinaron con los operadores booleanos: "AND" y "OR". La ecuación de búsqueda resultante se introdujo en todas las bases de datos utilizadas: (*chemotherapy induced peripheral neuropathy*[Title/Abstract] OR *cipn*[Title/Abstract] OR *peripheral nervous system diseases chemically induced*[Title/Abstract] OR *peripheral nervous system diseases prevention control*[Title/Abstract]) AND (*exercise*[Title/Abstract] OR *training*[Title/Abstract] OR *physical activity*[Title/Abstract]). Además se aplicaron los filtros: "publicación entre los años 2021 y 2023", "todos aquellos artículos que no tratasen de revisiones", "artículos en cualquier idioma" y "adultos".

Criterios de selección:

Para su realización se establecieron los siguientes **criterios de inclusión:** estudios publicados entre 2021 y 2023; estudios realizados en humanos; cualquier estudio que no sea una Revisión Sistemática; participantes mayores de 18 años; artículos publicados en cualquier idioma; que los sujetos estén recibiendo quimioterapia o ya la hayan recibido; empleo de una modalidad o varias de ejercicio físico.

Respecto a los **criterios de exclusión**, se descartaron cuando: fueran revisiones sistemáticas o metaanálisis; se hablara de otras afecciones distintas a la NPIQ; el ejercicio físico se combine con otros tratamientos que no impliquen movimiento activo del paciente; que los artículos tengan una puntuación <4/11 en la escala PEDro. Ver “ANEXO 3. TABLA 1: Criterios de inclusión y exclusión.”

Calidad metodológica:

Para analizar la calidad metodológica de los artículos seleccionados se empleó la escala PEDro (“*Physiotherapy Evidence Database*”) ¹⁷, para los ensayos clínicos controlados.

La escala PEDro es un instrumento empleado para la evaluación de la calidad metodológica de estudios clínicos. Contiene 11 ítems de evaluación, de los cuales solo del 2 al 11 se emplean para la puntuación final. Todos los ítems están dicotomizados como: “sí”, “no” o “no informa”; sumando un punto cada vez que se dé el primer caso. Ver “ANEXO 4. Tabla 2. Evaluación de los artículos según la escala PEDro.”

La realización de la revisión por pares incluyó un arbitraje tras no llegar a un consenso entre revisores, expuesto en: “ANEXO 5. Tabla 3: Revisión por pares.”

Selección de artículos:

Después de la realización de la búsqueda bibliográfica y empleo de los filtros nombrados, se obtuvieron 161 resultados preliminares. Tras el análisis de cada base de datos, se eliminaron 26 de ellos por estar duplicados, resultando 135 a examinar, donde 100 se descartaron por incumplir uno o varios de los criterios de inclusión y exclusión. Tras la lectura de Título quedaron 35, de los cuales 21 se eliminaron tras la lectura del Abstract, quedando 14, los cuales se revisaron a Texto Completo, eliminando en este caso 5 y obteniendo finalmente 9 estudios. Ver “ANEXO 6. Figura 3: Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica según PRISMA.”; “ANEXO 7. Figura 4: Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica. Elaboración propia”.



RESULTADOS:

Los estudios incluidos en la revisión son principalmente ensayos clínicos controlados aleatorizados. Entre ellos se encuentran: un análisis secundario de un ECA prospectivo realizado anteriormente; un ECA de tres brazos de un solo centro; dos ECA multicéntricos prospectivos; un ECA de dos brazos, simple ciego, de un solo centro; dos ECA prospectivos de un solo centro y un ensayo piloto de viabilidad de un ECA por fases I/II. Por otro lado, un artículo es un estudio cualitativo descriptivo. Respecto al tamaño muestral de los estudios, van desde 15 hasta 163 sujetos.

En la mayoría de ellos se emplean herramientas de medición como las escalas FACT/GOGNtx, VAS, TNSr; los cuestionarios EORTC QLQ-CIPN, EORTC QLQ-C30 o FACT-Taxane, y dispositivos como un dinamómetro o SWM, entre otros.

Los datos más importantes de cada estudio se han reflejado en diversas tablas resumen. Al no tratarse todos de ensayos clínicos, se ha elaborado una tabla para ellos (*“ANEXO 8. Tabla 4: Tabla de resultados”*) y otra para el estudio cualitativo (*“ANEXO 9. Tabla 5: Tabla de resultados individual.”*). Además, se han creado dos tablas-resumen sobre las características de los participantes de los EC (*“ANEXO 10. Tabla 6: Características de la muestra”*) y el estudio cualitativo (*“ANEXO 11. Tabla 7: Tabla individual de características de la muestra.”*)

DISCUSIÓN:

Los pacientes oncológicos con NPIQ padecen en su mayoría anormalidades sensoriales, motoras o autónomas, que generan un impacto negativo en su calidad de vida. Una de las más incapacitantes y difíciles de tratar es el **dolor neuropático**. En este contexto, *Müller J et al. 2021* y *Kleckner IR et al. 2021* aplicaron un programa domiciliario de fortalecimiento con equilibrio en pacientes recibiendo quimioterapia. Ambos provocaron una disminución significativa de la sensación de molestia en los pies tras 12 y 20 semanas respectivamente ^{18,19}. Además, *Kleckner IR et al. 2021* demostraron que estos ejercicios también ayudaron a prevenir un mayor aumento de este síntoma durante la terapia oncológica ¹⁹. Esta línea de trabajo fue recogida por *Ikio Y et al. 2022*, quienes, tras observar la inexistencia de intervenciones centradas en el miembro superior, desarrollaron un entrenamiento específico de éste donde combinaron fortalecimiento y trabajo propioceptivo en personas recibiendo quimioterapia, mitigando las sensaciones dolorosas en las manos ²⁰. Por otro lado, en un estudio realizado dos años después en Connecticut, intentaron observar también el dolor articular tras un entrenamiento aeróbico en mujeres que habían recibido quimioterapia, obteniendo un resultado favorable sobre el mismo. Por lo tanto, a la aplicación de ejercicio aeróbico se produjo una disminución del dolor, como ya se observó en los estudios previamente mencionados ²¹.

Otra alteración frecuente entre estos pacientes son los **hormigueos y adormecimientos**, que suelen aparecer en zonas distales de las extremidades. *Bland KA et al. 2019* y *Kleckner IR et al. 2021* aplicaron un programa multimodal de fortalecimiento y resistencia aeróbica, además de equilibrio en el primer caso. Ambos mostraron una atenuación en la sensación de hormigueo y adormecimiento en extremidades ^{19,22}. Contemplando los beneficios del ejercicio aeróbico, *Müller J et al. 2021*, tras observar alteraciones en el equilibrio por el adormecimiento, lo combinó con trabajo sensoriomotor (SMT); reportando que el adormecimiento en pies y manos aumentó menos durante la quimioterapia al realizarse conjuntamente ¹⁸. En base a los hallazgos positivos obtenidos por Müller ¹⁸, un año después *Attia A et al. 2022* realizó un EC donde incorporó trabajo SMT, comparándolo con ejercitación de CORE, movilidad activa y flexibilidad y obtuvo una mejora similar al investigador en quien se basó ²³. Tras observar los beneficios del trabajo aeróbico implementado anteriormente, *Kanzawa-Lee GA et al.*

2022 decidieron emplearlo de forma aislada mediante caminatas regulares para arremeter contra la sintomatología de 29 personas en diferentes puntos de su quimioterapia, informando de un empeoramiento en el grupo que había ejercitado²⁴. Es por ello que este trabajo fue retomado por dos autores, *Cao A et al. 2023* y *Chan CW et al. 2023*, que basaron sus intervenciones en la ejecución diaria de caminatas de 80 mujeres que mayoritariamente habían finalizado su tratamiento, exponiendo una disminución del hormigueo en los pies^{21,25}. Las diferencias entre resultados pueden deberse al momento de la intervención durante la quimioterapia, observándose más beneficios cuando ha finalizado. Estos hallazgos demuestran que los programas aeróbicos combinados con equilibrio, por su estrecha relación con este síntoma, resultan beneficiosos especialmente tras el tratamiento.

Estas manifestaciones se acompañan con frecuencia de una **pérdida de fuerza y sensación de debilidad global**, que contribuyen al padecimiento de fatiga. En esta línea, se llevó a cabo un estudio dirigido por *Zimmer P et al. 2018*, quienes ejecutaron un programa de equilibrio con resistencia aeróbica y fortalecimiento durante ocho semanas, resultando en un aumento de la fuerza en los grupos evaluados, siendo mayor cuando las modalidades se combinaron¹⁵. Tras observar los efectos positivos del ejercicio sobre este parámetro, tres años más tarde *Müller J et al. 2021* y *Waibel S et al. 2021* implementaron el entrenamiento equilibrio junto a resistencia aeróbica como base de su estudio. A diferencia de su predecesor, se encontraron mejores resultados al trabajar de forma aislada la resistencia aeróbica^{18,26}.

En los casos más graves, esta pérdida de fuerza se asocia a **déficits de equilibrio y perturbaciones posturales**, aumentando el riesgo de caídas. Diversos estudios incluidos en la revisión evaluaron el control postural midiendo la trayectoria del balanceo espontáneo mediante la dispersión del COP (“center of pressure”). Las intervenciones de *Müller J et al. 2021* y *Waibel S et al. 2021*, demostraron que el trabajo de equilibrio y resistencia aeróbica reducían la trayectoria del COP, siendo mayor en el grupo de resistencia^{18,26}. A su vez, en el caso de Waibel se asoció a un mejor ajuste de FASE (retraso temporal entre diferentes componentes del movimiento corporal)²⁶. Observando los beneficios asociados al ejercicio físico, *Murphy SP et al. 2021* decidió centrar su estudio en cómo éste podría influir sobre la postura de los pacientes. Este autor intentó observar además cómo un trabajo de

flexibilidad añadido a los programas anteriores podría modificar el COP, obteniendo un resultado favorable sobre el mismo, lo que sugiere que la inclusión de ejercicios de flexibilidad podría ser beneficiosa para el control postural²⁷. Por otro lado, en un estudio realizado un año más tarde, *Attia A et al. 2022* optaron por conocer si el grado de mejoría sobre el equilibrio era mayor al trabajar de forma independiente. De este modo, compararon un entrenamiento SMT con un programa combinado de movilidad, fortalecimiento y flexibilidad. La estabilidad postural se evaluó con el “Biodex balance system”, observándose una mejora significativa en todos los participantes tras el tratamiento, siendo mayor tras el ejercicio SMT²³. A partir de los estudios mencionados, se puede inferir que las intervenciones de ejercicio físico, especialmente las que combinan trabajo aeróbico, fortalecimiento y equilibrio resultan efectivas en la disminución de perturbaciones posturales y reducción del riesgo de caída.

La presencia de esta sintomatología afecta notablemente a la salud de los pacientes, reduciendo su **calidad de vida**, lo cual persiste durante meses o años. En los estudios de *Müller J et al. 2021* y *Waibel S et al. 2021*, la realización de trabajo aeróbico y equilibrio mostró una mejora significativa. Sin embargo, hubo diferencias en los resultados específicos de cada uno. En Müller, se observaron mejores resultados en el grupo que practicó resistencia, con beneficios sobre la funcionalidad física, relaciones sociales y capacidades cognitivas y emocionales, pero no sobre la fatiga; mientras que en Waibel ocurrió en el que trabajó equilibrio. Estas diferencias podrían atribuirse a la baja adherencia al tratamiento en el estudio de Müller^{18,26}. Por otro lado, *Gui Q et al. 2021* combinaron ejercicios de movilidad activa, flexibilidad y caminata rápida. En él se cuantificó la QOL mediante el cuestionario FACT GOG NTX, disminuyendo la sintomatología tras el entrenamiento. Esta mejoría se dio únicamente en la calidad del sueño y en el ámbito laboral, no modificando el estado anímico, el disfrute y las relaciones sociales como ocurrió en el de Müller²⁸. El estudio posterior de *Kanzawa-Lee GA et al. 2022*, se centró en el trabajo aeróbico mediante caminatas diarias; sin embargo, no provocó cambios significativos en la QOL²⁴. En este caso, la mayoría de los participantes eran físicamente activos con anterioridad y la incapacidad generada por la quimioterapia afectó notablemente a su estado anímico y percepción de los síntomas. Por ello, para optimizar los beneficios observados sobre la QOL tras el

entrenamiento, convendría diseñar programas personalizados según las características individuales.

A pesar de los beneficios que el ejercicio físico muestra sobre los efectos secundarios de la NPIQ, existen controversias sobre qué tipo de entrenamiento resulta mayormente beneficioso en estos pacientes. Según los estudios incluidos en esta revisión, las modalidades más empleadas fueron: fortalecimiento, resistencia aeróbica y entrenamiento de equilibrio. El ejercicio aeróbico aislado se perfiló en primera instancia por *Cao A et al. 2021* y *Kanzawa-Lee et al. 2022* como elección para reducir la sintomatología de la NPIQ, observándose en ambos una mejora en la percepción del dolor de los participantes; sin embargo, los resultados fueron insignificantes en la QOL y peores en la sensación de hormigueos y debilidad.^{21,24} No satisfecho, este estudio fue replicado por *Chan CW et al. 2023*, donde las participantes manifestaron una mejoría en su calidad de vida y capacidad funcional tras caminar diariamente; mejoría donde hubo un importante componente ideológico de la medicina oriental²⁵.

El ejercicio aeróbico se implementó como base de diversos estudios con el objetivo de conocer su efecto al practicarlo con otras modalidades. En el estudio realizado por *Zimmer P et al. 2018* se implementó un programa que incluía entrenamiento aeróbico en cinta de correr, cicloergómetro o elíptica y caminatas, junto con ejercicios de fuerza con bandas de resistencia o mancuernas y equilibrio variando la superficie de apoyo, resultando tras ocho semanas en una prevención del empeoramiento de la sintomatología y una mejoría en la fuerza y el equilibrio¹⁵. Estos resultados fueron retomados por *Bland KA et al. 2019*, quien lo replicó añadiendo una comparación entre su práctica temprana o tardía durante la quimioterapia, obteniendo una mejora similar a la de su predecesor y evidenciando que el entrenamiento temprano resultaba más beneficioso²².

Atendiendo a la fuerte asociación entre la falta de fuerza y el control postural, *Müller A et al. 2021* compararon un entrenamiento sensoriomotor con uno de fortalecimiento muscular, mostrando un mayor control al trabajarse conjuntamente¹⁸. El trabajo de fuerza se basó en los mismos ejercicios que en *Zimmer P et al. 2018* y *Bland KA et al. 2019* y al igual que en *Waibel S et al. 2021*^{15,22,26}; los ejercicios

de equilibrio, se hicieron sobre una plataforma inestable, agregando estímulos externos¹⁸. Influído por Müller, *Attia A et al. 2022* basó su ensayo en la efectividad del entrenamiento SMT sobre esta variable, comparándolo con un programa multimodal de CORE, movilidad activa y flexibilidad. La ejercitación SMT se desarrolló empleando una SoftBall en sedestación (inclinaciones, rotaciones y desestabilizaciones) y bipedestación (tandem, semitandem, lanzamientos de la pelota mientras camina), resultando en beneficios iguales a su antecesor²³.

La aplicación de un programa combinado de ejercicio físico parece mostrar resultados óptimos sobre la NPIQ. Sin embargo, las diferencias entre participantes y su sintomatología, llevan a que exista una variedad en la dosificación empleada. La mayoría de estudios donde se practicó trabajo aeróbico, emplearon el esfuerzo percibido (RPE) por el paciente como método de supervisión de la intensidad^{15,18,19,20,25,26}. Otros optaron por basarse únicamente en parámetros fisiológicos como: la frecuencia cardíaca de reserva (HRR) y el consumo máximo de oxígeno (VO₂)^{25,27}. Su aplicación a una magnitud moderada fue la elegida por *Waibel S et al. 2021*, realizándose aisladamente y con equilibrio; presentando beneficios sobre la capacidad funcional²⁶. Basándose en estos efectos, *Kleckner IR et al. 2021* y *Murphy SP et al. 2021*, lo incluyeron en un programa combinado más exigente. Ambos estudios emplearon programas pre existentes donde se determinó la dificultad según la fase de tratamiento del paciente, siendo menor durante la quimioterapia y aumentando entre ciclos y al finalizar. En ambos se observó un aumento de la tolerancia al ejercicio y una mayor adherencia al tratamiento en ambos^{19,27}. En esta línea, dos años después *Cao A et al. 2023* centró su estudio en su práctica moderada mediante caminatas diarias, observó un cumplimiento de las pautas establecidas, sin aumento de la sintomatología.²¹

Por otro lado, aquellos que desarrollaron entrenamiento de fuerza se basaron en la sobrecarga progresiva, avanzando series y repeticiones. La mayoría realizaron entre 5-10 ejercicios, comenzando por 2x8-10 repeticiones, progresando hasta un máximo de 4x12-15. Esta metodología fue empleada por *Zimmer P et al. 2018*, *Bland KA et al. 2019* y *Müller A et al. 2021*, quienes al combinar con otras modalidades, quisieron cuantificar el peso mediante la Resistencia Máxima (1RM), que osciló entre 50-

80%^{15,18,22}. Estas modalidades se implementaron por *Waibel S et al. 2021* y *Müller A et al. 2021* combinándolas con equilibrio, que se ejecutó mediante 3 - 8 ejercicios en bipedestación sobre una superficie inestable, con hasta tres repeticiones y manteniendo 20-30" la postura^{18,26}. Tras observar resultados positivos sobre el control postural, una prescripción semejante fue desarrollada por *Attia A et al. 2022*, diferenciándose de sus predecesores en que se trabajó aisladamente, mostrando efectos similares a sus influencias²³.

Limitaciones

El mecanismo tras la NPIQ no se conoce totalmente, llevando a que los estudios experimentales actuales sobre humanos sean minoritarios. Junto a esto, hubo ECs inacabados o incompletos que se pidieron al autor por correo y a ResearchGate® sin recibir respuesta. Otra limitación fue la heterogeneidad entre estudios: había una variabilidad en tipos y estadios del cáncer, tratamientos diferentes de quimioterapia, participantes en diferentes puntos de su tratamiento, sujetos de diferentes edades y capacidades físicas. Además, se dieron bastantes abandonos durante la intervención.

CONCLUSIONES:

1. La realización de un programa de ejercicio físico presenta resultados positivos en el tratamiento de pacientes oncológicos con Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia, como método coadyuvante a la terapia médica usual.

2. La práctica de ejercicio físico resulta beneficiosa en la Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia al mitigar síntomas incapacitantes como el dolor neuropático, la sensación de debilidad, hormigueos y déficit de equilibrio, mejorando su calidad de vida.

3. La aplicación de protocolos combinados de entrenamiento aeróbico, fortalecimiento y equilibrio resulta más efectivo que su realización aislada. La incorporación de trabajo analítico de miembro superior y flexibilidad los complementa, contribuyendo a una mejora de su funcionalidad.

4. El establecimiento de una dosificación para este tipo de pacientes aún no es posible por la heterogeneidad entre los estudios recientes, que dificulta su generalización. Sin embargo, el empleo de un programa de sobrecarga progresiva dividido en fases de dificultad variable según el individuo, presenta resultados favorables sobre la prevención de síntomas y su empeoramiento.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
2. Dunn J. It Is Time to Close the Gap in Cancer Care. *JCO Glob Oncol.* 2023 Jan;9:e2200429. doi: 10.1200/GO.22.00429.
3. Arem H, Loftfield E. Cancer Epidemiology: A Survey of Modifiable Risk Factors for Prevention and Survivorship. *Am J Lifestyle Med.* 2017 Mar 28;12(3):200-210. doi: 10.1177/1559827617700600.
4. Wonders KY, Whisler G, Loy H, Holt B, Bohachek K, Wise R. Ten Weeks of Home-Based Exercise Attenuates Symptoms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Breast Cancer Patients. *Health Psychol Res.* 2013 Sep 23;1(3):e28. doi: 10.4081/hpr.2013.e28.
5. McCrary JM, Goldstein D, Sandler CX, Barry BK, Marthick M, Timmins HC, Li T, Horvath L, Grimison P, Park SB. Exercise-based rehabilitation for cancer survivors with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Support Care Cancer.* 2019 Oct;27(10):3849-3857. doi: 10.1007/s00520-019-04680-w.
6. Srivastava SP, Sinha AP, Sharma KK, Malik PS. Severity, Risk Factors and Quality of Life of Patients associated with Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Clin Nurs Res.* 2022 Jul;31(6):1080-1090. doi: 10.1177/10547738221085613.
7. Schwenk M, Grewal GS, Holloway D, Muchna A, Garland L, Najafi B. Interactive Sensor-Based Balance Training in Older Cancer Patients with Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Randomized Controlled Trial. *Gerontology.* 2016;62(5):553-563. doi: 10.1159/000442253.

8. Lopez-Garzon M, Cantarero-Villanueva I, Legerén-Alvarez M, Gallart-Aragón T, Postigo-Martin P, González-Santos Á, Lozano-Lozano M, Martín-Martín L, Ortiz-Comino L, Castro-Martín E, Ariza-García A, Fernández-Lao C, Arroyo-Morales M, Galiano-Castillo N. Prevention of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy With PRESIONA, a Therapeutic Exercise and Blood Flow Restriction Program: A Randomized Controlled Study Protocol. *Phys Ther.* 2022 Mar 1;102(3):pzab282. doi: 10.1093/ptj/pzab282.
9. Mostafa Ibrahim E, Othman EM, Tawfeek Elsheikh A, Refaat Mohamed Abdel Wahid A. Sensoriomotor Training on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Breast Cancer. *IJCBS.* 2023;24(8):52-59. ISSN: 2226-9614
10. Wu CJ, Chan YN, Yen LY, Chen YH, Lo C, Tseng LM, Wang YJ. Extremity Exercise Program in Breast Cancer Survivors Suffering from Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Feasibility Pilot Study. *Healthcare (Basel).* 2022 Apr 6;10(4):688. doi: 10.3390/healthcare10040688.
11. Zhi WI, Dreyfus N, Lessing A, Galantino M, Piulson L, Kot KL, Li S, Bao T. Patient Characteristics Associated With Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Severity in a Phase II Clinical Trial: A Retrospective Analysis. *Oncologist.* 2023 Jul 5;28(7):604-608. doi: 10.1093/oncolo/oyad062.
12. Kneis S, Wehrle A, Dalin D, Wiesmeier IK, Lambeck J, Gollhofer A, Bertz H, Maurer C. A new approach to characterize postural deficits in chemotherapy-induced peripheral neuropathy and to analyze postural adaptations after an exercise intervention. *BMC Neurol.* 2020 Jan 16;20(1):23. doi: 10.1186/s12883-019-1589-7.
13. Streckmann F, Lehmann HC, Balke M, Schenk A, Oberste M, Heller A, Schürhörster A, Elter T, Bloch W, Baumann FT. Sensorimotor training and whole-body vibration training have the potential to reduce motor and sensory symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy—a randomized controlled pilot trial. *Support Care Cancer.* 2019 Jul;27(7):2471-2478. doi: 10.1007/s00520-018-4531-

4.

14. Wilcoxon A, Kober KM, Viele C, Topp K, Smoot B, Abrams G, Chesney M, Paul SM, Conley YP, Levine JD, Miaskowski C. Association Between Physical Activity Levels and Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Severity in Cancer Survivors. *Oncol Nurs Forum*. 2020 Nov 1;47(6):703-719. doi: 10.1188/20.ONF.703-719.

15. Zimmer P, Trebing S, Timmers-Trebing U, Schenk A, Paust R, Bloch W, Rudolph R, Streckmann F, Baumann FT. 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*. 2018 Feb;26(2):615-624. doi: 10.1007/s00520-017-3875-5.

16. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

17. Cashin AG, McAuley JH. Clinimetrics: Physiotherapy Evidence Database (PEDro) Scale. *J Physiother*. 2020 Jan;66(1):59. doi: 10.1016/j.jphys.2019.08.005.

18. Müller J, Weiler M, Schneeweiss A, Haag GM, Steindorf K, Wick W, Wiskemann J. Preventive effect of sensorimotor exercise and resistance training on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a randomised-controlled trial. *Br J Cancer*. 2021 Sep;125(7):955-965. doi: 10.1038/s41416-021-01471-1.

19. Kleckner IR, Manuweera T, Lin PJ, Chung KH, Kleckner AS, Gewandter JS, Culakova E, Tivarus

ME, Dunne RF, Loh KP, Mohile NA, Kesler SR, Mustian KM. Pilot trial testing the effects of exercise on chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity (CIPN) and the interoceptive brain system. *Res Sq* [Preprint]. 2021 Mar 13;rs.3.rs-4022351. doi: 10.21203/rs.3.rs-4022351/v1.

20. Ikio Y, Sagari A, Nakashima A, Matsuda D, Sawai T, Higashi T. Efficacy of combined hand exercise intervention in patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a pilot randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2022 Jun;30(6):4981-4992. doi: 10.1007/s00520-022-06846-5.

21. Cao A, Cartmel B, Li FY, Gottlieb LT, Harrigan M, Ligibel JA, Gogoi R, Schwartz PE, Esserman DA, Irwin ML, Ferrucci LM. Effect of Exercise on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Among Patients Treated for Ovarian Cancer: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2023 Aug 1;6(8):e2326463. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.26463.

22. Bland KA, Kirkham AA, Bovard J, Shenkier T, Zucker D, McKenzie DC, Davis MK, Gelmon KA, Campbell KL. Effect of Exercise on Taxane Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Women With Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Clin Breast Cancer*. 2019 Dec;19(6):411-422. doi: 10.1016/j.clbc.2019.05.013.

23. Attia A, Zakaria H, Wahman MM, Mahmoud MF. Efficacy of a Sensory Re-Education Paradigm on Postural Stability in Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Among Breast Cancer Survivors: A Randomized Controlled Trial (RCT). *NeuroQuantology*. 2022 Sep;20(9):3021-3030. doi: 10.14704/nq.2022.20.9.NQ44348.

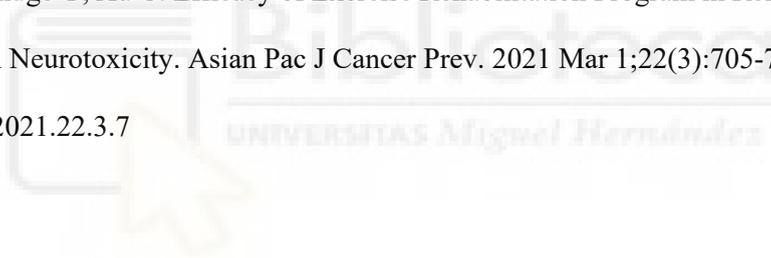
24. Kanzawa-Lee GA, Ploutz-Snyder RJ, Larson JL, Krauss JC, Resnicow K, Lavoie Smith EM. Efficacy of the Motivational Interviewing-Walk Intervention for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy and Quality of Life During Oxaliplatin Treatment: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Cancer Nurs*. 2022 Mar-Apr 01;45(2):E531-E544. doi: 10.1097/NCC.0000000000001003.

25. Chan CW, Leung SF, Molassiotis A. Can more be done? - A qualitative study of breast cancer survivors' perspectives on regular walking exercise to improve post-chemotherapy neurotoxicity impairments. *Eur J Oncol Nurs*. 2023 Dec;67:102432. doi: 10.1016/j.ejon.2023.102432.

26. Waibel S, Wehrle A, Müller J, Bertz H, Maurer C. Type of exercise may influence postural adaptations in chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Ann Clin Transl Neurol*. 2021 Aug;8(8):1680-1694. doi: 10.1002/acn3.51426.

27. Murphy SP, Hayward R, Smith JD. Exercise training improves postural steadiness in cancer survivors undergoing chemotherapy. *Gait Posture*. 2021 Jun;87:136-142. doi: 10.1016/j.gaitpost.2021.04.013.

28. Gui Q, Li D, Zhuge Y, Xu C. Efficacy of Exercise Rehabilitation Program in Relieving Oxaliplatin Induced Peripheral Neurotoxicity. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2021 Mar 1;22(3):705-709. doi: 10.31557/APJCP.2021.22.3.7



ANEXOS:



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a 16/01/2024

Nombre del tutor/a	Carlos Manuel Colmena Zaragoza
Nombre del alumno/a	Manuela Darder Melgarejo
Tipo de actividad	Sin implicaciones ético-legales
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	Efectividad del ejercicio físico en la Neuropatía Periférica inducida por quimioterapia. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	240115102314
Código de autorización COIR	TFG.GFL.CMCZ.MDM.240115
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Efectividad del ejercicio físico en la Neuropatía Periférica inducida por quimioterapia. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,




Alberto Pastor Campos
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia



Información adicional:

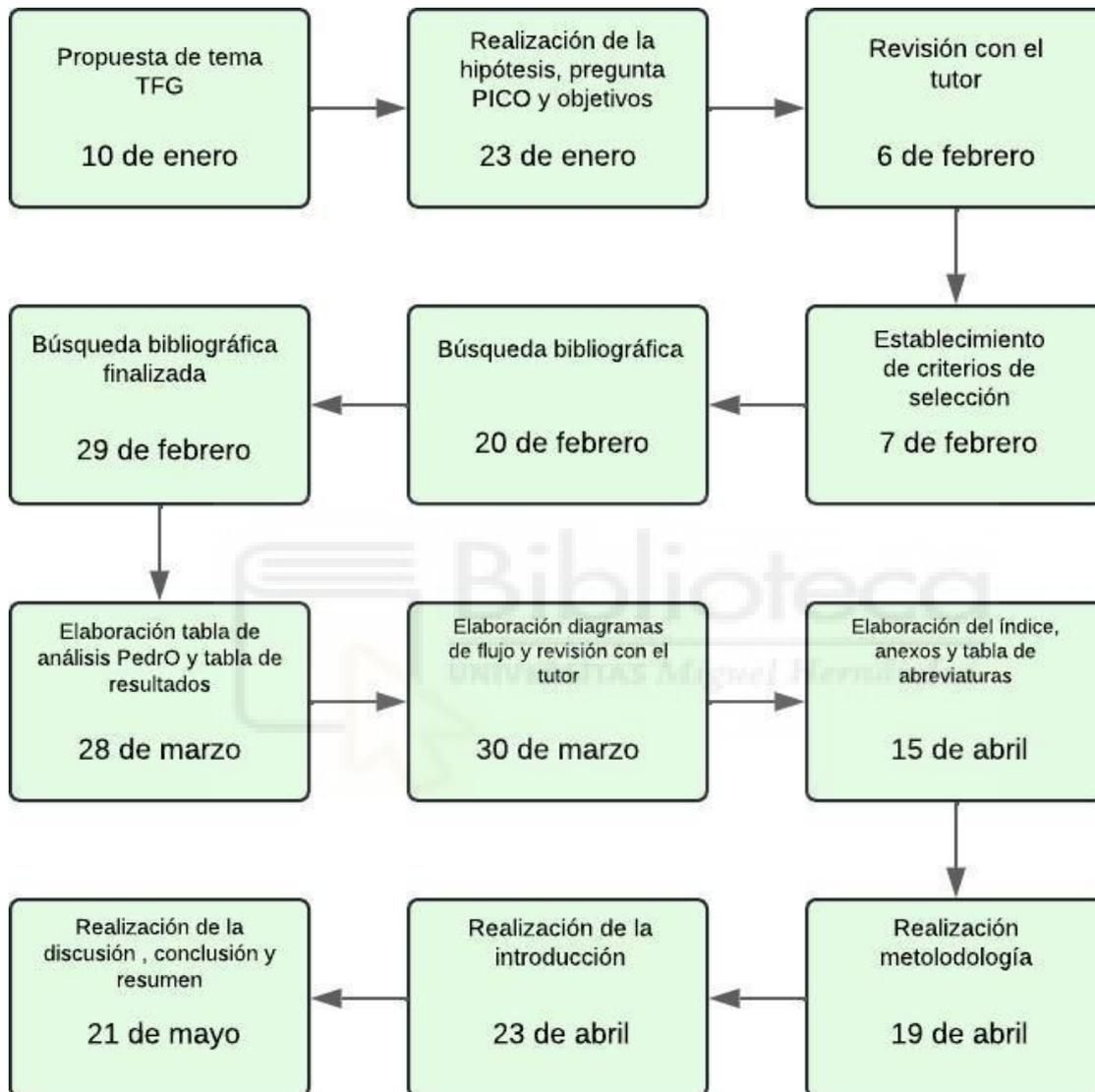
En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas estén informados.

Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/solicitud-de-evaluacion/tfg-tfm/>



**ANEXO 1. Figura 1: Autorización de la Oficina responsable de Investigación (OIR).
Oficina responsable de investigación.**



ANEXO 2. FIGURA 2: Cronograma. Elaboración propia

ANEXO 3. TABLA 1: Criterios de inclusión y exclusión. Elaboración propia

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
<p>1. Artículos publicados en los últimos 3 años (2021 - 2023)</p> <p>2. Tipo de estudio: cualquiera que no sea una revisión sistemática</p> <p>3. En cualquier idioma</p> <p>4. Terapia aplicada en humanos adultos</p> <p>5. Personas que están recibiendo quimioterapia o ya la han recibido</p> <p>6. Empleo de una sola modalidad de ejercicio o varias combinadas</p>	<p>1. Revisiones sistemáticas y metaanálisis</p> <p>2. Puntuación en la escala PEDro menor a 4/10</p> <p>3. Artículos que hablan de otras afecciones diferentes a la NPIQ</p> <p>4. Artículos donde el tratamiento aplicado no fuera únicamente el ejercicio físico</p>

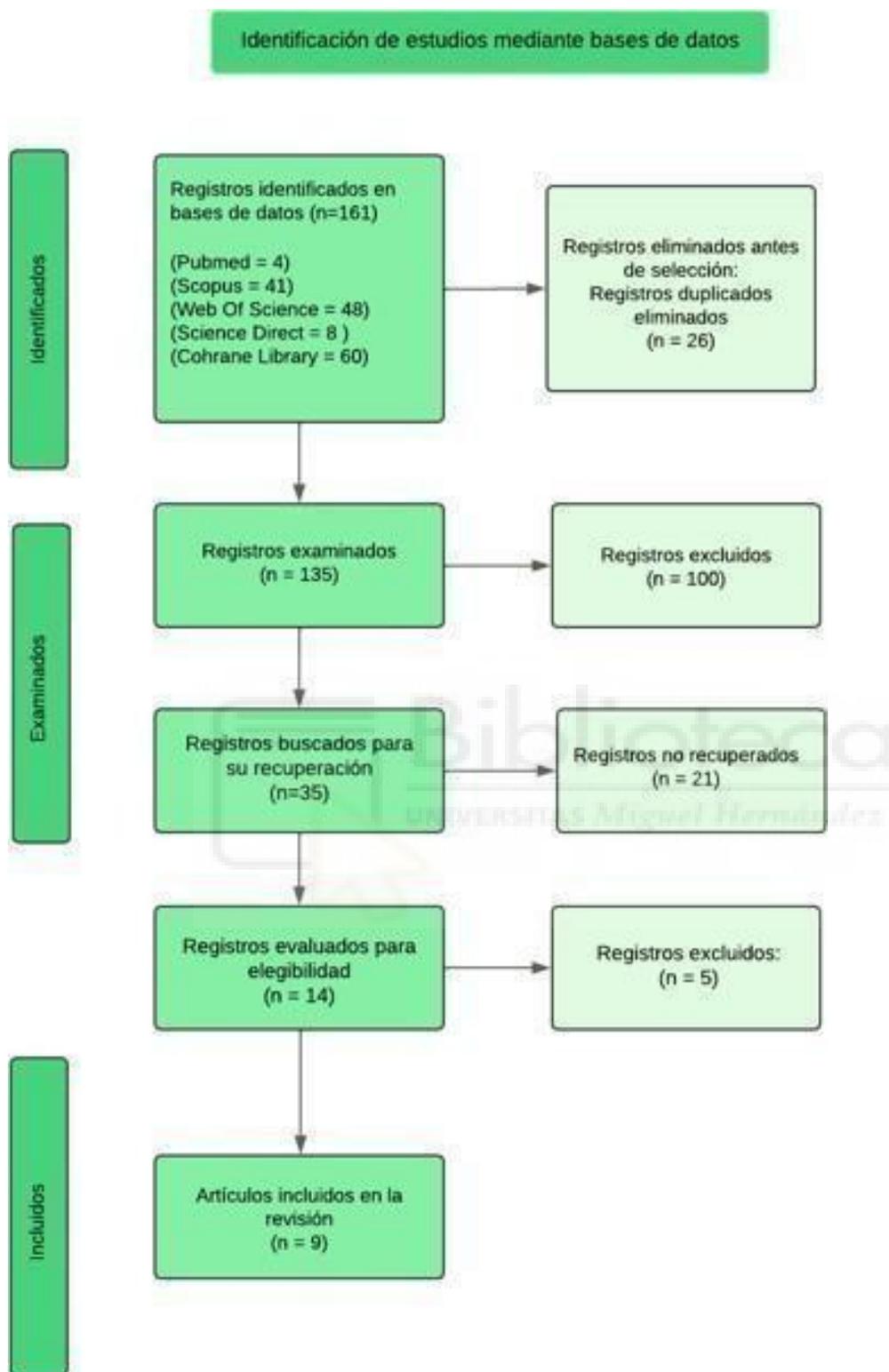
ANEXO 4. TABLA 2: Evaluación de los artículos según la escala PEDro. Elaboración propia

Estudio / Ítem	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	T
Gui Q et al. 2021												5
Kleckner IR et al. 2021												7
Müller J et al. 2021												9
Waibel S et al. 2021												4
Kanzawa-Lee GA et al. 2022												8
Ikio Y et al. 2022												7
Attia A et al. 2022												8
Cao A et al. 2023												5

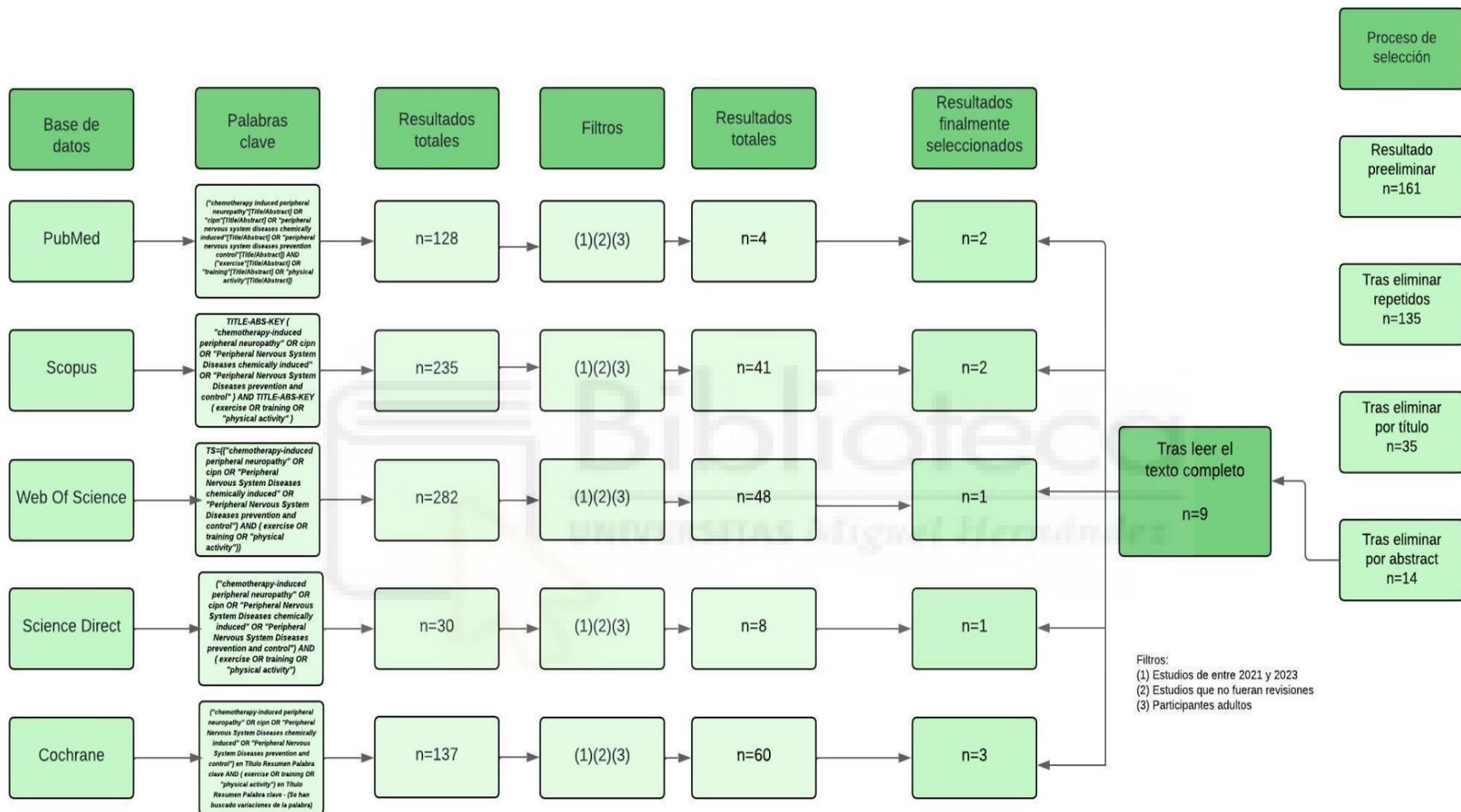
1.Especificación de los criterios de elegibilidad; 2.Asignación al azar; 3.Ocultación de la asignación; 4.Similitud pronóstica al inicio; 5.Ocultación de los sujetos; 6.Cegamiento del terapeuta; 7.Cegamiento del evaluador; 8.Seguimiento mayor al 85% de un resultado clave e informe de las estimaciones puntuales; 9.El análisis de resultados incluye un análisis de la "intención de tratar";10. Se muestran los resultados de las comparaciones estadísticas entre grupos al menos para una de las medidas; 11. Medidas de variabilidad de al menos un resultado clave; T=Puntuación Total; X:Cumple el ítem. Se considera como excelente una puntuación entre 9 y 10 puntos; buena calidad si se encuentra entre 6 y 8, moderada o de calidad regular entre 4 y 5; y mala calidad si la puntuación es < 4.

ANEXO 5. TABLA 3: Revisión por pares. Elaboración propia

Autor y año	Revisor 1	Revisor 2	Árbitro
Gui Q et al. 2021	✓	✓	
Kleckner IR et al. 2021	✓	✓	
Müller J et al. 2021	✓	✓	
Waibel S et al. 2021	✓	✓	
Kanzawa-Lee GA et al. 2022	✓	✓	
Ikió Y et al. 2022	✓	✗	✓
Attia A et al. 2022	✓	✓	
Cao A et al. 2023	✓	✓	
Chan CW et al. 2023	✓	✓	



ANEXO 6. FIGURA 3: Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica según PRISMA. Elaboración propia



ANEXO 7. FIGURA 4: Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica. Elaboración propia

ANEXO 8. TABLA 4. Tabla de resultados. Elaboración propia

Autor y año	Tamaño muestral		Tipo de intervención		Herramientas de medición	Intervención				Tipo de estudio	Resultados. Conclusiones
	GC	GI	GC	GI	Escalas u otros	Tiempo	Sesiones semanales	Sesiones totales	Periodo de intervención		
Gui Q et al. 2021	28	51	CC	EF (ejercicio físico) Aeróbico	FACT/GOGNtx- Severidad neurotoxicidad Tiempo empleado en abrochar camisa de 6 botones - Capacidad funcional BPI- sintomatología paciente. Subjetivo	NE	NE	NE	2 semanas	EC	La realización de un programa de ejercicio aeróbico mediante caminatas durante 2 semanas resultó en una en la capacidad cognitiva, aptitudes sociales, calidad del sueño y estado anímico de los participantes, mostrando una mejora en su calidad de vida.
Kleckner IR et al. 2021	9	10	CC	EF: Aeróbico (caminar) Fuerza (bandas)	Cuestionarios REDCAP- sintomatología EORTC QLQ CIPN20-severidad NPIQ Monofilamentos - sensibilidad táctil de manos y pies 6MWT - capacidad funcional Dinamómetro en manos - fuerza Test isocinético de miembros inferiores- Fuerza Reloj Garmin VivoFit- Niveles de actividad RPE - esfuerzo percibido	60'	NE	NE	12 semanas	ECA	La ejecución del programa de entrenamiento EXCAP, que incluyó trabajo de fuerza y aeróbico mediante caminatas, resultó tras 12 semanas en una reducción significativa de la sensación de hormigueos y adormecimiento en pies junto a una mitigación del dolor neuropático, aumentando la calidad de vida de los participantes.

Autor y año	Tamaño muestral		Tipo de intervención		Herramientas de medición	Intervención				Tipo de estudio	Resultados. Conclusiones
	GC	GI	GC	GI	Escalas u otros	Tiempo	Sesiones semanales	Sesiones totales	Periodo de intervención		
Müller J et al. 2021	57	106	CC	Sensorio motor. SMT (n=49) Aeróbico (n=57)	TNSr- Neuropatías EORTC CIPN QLQ15- severidad NPIQ Placa de fuerza- Control postural EORTC CIPN QLQ30 - severidad NPIQ FES I - miedo a caídas	35/45'	SMT 3/sem RT 2/sem	60	20 semanas	ECA	La realización de un programa multimodal de entrenamiento de equilibrio y sensoriomotor junto a trabajo aeróbico durante 20 semanas, presentó efectos positivos sobre la sensación de hormigueos y adormecimiento en los pies, fuerza muscular (mayor en el grupo que trabajó resistencia aeróbica aislada), el dolor neuropático y el control postural y equilibrio, conllevando una mejora de la calidad de vida.
Waibel S et al. 2021	36	31	EF resistencia + equilibrio en individuos sanos (GC)	Dos intervenciones 1. PATB (bicicleta) 2. PATB+E : PATB +equilibrio	CPET- Función cardiaca RPE- Esfuerzo percibido EORTC QLQ- CIPN20- CIPN Diapasón- Sensibilidad vibratoria Placa de fuerza- Rendimiento funcional Tiempo apoyo monopodal placa inestable- Equilibrio Salto con contramovimiento - despegue	PATB 30' PATB+E 60'	2	24	12 semanas	ECA	La ejecución de un programa multimodal de resistencia aeróbica y trabajo de equilibrio durante 12 semanas fue beneficioso sobre pacientes con NPIQ, mitigando la sensación de hormigueos y adormecimiento en pies, aumentando la fuerza muscular de miembros inferiores y principalmente mejorando el control postural de ambos grupos, siendo mayor esta corrección tras trabajar equilibrio y resistencia aeróbica de forma combinada.

Autor y año	Tamaño muestral		Tipo de intervención		Herramientas de medición	Intervención				Tipo de estudio	Resultados. Conclusiones
	GC	GI	GC	GI	Escalas u otros	Tiempo	Sesiones semanales	Sesiones totales	Periodo de intervención		
Kanzawa-Lee GA et al. 2022	28	29	ES , CC	Intervención MIWalk (caminar)	EORTC QLQ 20 - severidad NPIQ EORTC QLQ-C30- severidad NPIQ Reloj Fitbit Charge 2- Nivel actividad física PASE- Nivel actividad física	10' - 60'	3 - 5	NE	8 semanas	ECA	La realización de ejercicio de resistencia aeróbica mediante el programa de caminatas regulares MIWalk resultó en mejora en la percepción del dolor de los participantes; pero resultando insignificante en la QOL y peores en la sensación de hormigueos y debilidad.
Ikio Y et al. 2021	21	21	CC	EF fuerza y SMT	MHQ- Funcionalidad de la extremidad superior Dinamómetro manual digital + pinza hidráulica digital- Fuerza muscular SWMT- Función sensorial Purdue Pegboard test- Destreza manual VAS- Sintomatología Neuropatía FACT/GOGN tx- Severidad Neurotoxicidad PCS- Catastrofismo del dolor	30'	Mínimo 3	NE	NE	ECA	La realización de un programa combinado de fortalecimiento y trabajo sensoriomotor específico para miembro superior y función manual resultó beneficioso sobre el dolor neuropático y la fuerza manual.

Autor y año	Tamaño muestral		Tipo de intervención		Herramientas de medición	Intervención				Tipo de estudio	Resultados. Conclusiones
	GC	GI	GC	GI	Escalas u otros	Tiempo	Sesiones semanales	Sesiones totales	Periodo de intervención		
Atia A et al. 2022	15	15	EF CORE; movilidad / flexibilidad ; miembros inferiores	SMT	SWM- Sensibilidad Biodex balance system SD- Estabilidad postural	60'	3	18	6 semanas	ECA	La realización de un programa de entrenamiento sensoriomotor de 6 semanas resultó beneficioso sobre la sensación de hormigueo en los pies y control postural, mejorando el equilibrio de los participantes.
Cao A et al. 2023	65	69	ES , CC	EF aeróbico (caminar)	Cuestionario de Actividad Modificable-Nivel inicial de actividad física FACT/GOGNyx- Severidad Neurotoxicidad Registros de actividad diaria autoinformados- Adherencia	NE	7	182	26 semanas	ECA	La realización de trabajo aeróbico mediante caminatas diarias durante 26 semanas resultó en una mejora significativa sobre el dolor neuropático, acompañado de una disminución de las sensaciones de hormigueo en los pies pero sin efecto notable sobre las manos y un aumento de la fuerza muscular junto a una menor sensación de debilidad global.

ANEXO 9. TABLA 5: Tabla de resultados individual. Elaboración propia

Autor y año	Tipo de estudio	Tamaño muestral	Herramientas de medición
Chan CW et al. 2023	QDA	15	NE

Recogida de datos	Entrevistas semiestructuradas cualitativas
Tipo de intervención	Caminar regularmente
Tiempo (min)	15' - 60'
Sesiones semanales	3 - 7
Sesiones totales	NE
Periodo de intervención (semanas)	NE
Resultados. Conclusiones	Las participantes manifestaron una mejora en el dolor y una reducción en los hormigueos en extremidades inferiores tras emplear las caminatas regulares como forma de entrenamiento habitual. Afirmaban tener una mejor calidad de vida desde que iniciaron su práctica; aspecto muy relacionado a la influencia energética del movimiento sobre el cuerpo en la ideología de las pacientes, la oriental.

ANEXO 10. TABLA 6: Características de la muestra. Elaboración propia

Autor y año	Características de los participantes					
	Género				Tipo de cáncer y estadio	Tratamiento de quimioterapia
	Masculino		Femenino			
	GC	GI	GC	GI		
Gui Q et al. 2021	18	34	10	17	Cáncer gastrointestinal. Fundamentalmente colorrectal en estadio avanzado.	Durante y después de recibir quimioterapia. Tratamiento con oxipalina.
Kleckner IR et al. 2021	5	4	5	5	Cáncer de mama, mieloma y gastrointestinal, principalmente	Recibiendo quimioterapia. Principalmente los fármacos de Placlitaxel y Oxiplatino.

Autor y año	Características de los participantes					
	Género				Tipo de cáncer y estadio	Tratamiento de quimioterapia
	Masculino		Femenino			
	GC	GI	GC	GI		
Müller J et al. 2021	8	SMT = 8 RT = 9	49	SMT = 41 RT = 48	121 px. (pacientes) (74%) Cáncer de mama Estadios: 102 px. I - II (65%) 56 px. III - IV (35%)	Recibiendo quimioterapia. Media de semanas realizadas de tratamiento = 17.2 ± 5.3 Tipo de fármaco empleado: 87 (73%) Taxanos 52 (32%) Taxanos + Platino 19 (12%) Platino
Waibel S et al. 2021	17	PATB = 6 PATB+E = 3	19	PATB = 9 PATB+E = 13	39% Cáncer colorrectal 36% Cáncer de mama 13% Linfoma de Hodking	Tratamiento de quimioterapia completado. Media de 6 ciclos de tratamiento.

Autor y año	Características de los participantes					
	Género				Tipo de cáncer y estadio	Tratamiento de quimioterapia
	Masculino		Femenino			
	GC	GI	GC	GI		
Kanzawa-Lee GA et al. 2022	13	23	15	6	Cáncer gastrointestinal (colon, rectal, colorrectal, pancreático, ileal, and esofágico). Mayoritariamente (39%) de colon. Estadios II a IV: 21% II, 32% III, 46% IV	Recibiendo quimioterapia. Todos los participantes estaban recibiendo su primer régimen de quimioterapia basado en oxaliplatino 1 participante (sin NIPQ inicial) había recibido previamente paclitaxel para el cáncer de mama.
Ikio Y et al. 2021	11	11	9	8	Cáncer gastrointestinal y hematológico	Recibiendo quimioterapia. Tratamientos con vinca alcaloides, taxanos, platino e inhibidores de proteasoma).

Autor y año	Características de los participantes					
	Género				Tipo de cáncer y estadio	Tratamiento de quimioterapia
	Masculino		Femenino			
	GC	GI	GC	GI		
Attia A et al. 2022	-	-	15	15	Cáncer de mama. Estadios I - II.	Recibiendo quimioterapia.
Cao A et al. 2023	-	-	65	69	Cáncer ovárico epitelial Estadios I a IV (58.2% px. III - IV) (41.8% px. I - II)	Al menos un ciclo de quimioterapia completado: Terapia de Carbonatin más Paclitaxel (82%); 82% ya habían recibido el tratamiento 29% recibieron quimioterapia durante el estudio

ANEXO 11. TABLA 7: Tabla individual de características de la muestra. Elaboración propia

Autor y año	Características de los participantes			
	Género		Tipo de cáncer y estadio	Tratamiento de quimioterapia
	Masculino	Femenino		
Chan CW et al. 2023	-	15	Cáncer de mama. Mayoritariamente estadio II (60%).	Habían recibido entre 4 - 8 ciclos de quimioterapia.

