

FACULTAD DE EDUCACIÓN Y DEPORTE
Grado en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte
Curso: 2019-2020

**EJERCICIO FÍSICO Y SUS BENEFICIOS EN PERSONAS CON NEUROPATÍA
PERIFÉRICA INDUCIDA POR LA QUIMIOTERAPIA**

AUTOR/A: Pablo Fraile Bercedo

DIRECTOR/A: Maite Fuentes Azpiroz

Fecha, 09 de Junio de 2020

Índice

Lista de Tablas.....	4
Lista de Figuras	5
1. Introducción	6
2. Justificación	7
3. Marco Teórico.....	8
3.1. Cáncer.....	8
3.1.1. Introducción	8
3.1.2. Origen de un Cáncer.....	8
3.1.3. Características de las Células Cancerosas	9
3.1.4. Tipos de cáncer.....	10
3.1.5. Estadificación del Cáncer.....	11
3.1.6. Factores de Riesgo	11
3.1.7. Epidemiología	12
3.1.7.1. Epidemiología del Cáncer en España	14
3.1.8. Conclusiones	16
3.2. Neuropatía Periférica.....	16
3.2.1. Introducción	16
3.2.2. Origen	17
3.2.3. Síntomas.....	18
3.3. Neuropatía Periférica Inducida por la Quimioterapia (CIPN).....	19
3.3.1. Descripción	19
3.3.2. Factores de Riesgo	20
3.3.3. Síntomas.....	20
3.3.4. Tratamientos	21
3.3.5. Conclusiones	21
4. Actividad Física en Pacientes con CIPN	22
4.1. Introducción.....	22
4.2. Efectos de la Actividad Física	23

4.3. Conclusiones.....	33
5. Propuesta de Ejercicio Físico para Personas con Neuropatía Periférica Inducida por la Quimioterapia.....	35
5.1. Semana de Entrenamiento para una Persona con CIPN	35
6. Bibliografía.....	41

Lista de Tablas

Tabla 1. Efectos del entrenamiento del equilibrio interactivo en los resultados de los parámetros.....	24
Tabla 2. Resultados de modified Total Neuropathy Score (mTNS) y de Berg Balance Score (BBS).....	25
Tabla 3. Evaluación de las variables físicas y psicológicas antes y después de la intervención (semanas 0, 12 y 24)	29
Tabla 4. Resumen de los diferentes estudios analizados para el diseño de ejercicio físico en personas con CIPN.....	30
Tabla 5. Propuesta de progresión de ejercicio físico en forma de tabla para personas con CIPN.....	34

Lista de Figuras

Figura 1. Porcentajes de incidencia según el tipo de cáncer a nivel global sin diferenciación de sexo	13
Figura 2. Porcentajes de mortalidad según el tipo de cáncer a nivel global sin diferenciación de sexo	14
Figura 3. Estimación de nuevos números de casos de cáncer en hombres para 2020	15
Figura 4. Estimación de Nuevos Números de Casos de Cáncer en Mujeres para 2020.....	15
Figura 5. Representación del Sistema Nervioso Humano	17

1. Introducción

Bien es sabido que en los últimos años la actividad física se ha presentado como un elemento protector en la salud de las personas. Así mismo, en muchas patologías se recomienda como un elemento más del tratamiento no farmacológico que ayuda física y psicológicamente a la recuperación del estado de salud de la persona.

Muchos pacientes con patologías tales como la diabetes, enfermedades cardiovasculares, enfermedades del sistema nervioso o hasta incluso personas con cáncer pueden beneficiarse de su efecto protector siempre que el planteamiento y el desarrollo del ejercicio sean diseñados correctamente por un profesional físico-deportivo titulado.

El principal objetivo de este trabajo ha sido diseñar unas recomendaciones de ejercicio centrado en personas con cáncer que durante o después del tratamiento quimioterapéutico padecen síntomas de neuropatía periférica (neuropatía periférica inducida por la quimioterapia (CIPN)), con el fin de poder ayudarles en su mejoría y tratar de enfocar su recuperación desde un punto de vista relacionado con la actividad física.

La principal limitación de esta investigación ha sido la búsqueda de artículos que tratan este tipo de pacientes con CIPN, ya que el tratamiento mediante actividad física es bastante actual y no se ha investigado mucho respecto al tema; sin embargo, a su vez es una de sus principales fortalezas ya que permite sacar a la luz una nueva línea de investigación para la ayuda de este tipo de personas.

2. Justificación

Uno de los motivos principales para llevarlo a cabo fue mi participación en el nuevo centro deportivo orientado a personas con patologías, especialmente a personas con cáncer, que abrió en Miranda de Ebro en 2019 y el cual está a cargo del Grupo de Investigación de Actividad Física y Salud (GIAFYS). Allí realicé las prácticas externas del grado y he conocido a multitud de gente, entre ellos a Sergio Álvarez y Gonzalo Herrero, los encargados de que la atención a las personas y el diseño del ejercicio físico sea lo más individualizado posible en función de sus características personales y a las de sus patologías para aportarles beneficios a través de la actividad física. No me olvido del interés que provocaron en mí las charlas que tuve con el médico y la enfermera del gabinete de GIAFYS, Fernando Herrero y Koro Quevedo acerca del cáncer y a los cuales estoy muy agradecido por transmitirme parte del interés y sus conocimientos sobre el tema. La relación entre la neuropatía periférica y el cáncer surge a través del contacto con dos personas del centro deportivo las cuales estaban siendo tratadas en ese momento con quimioterapia por un cáncer de mama. Tras unos días con el tratamiento empezaron a sentir hormigueo y entumecimiento en las manos y en las extremidades inferiores, lo que me hizo profundizar acerca del tema y saber si en la literatura científica existía algún tipo de recomendación de ejercicio físico que pudiese mejorar los síntomas que estaban padeciendo a causa de la quimioterapia, y por tanto que su calidad de vida no se viese más perjudicada por el tipo de tratamiento que les estaban administrando para combatir el cáncer.

3. Marco Teórico

3.1. Cáncer

3.1.1. Introducción

El cáncer a nivel global se sitúa como una de las principales causas de muerte, y su incidencia va en aumento. En España, en el año 2018, los tumores supusieron la segunda causa de muerte más común, con un 26,4% de los fallecidos (Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), 2020).

El cáncer se define como un conjunto de 200 tipos de enfermedades cuyo factor común es la división incontrolada de las células de una parte del cuerpo, y su posible posterior diseminación al resto de tejidos periféricos. Al dividirse de forma incontrolada se forman masas de tejido, llamados tumores, que suelen ser malignos, y pueden desprenderse y moverse por el sistema linfático o circulatorio, haciendo que se desarrollen nuevos tumores en zonas sanas. Esto es lo que se conoce como metástasis (National Cancer Institute (NCI), 2015).

Se manifiesta de maneras diferentes en cada persona y tiene características diversas en función de las causas de la aparición, la evolución de la enfermedad o el tipo de tratamiento necesario para paliar sus efectos. Es por ello que cada cáncer se podría considerar como una enfermedad independiente respecto de los otros, a la hora de abordar su tratamiento específico y el estudio de su evolución (Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), 2018).

Ciertos términos asociados a la enfermedad tienden a equivocarse, por ello es necesario diferenciar correctamente los términos previamente a analizar el tema. El término cáncer hace referencia al grupo de enfermedades que tienen en común el crecimiento incontrolado y masificado de alguna parte de las células del cuerpo, formando la mayoría una masa de tejido llamada tumor (no todos los tumores son cáncer) y su diseminación a alguna parte del resto del cuerpo; mientras que un tumor es simplemente una masa de tejido (benigno o maligno, dependiendo de sus características) (American Cancer Society, 2019).

3.1.2. Origen de un Cáncer

Los genes son los encargados de transmitir la información genética de unas células a otras, además de producir ciertas proteínas que regulan algunas funciones vitales de la propia célula. Si durante la división celular se producen ciertas mutaciones en estas

proteínas celulares puede que algunas de esas funciones como el control del crecimiento se vean afectadas.

La principal forma de aparición de un cáncer está provocada por cambios en la matriz y la estructura de los genes que se encuentran en el núcleo de la célula. Estos cambios pueden deberse a errores producidos en el ácido desoxirribonucleico (ADN) cuando la célula está en un proceso de división celular. Existen muchos cambios diferentes del ADN. Algunos sólo afectan a una única unidad de ADN llamados nucleótido, y a veces existen mutaciones que afectan a tramos más grandes de ADN pudiendo incluir reordenaciones, eliminaciones o duplicaciones de estos tramos de ADN.

Según el NCI (2015), existen tres tipos de genes que pueden ser los causantes de un tumor:

- Los proto-oncogenes: su papel se limita a mantener una correcta función de crecimiento y división celular. Cuando su estructura se ve modificada pueden convertirse en la causa de la enfermedad permitiendo a las células que crezcan y sobrevivan de forma incontrolada.
- Los genes supresores de tumores: encargados de controlar la división celular. Cuando se ven alterados las células que contienen estos genes se dividen sin control alguno.
- Los genes reparadores de ADN: su función es reparadora. Si estos genes mutan pueden crear otras alteraciones en los genes de la propia célula convirtiéndola en cancerosa.

Aun así, no se puede atribuir el origen del cáncer a un único factor ya que es una combinación singular de cambios diferentes en cada persona, y a medida que el cáncer avanza se van produciendo más.

3.1.3. Características de las Células Cancerosas

Debido a las mutaciones que las células cancerosas sufren en su ADN, éstas adquieren capacidades y características distintivas que las hacen más resistentes a su eliminación por parte del sistema inmune. En el estudio que realizaron Hanahan & Weinberg (2011) describieron una serie de características propias de éstas células:

1. Producción de sus propios factores de crecimiento.
2. Función de inhibición de supresores del crecimiento.
3. Incapacidad de destrucción inmune.
4. Permiten la inmortalidad replicativa mediante inhibidores de la telomerasa.
5. Inflamación promotora de tumores.

6. Inducen angiogénesis.
7. Resistencia a la muerte celular.
8. Mutación e inestabilidad del genoma.
9. Activan acciones de invasión y metástasis.
10. Desregularización energética celular.

3.1.4. Tipos de cáncer

Según el NCI (2015), en relación a los tumores malignos que se forman en el cuerpo, éstos suelen tener el nombre de órganos o tejidos donde comienzan a desarrollarse:

- Carcinoma: se forman en las células que cubren las superficies internas y externas del cuerpo (células epiteliales). Son los tipos más comunes de cáncer.
- Sarcoma: se forman en tejidos blandos (tejido muscular, tejido adiposo, vasos sanguíneos, vasos linfáticos), tejido óseo (también llamado osteosarcoma) y tejido fibroso (tendones y ligamentos).
- Leucemia: hace referencia a los cánceres cuyo origen se sitúa en los tejidos y células sanguíneas que se encuentran en la médula ósea. En este caso no se forman tumores, sino que se acumulan en exceso un gran número de glóbulos blancos modificados en la médula ósea desplazando a los glóbulos normales de la sangre. Esto produce que haya una muy baja concentración de células sanguíneas no cancerosas, y por lo tanto se dificultan funciones como el transporte de oxígeno al resto de células del cuerpo, el control de las hemorragias o combatir infecciones.
- Linfoma: se origina en los linfocitos, que son glóbulos blancos que forman parte del sistema inmunológico y cuya función es combatir enfermedades. Los linfocitos cancerosos se acumulan en los ganglios y vasos linfáticos.
- Mieloma múltiple: tiene su origen en las células plasmáticas, se acumulan en la médula ósea y forman tumores en los huesos del cuerpo.
- Melanoma: se origina en las células que se convierten en melanocitos (especializadas en producir melanina) que forman la piel.
- Tumores de cerebro y de la médula espinal: tienen su origen en esa parte del cuerpo, pueden subclasificarse según la zona en la que empezó a formarse el tumor.
- Otros tipos de tumores: En este grupo se encuentran tumores de células germinativas (células que forman los óvulos y espermatozoides), tumores neuroendocrinos (células que secretan hormonas al torrente sanguíneo) y tumores carcinoides (tumores de crecimiento lento generalmente del aparato gastrointestinal).

3.1.5. Estadificación del Cáncer

Según el NCI (2015), comprende una clasificación médica usada para referirse a la extensión del cáncer y de su diseminación a otros tejidos del cuerpo. Según el tipo de cáncer el sistema de estadificación varía, pero la mayoría incluye información referente a:

- La ubicación del tumor
- Tipo de células cancerosas
- Tamaño del tumor
- Diseminación a ganglios linfáticos o tejidos del resto del cuerpo
- Grado del tumor, referente al aspecto microscópico de las células y su probabilidad de metástasis.

A nivel médico la clasificación más recurrente a la hora de definir y aportar información acerca del estado del cáncer es el sistema TNM que proporciona datos concretos y específicos a cerca del desarrollo del cáncer:

- T: Se refiere al tamaño y extensión del tumor principal (tumor primario).
 - TX: No puede medirse un tumor primario.
 - T0: No puede encontrarse un tumor primario.
 - T1, T2, T3, T4: Cuanto más grande la extensión mayor es el número
- N: Se refiere al número y ubicación de ganglios con cáncer.
 - NX: no puede medirse el cáncer en los ganglios linfáticos
 - N0: No hay cáncer en los ganglios linfáticos cercanos
 - N1, N2, N3: Cuanto más grande el número más son los ganglios con cáncer.
- M: se refiere a la metástasis distante.
 - MX: no puede medirse la metástasis.
 - M0: El cáncer no se ha diseminado.
 - M1: el cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo.

3.1.6. Factores de Riesgo

Las causas exactas de porqué ciertas personas desarrollan algún tipo de cáncer durante su vida suelen ser desconocidas. Sin embargo, existen algunos factores, denominados de riesgo, que pueden predisponer a la persona a sufrir algún tipo de cáncer si se expone a ellos prolongadamente y con frecuencia.

Estos factores pueden ser de dos tipos dependiendo de su propia naturaleza: los modificables y los no modificables (NCI, 2017). Los factores no modificables son aquellos sobre los que no se puede influir, como por ejemplo la edad o los antecedentes familiares.

Los factores modificables sin embargo son los que se pueden tomar ciertas medidas tales como adoptar ciertos comportamientos o hábitos para reducir el riesgo. Algunos de los factores de riesgo recogidos por el NCI (2017) son:

- Edad: a pesar de que un cáncer puede ocurrir a cualquier edad, cuanto más avanzada sea ésta mayor es el riesgo de padecerlo. La edad media global de diagnóstico de cáncer se sitúa en 66 años.
- Antecedentes familiares: Los antecedentes de algunos cánceres en familiares pueden ser un signo de un posible factor de riesgo heredado.
- Hormonas: la exposición prolongada a niveles altos de estrógenos se ha relacionado con mayor riesgo de sufrir cáncer, pese a que los mismos cumplen funciones fisiológicas tanto en hombres como en mujeres.
- Luz solar: La exposición a luces que emiten radiación ultravioleta (sol, lámparas y cámaras de bronceado) causan daños en la piel aumentando el riesgo de sufrir cáncer.
- Obesidad e inactividad física: Se ha encontrado una mayor incidencia a padecer algunos tipos de cáncer en personas obesas e inactivas. Por el contrario, personas con un peso adecuado y que llevan un estilo de vida físicamente activo poseen menor riesgo de sufrir varios tipos de cáncer (colón, seno, endometrio).
- Dieta: el consumo de algunos alimentos se ha relacionado con el aumento del riesgo de desarrollar ciertos tipos de cáncer.
- Tabaco: Es el principal factor modificable de riesgo de muerte por cáncer.
- Alcohol: Su consumo aumenta el riesgo de sufrir algunos cánceres como el de garganta, esófago, laringe e hígado. A mayor cantidad de ingesta, mayor riesgo.
- Inflamación crónica: Puede ser causada por infecciones de cualquier tipo, reacciones inmunitarias a sustancias o por la obesidad. Una inflamación crónica puede dañar el ADN de las células y convertirlas en potencialmente cancerosas.
- Sustancias en el ambiente: provocan daños en el ADN de las células durante exposiciones prolongadas a este tipo de sustancias.
- Radiación: Se ha encontrado relación de causa de cáncer con la llamada radiación ionizante (radón, rayos x, rayos gamma y otras formas de radiación de alta energía).

3.1.7. Epidemiología

La epidemiología de una enfermedad, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2015), se define como: “estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud.”

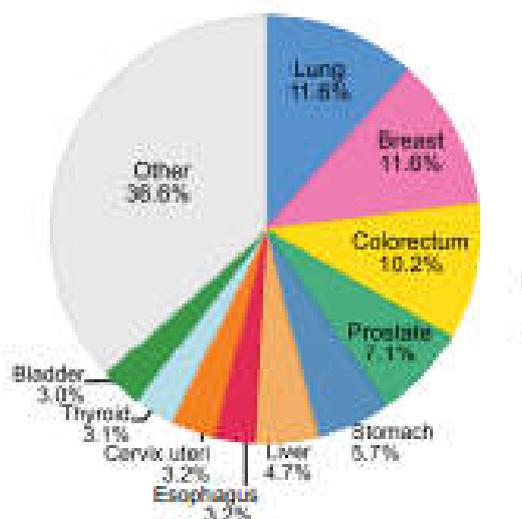
En las últimas décadas la incidencia y la mortalidad del cáncer han aumentado rápidamente a nivel global. Las razones de este crecimiento podrían deberse al aumento de la esperanza de vida de los países desarrollados, lo que les hace más propensos a sufrir enfermedades como el cáncer, ya que la edad es un factor de riesgo, y al incremento de la población mundial. La incidencia en los países desarrollados es mayor que en los países en vías de desarrollo, puesto que se dispone de tecnología capaz de detectar el cáncer en estadios prematuros y poder tratarlos correctamente. Sin embargo, la mortalidad es mayor en los países en vías de desarrollo como consecuencia de factores socioeconómicos y falta de concienciación sobre programas de control y seguimiento del cáncer (Bray et al., 2018).

Se calcula que en 2018 hubo 18,1 millones de casos nuevos en el mundo de algún tipo de cáncer, y se estima que para el año 2040 su incidencia aumente hasta los 29,5 millones de casos nuevos, lo que supondría un aumento de 63,1% respecto a la situación actual (SEOM, 2020).

Como se puede observar en la Figura 1, a nivel mundial destacan por mayor porcentaje la incidencia de cáncer de pulmón, de pecho, colorrectal y cáncer de próstata (Bray et al., 2018). En los hombres el cáncer de pulmón, de próstata y el colorrectal son los que más incidencia tienen en la población masculina, mientras que en las mujeres los más diagnosticados son el cáncer de pecho, colorrectal y de pulmón (Bray et al., 2018).

Figura 1

Porcentajes de incidencia según el tipo de cáncer a nivel global sin diferenciación de sexo

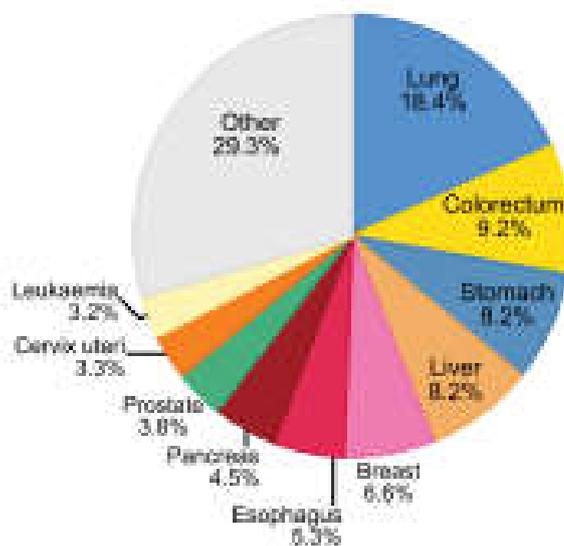


Tomado de: Bray et al. (2018).

Analizando los datos globales de la mortalidad en ambos sexos por cáncer se observa que los que mayor porcentaje tienen son los de pulmón, colorrectal y de estómago (Figura 2). Mientras que si los diferenciamos por sexos los que mayor porcentaje de mortalidad tienen en hombres son el de pulmón, hígado y estómago, y en las mujeres el cáncer de pecho, pulmón y colorrectal (Bray et al., 2018).

Figura 2

Porcentajes de mortalidad según el tipo de cáncer a nivel global sin diferenciación de sexo.



Tomado de: Bray et al. (2018).

3.1.7.1. Epidemiología del Cáncer en España. Al igual que en el resto del mundo, la incidencia del cáncer sigue una tendencia en alza constituyéndose como la segunda causa principal de morbi-mortalidad en el país. Se estima que en 2020 habrá 277.394 nuevos casos, una cifra parecida a la que hubo en el año 2019 (SEOM, 2020).

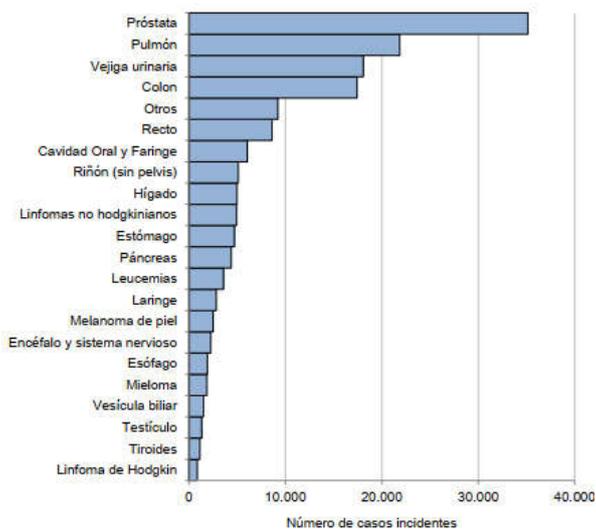
No obstante, las estadísticas de los últimos años sobre algunos cánceres muestran estabilidad en cuanto a la incidencia y mortalidad, lo que puede sugerir a los expertos que las políticas de prevención del cáncer y de las terapias son mejores que hace unos años, y a su vez son indicadores que permiten definir las prioridades en las estrategias de las políticas para combatir el cáncer (Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), 2020)

La Figura 3 muestra el número estimado de casos de cáncer diagnosticados en hombres en España para el año 2020, en primer lugar, se encuentra el cáncer de próstata,

seguido del de pulmón, de vejiga urinaria y de colon. En la Figura 4 se muestran los datos estimados de diagnósticos de cáncer en mujeres, donde los mayores números son para el cáncer de mama en primer lugar seguido del de colon, pulmón y otros (SEOM, 2020).

Figura 3

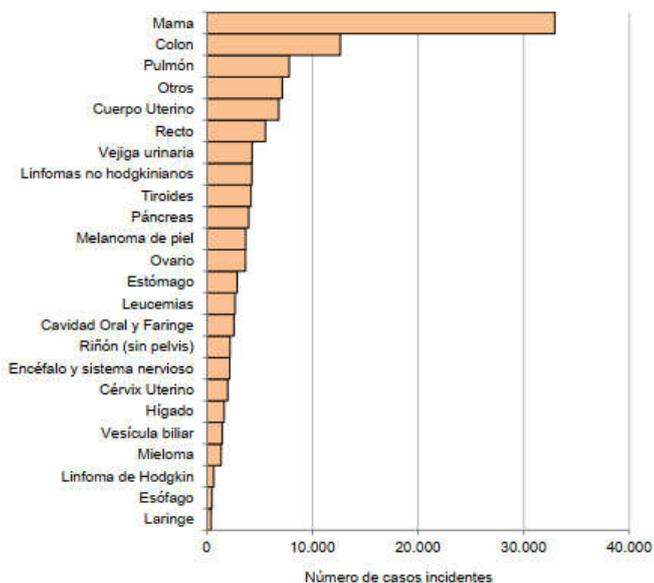
Estimación de nuevos números de casos de cáncer en hombres para 2020



Tomado de: REDECAN, 2020.

Figura 4

Estimación de Nuevos Números de Casos de Cáncer en Mujeres para 2020.



Tomado de: REDECAN, 2020.

Es importante mencionar que los cánceres a causa del tabaco siguen mostrando una tendencia continua a la baja, debido a la disminución sobre todo del hábito del tabaquismo en la población masculina (SEOM, 2020).

Analizando la mortalidad del cáncer en España, según los datos aportados en el estudio de la SEOM (2020) que reúne el último informe del Instituto Nacional de Estadística de diciembre de 2019, los tumores malignos suponen la segunda causa de muerte en España. Los cánceres que provocaron más fallecimientos en la población fueron: el cáncer de pulmón, el de colon y el de páncreas.

En función del sexo, los que más muertes causaron en hombres en 2018 fueron el cáncer de pulmón, el cáncer colorrectal y el cáncer de próstata, sumando entre ellos más de 5.000 fallecidos. Mientras que en las mujeres el cáncer de mama fue el que más muertes causó, seguidos del cáncer colorrectal y del cáncer de pulmón (SEOM, 2020).

3.1.8. Conclusiones

El cáncer no se refiere únicamente a un tipo de enfermedad, sino que comprende más de 200 enfermedades distintas que deben abordarse de manera individualizada según el tratamiento y la evolución del paciente. No se conoce muy bien su origen, pero se sabe que los factores ambientales y los hábitos adoptados en la vida de la persona pueden influir positiva o negativamente a la hora de desarrollar un cáncer, por lo que la promoción de hábitos saludables y de una vida activa son necesarios a la hora de implantar estrategias de prevención en la población para disminuir la incidencia y la mortalidad de la enfermedad.

3.2. Neuropatía Periférica

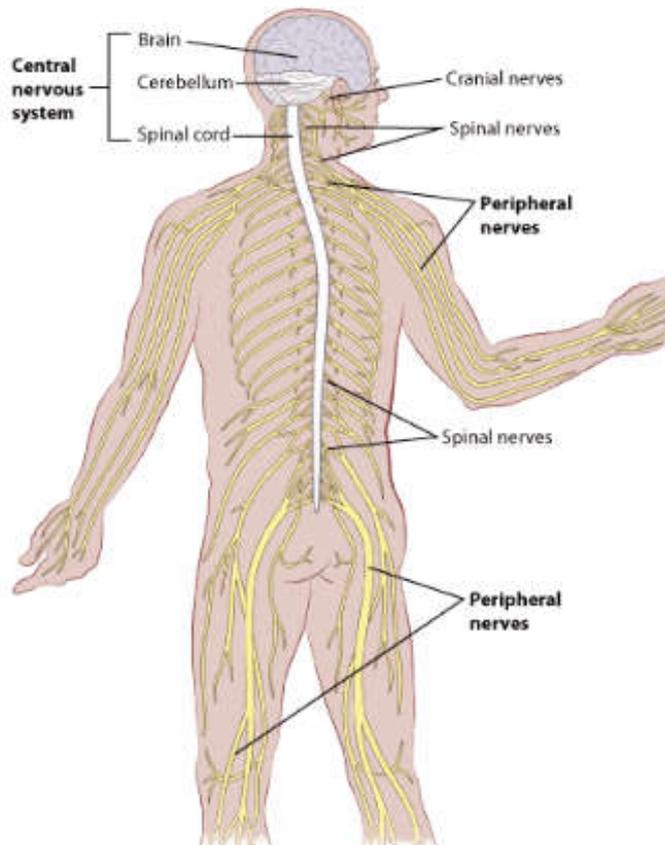
3.2.1. Introducción

La neuropatía periférica es el término que engloba al conjunto de patologías que causan daños en los nervios periféricos, los cuales tienen la función de transmitir los estímulos externos e internos del cuerpo hasta el sistema nervioso central, y una vez allí procesada la información trasladar las órdenes al resto del cuerpo (Daroff, Jankovic & Mazziotta, 2016).

En la Figura 5 se observan los nervios que componen el sistema nervioso periférico del cuerpo humano. Los síntomas varían según la zona y el grado de afectación de los nervios (Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS), 2016).

Figura 5

Representación del Sistema Nervioso Humano



Tomado de: What Is Peripheral Neuropathy (2016)

3.2.2. Origen

Existen 3 tipos de neuropatía periférica según el origen de la enfermedad, pudiendo ser una enfermedad heredada, adquirida a través de enfermedades, traumatismos o factores tóxicos, o idiopática que se refiere a cuando la neuropatía no tiene ninguna causa conocida y los médicos no saben a qué puede deberse. Según NINDS (2016), las causas de la neuropatía adquirida incluyen:

- Lesiones físicas, siendo las causas más comunes de daños adquiridos en los nervios. Este tipo de lesiones provocan que los nervios se rompan, aplasten o se estiren con tanta fuerza que puedan separarse de la médula. Un traumatismo o un esfuerzo brusco repentino pueden ser las causas del origen.
- Enfermedades o trastornos y procesos relacionados como la inflamación pueden estar relacionado con la aparición de la neuropatía periférica. Ejemplos:

- Los trastornos metabólicos y endocrinos, en los que la capacidad de digerir los nutrientes por la célula puede deteriorarse y ocasionar daños en el nervio. En este ejemplo se incluye la diabetes mellitus, una de las principales causas de neuropatía de los nervios sensoriales, motores y autónomos.
- Las enfermedades de vasos pequeños, en las que se deteriora la capacidad de suministro de oxígeno y el tejido nervioso se ve deteriorado.
- Las enfermedades autoinmunes, se producen cuando el sistema inmunitario ataca algunos tejidos del cuerpo pudiendo provocar daños en los nervios. Ejemplos de estas enfermedades son el lupus y la artritis reumatoide.
- Los trastornos de los riñones, provocan altas concentraciones de toxinas en la sangre que pueden dañar el tejido nervioso.
- Las infecciones virales y bacterianas pueden causar daños en los tejidos nerviosos causando una neuropatía periférica, ejemplos son los virus del herpes o el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que causa el SIDA.
- El cáncer, tras la metástasis las células cancerosas pueden introducirse en las fibras nerviosas o ejercer presión en tejidos colindantes a las fibras nerviosas. También puede aparecer el cáncer directamente sobre el tejido nervioso causando daño neurológico generalizado.
- El tratamiento del cáncer, algunos agentes quimioterapéuticos y la radiación que se usa en los tratamientos puede inducir a lo que se llama neuropatía periférica inducida por la quimioterapia o en inglés se le conoce por sus siglas como CIPN (Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy)
- La exposición a las toxinas, también puede dañar el tejido nervioso:
 - Toxicidad de los medicamentos, usados para combatir enfermedades como el cáncer, o los antirretrovirales en el caso del VIH. En la mayoría de los casos la neuropatía desaparece cuando se reduce o se ajusta la dosis del medicamento
 - Las toxinas ambientales o industriales, ejemplos de algunas sustancias son el plomo, mercurio, arsénico e incluso algunos insecticidas.
 - El consumo excesivo de alcohol, en este caso el daño asociado con el abuso de la ingesta de alcohol no remite tras dejar de tomar alcohol, pero sí que puede haber una disminución en los síntomas parcialmente.

3.2.3. Síntomas

Como bien se ha explicado anteriormente, la neuropatía periférica puede afectar a cualquier zona del tejido nervioso del cuerpo, y su origen puede ser multifactorial. Por lo

tanto, los síntomas dependerán de los tipos de nervios que se vean afectados, clasificándose en nervios motores, nervios sensoriales y nervios autónomos.

Las neuropatías pueden afectar a los tres tipos, mientras que algunas neuropatías solamente afectan a dos tipos o incluso únicamente a uno. Según NINDS (2016), los síntomas que se producen por daño según el tipo de nervio son:

- Daño en los nervios motores: son los encargados de controlar los movimientos voluntarios musculares. Si se ven afectados, el síntoma más común es la debilidad muscular, pudiendo también presentarse calambres y contracciones involuntarias (fasciculaciones), atrofia muscular y disminución de los reflejos.
- Daño en los nervios sensoriales: cumplen la función de transmitir la información ante los estímulos del exterior (vibración, tacto, presión, sentido de la posición del cuerpo) e interior del cuerpo (dolor, calor, frío). Las personas que tengan afectadas este tipo de nervios pueden presentar síntomas como pérdida del tacto y de los reflejos, sensación de hormigueo, insensibilidad ante el dolor o cambios de temperatura, pérdida del sentido de la posición del cuerpo impidiéndoles coordinar movimientos como caminar o mantener el equilibrio con los ojos cerrados. Todos estos síntomas a consecuencia del daño neuropático a veces se ven relacionados con una exagerada sensibilización de los receptores de la piel presentando dolores ante estímulos insignificantes para el resto de las personas. Todos estos síntomas pueden derivar en graves problemas en la calidad de vida de la persona que los sufre afectando a su bienestar y a su vida diaria.
- Daño en los nervios autónomos: son los que controlan funciones de los órganos que se regulan automáticamente como respirar, digestión de alimentos o el latido del corazón. Si se ven afectados pueden alterarse las funciones como la transpiración del sudor, el control de la vejiga produciendo una incontinencia urinaria, la capacidad de contracción y expansión de los vasos sanguíneos para regular la presión arterial, el latido del corazón y el funcionamiento de los nervios que controlan los movimientos intestinales.

3.3. Neuropatía Periférica Inducida por la Quimioterapia (CIPN)

3.3.1. Descripción

Es una complicación neurológica asociada al propio cáncer o al tratamiento del mismo que provoca daño en el tejido nervioso y tiene una incidencia aproximadamente de una tercera parte de los pacientes que tiene un tratamiento con quimioterapia, provocando

deterioros en la funcionalidad y empeorando la calidad de vida del paciente (Velasco & Bruna, 2010).

3.3.2. Factores de Riesgo

Algunos factores de riesgo que pueden aumentar la probabilidad de desarrollar CIPN en pacientes que sufren cáncer y que están en tratamiento son (Cancer.net, 2017):

- Localización del tumor: ya que éste puede presionar o crecer en el propio nervio causándole un daño irreversible.
- Algunos fármacos usados en la quimioterapia: como pueden ser el bortezomib, los platinos, los taxanos, la talidomida y los alcaloides de la vinca¹. Además según la dosis y la duración del tratamiento también podrían influir a la hora de desarrollar una CIPN (Velasco & Bruna, 2010).
- Trastornos paraneoplásicos: ocurren cuando el sistema inmune reacciona atacando a las células nerviosas en vez de las células cancerosas causando trastornos nerviosos.
- Otros métodos del tratamiento: como la radioterapia o la cirugía pulmonar y mamaria pueden ser un factor de riesgo.

Además destacar que en algunos artículos como los que realizaron Kleckner et al. (2018) y Schwenk et al. (2016) se demuestra que la edad, la neuropatía ya existente, el tabaco y un elevado índice de masa corporal podrían ser factores de riesgo en la prevalencia de la CIPN.

Cabe mencionar que esta prevalencia de la CIPN decrece a medida que pasa el tiempo desde que finaliza el tratamiento y las personas se van recuperando, pero al menos un 30% de los pacientes seguirán sufriendo esta complicación tras 6 meses o más después de haber terminado la quimioterapia (Kleckner et al., 2018).

3.3.3. Síntomas

Como bien se ha explicado antes, los pacientes que sufran esta patología desarrollarán unos síntomas u otros en función de qué tipo de nervios sean los que se han visto afectados. Podrían presentarse algunos o la totalidad de estos problemas (Cancer.net, 2017):

- Cambios en la sensibilidad del tacto como hormigueo o dolor
- Debilidad muscular

¹ Es un medicamento usado en el tratamiento contra el cáncer.

- Estreñimiento o diarreas
- Mareos
- Falta de coordinación y equilibrio

Todos estos efectos producen unas sensaciones de malestar y empeoran la calidad de vida de las personas que lo sufren teniendo un mayor riesgo de padecer otras patologías asociadas como depresión, insomnio y ansiedad, sumado a los propios efectos de la enfermedad (Kolb et al., 2016).

3.3.4. Tratamientos

En la mayoría de los casos si comienzan a aparecer síntomas de dolor neuropático producido por la quimioterapia este tratamiento se suele detener o reducir las dosis. Aun así en algunos casos el tratamiento continúa y se combinan junto a otros para reducir los síntomas sin tener que detener la quimioterapia. Los tratamientos más usados en esta complicación neurológica son (Cancer.net , 2017):

- Medicamentos: dependiendo del tipo de síntomas la intensidad y la gravedad de éstos, se usarán unos u otros administrándolos vía oral o tópica mediante cremas.
- Mejorar la nutrición: por ejemplo, consumiendo alimentos que contengan vitaminas B, como la B1 y la B12, y ácido fólico, que están presentes en las frutas y verduras. Evitar sobretodo el consumo de alcohol.
- Fisioterapia: permite descontracturar y descompresión de las zonas de dolor.
- Realizar actividad física: para mejorar la capacidad física del paciente y aumentar la fuerza y el equilibrio, además de controlar otras patologías relacionadas como las cardiopatías, la diabetes y la depresión mejorando el estado de ánimo y la calidad de vida del paciente (Kleckner et al., 2018 y Streckmann et al., 2014). Se contempla como el mejor tratamiento no farmacológico.

3.3.5. Conclusiones

La neuropatía periférica es una complicación neurológica en la que los síntomas provocan malestar físico, que unido al cáncer puede derivar en una mala calidad de vida. Por lo tanto el tratamiento con medicamentos y como se ha demostrado recientemente a través de la actividad física mejorará su estado de ánimo y sus capacidades físicas para afrontar las dificultades de la enfermedad.

4. Actividad Física en Pacientes con CIPN

4.1. Introducción

Las personas que están bajo tratamiento quimioterapéutico suelen tener componentes de su condición física deteriorados, debido a la influencia del tratamiento y la falta de actividad durante la enfermedad. Como se menciona en American College of Sport Medicine (ACSM) (2017), los componentes de la condición física que más se perjudican durante este tipo de enfermedad son la capacidad cardiorrespiratoria, la fuerza muscular, la flexibilidad, y la capacidad neuromotora, que incluye el equilibrio y la coordinación.

Según Schwenk et al. (2015), durante la enfermedad aumenta el tiempo de inactividad y por lo tanto las conductas sedentarias de las personas que lo padecen, provocando un aumento de peso por la ganancia de grasa corporal que la mayoría de las veces viene acompañado de una disminución de la masa muscular y de la fuerza. Esta situación dificulta la recuperación y empeora la calidad de vida de la persona.

Además de todos estos cambios si la persona comienza a sufrir algunos síntomas asociados al CIPN producidos por la quimioterapia, se agravará el estado de salud empeorando su calidad de vida ya que el daño a los nervios periféricos puede afectar a la movilidad y sensibilidad de las articulaciones. Las articulaciones de las extremidades inferiores son las que más malestar producen en la persona, como consecuencia al daño en los nervios se empeora el patrón de movimiento de la marcha y algunas de sus características, como el propio equilibrio y la velocidad, lo que trae consigo un mayor riesgo de caídas y un mayor miedo de caídas (Fernandes & Kumar, 2016 y Schwenk et al., 2015).

En algunos estudios, como citan en Kneis et al. (2019), a través de programas de actividad física centrados en la mejora de la resistencia aeróbica y el equilibrio, mejoraron los síntomas de la neuropatía periférica en personas con diabetes. En el estudio de Streckmann et al.(2014) citan que el ejercicio sensoriomotor (SMT) mejoró los síntomas de la CIPN en personas sanas con daños periféricos. Asimismo en el estudio de Kleckner et al. (2017) se cita que el ejercicio puede reducir el estado de inflamación crónica que parece estar relacionado con la aparición y prevalencia de la CIPN, además de poder cambiar cómo las sensaciones de las manos, pies y del resto del cuerpo son procesadas por el cerebro.

Por todas estas razones algunos investigadores decidieron extrapolar este tipo de estudios a la población que sufre CIPN, para comprobar si los programas de actividad física propuestos en poblaciones con otros daños periféricos podrían servir de ayuda para la

mejora de los síntomas y consecuencias propias de la enfermedad, creando unas recomendaciones acerca del ejercicio que deberían realizar.

4.2. Efectos de la Actividad Física

Como bien es sabido la actividad física es uno de los tratamientos no farmacológicos que mayor eficacia tiene a la hora de prevenir algunas enfermedades. Es por ello que se recomienda una dosis mínima de 150 minutos/ semana de intensidad moderada o 75 min/ semana de intensidad vigorosa para beneficiarse de sus efectos (ACSM, 2017).

Sin embargo, la actividad física con este tipo de personas, que sufren esta enfermedad deberá ser individualizada y controlada, ya sea de manera supervisada directamente o mediante programación del entrenamiento en casa, para comprobar si se está realizando correctamente y si las dosis de ejercicio producen los efectos esperados y deseados.

En la mayoría de artículos encontrados el objetivo principal del estudio fue la mejora del equilibrio, ya fuera estático o dinámico, mediante diferentes protocolos de ejercicio que incluían tareas de equilibrio en las que la dificultad, ya fuera por un aumento del tiempo de equilibrio, del número de series, o en la reducción del número de contactos con la superficie, aumentaba a lo largo de las semanas.

En el estudio que realizaron Schwenk et al. (2015) cuya población se basaba en persona con síntomas de CIPN, se buscaba reducir el balanceo del centro de masa (CoM) en la dirección medio-lateral (ML), ya que se considera un factor de riesgo de caídas en las personas en las que durante la marcha oscila demasiado. Proponía un entrenamiento exclusivamente del equilibrio mediante sensores interactivos que proporcionaban feed-back instantáneo en un monitor, tanto visual como auditivamente. Las personas del grupo de entrenamiento debían completar los ejercicios únicamente con la inclinación del cuerpo en diferentes direcciones que les indicaba el ordenador, además de tener que sobrepasar obstáculos virtuales a diferentes alturas. El estudio duró 4 semanas en las que tan solo acudían dos días a la semana a realizarlo. Las mediciones se hicieron pre y post intervención, y además de medirles el balanceo del CoM en la dirección ML, también se estudió en la dirección antero posterior (AP), el balanceo de las articulaciones del tobillo y de la cadera mediante una plataforma de fuerzas en diferentes posiciones (pies cerrados con ojos abiertos, pies cerrados con ojos cerrados y en semi-tándem con los ojos abiertos) y el miedo a las caídas mediante encuesta.

En los resultados de la Tabla 1 se pudo comprobar que mediante este tipo de entrenamiento las personas del grupo que realizó ejercicio mejoró significativamente

respecto del grupo control en la posición de pies cerrados con los ojos abiertos en: el balanceo ML del COM ($p= 0,022$), en el balanceo de la cadera ($p= 0,010$) y en el balanceo del tobillo ($p= 0,011$). En la posición de semi-tándem con los ojos abiertos también mejoraron significativamente el grupo que realizó ejercicio en: el balanceo del COM en la dirección ML ($p= 0,035$) y en la dirección AP ($p= 0,012$), y en el balanceo de la cadera ($p= 0,008$).

No se encontraron diferencias significativas en la posición de pies cerrados con los ojos cerrados. En el artículo explican que pudo deberse a no haber incluido ejercicios con los ojos cerrados, y que probablemente si lo hubiesen hecho podría haber influido en ese resultado.

Tampoco las hubo en el test de miedo a las caídas. La explicación se debe a que ese tipo de cambios cognitivos se dan a partir de los 4 meses de entrenamiento, y que por tanto el tiempo del estudio, que fue de 4 semanas, es insuficiente para ver mejoras en ese aspecto aunque se comprobaron mejoras en muchos otros.

Tabla 1

Efectos del entrenamiento del equilibrio interactivo en los resultados de los parámetros

Parameters	CG			IG			p value ^b	Effect size ^c
	baseline (n = 10)	follow-up (n = 10)	% change ^a	baseline (n = 9)	follow-up (n = 9)	% change ^a		
<i>Balance</i>								
<i>Feet closed – EO</i>								
CoM sway – ML, cm	2.26±1.27	1.78±0.91	21.2	2.72±1.42	1.21±0.45	55.5	0.022	0.286
CoM sway – AP, cm	1.48±1.00	1.53±0.87	-3.4	1.61±0.95	1.33±0.86	17.4	0.251	0.081
Hip sway, deg ²	2.34±2.11	1.35±0.97	42.3	2.00±1.91	0.65±0.37	67.5	0.010	0.344
Ankle sway, deg ²	2.10±1.89	1.65±1.25	21.4	2.92±4.01	0.93±1.03	68.2	0.011	0.338
<i>Semi-tándem – EO</i>								
CoM sway – ML, cm	2.13±0.81	2.47±1.37	-15.9	3.15±1.54	1.65±0.65	47.6	0.035	0.264
CoM sway – AP, cm	1.99±1.57	1.94±1.17	2.5	2.23±1.06	1.25±0.48	43.9	0.012	0.355
Hip sway, deg ²	1.94±1.84	2.15±1.71	-10.8	3.22±3.58	0.81±0.67	74.8	0.008	0.388
Ankle sway, deg ²	1.84±1.70	1.97±1.43	-7.1	3.77±3.41	1.01±0.91	73.2	0.294	0.069
<i>Feet closed – EC</i>								
CoM sway – ML, cm	2.34±1.27	2.53±1.14	-8.1	3.78±1.64	2.46±1.36	34.9	0.304	0.070
CoM sway – AP, cm	1.74±1.13	1.99±1.45	-14.4	2.60±1.15	2.39±1.91	8.07	0.550	0.024
Hip sway, deg ²	2.68±3.45	3.06±2.82	-14.2	4.22±3.47	2.57±2.24	39.1	0.305	0.070
Ankle sway, deg ²	2.42±2.14	3.10±2.99	-28.1	5.96±5.14	4.49±6.65	24.7	0.277	0.078
<i>Gait</i>								
Speed, m/s	1.03±0.17	1.07±0.20	3.9	0.85±0.27	0.92±0.18	8.2	0.445	0.037
Step time variability, CV	3.64±1.03	2.95±1.97	19.0	4.38±2.81	3.42±2.02	21.9	0.734	0.007
<i>Fear of falling</i>								
FES-I score	28.20±8.30	31.10±9.46	-10.3	35.10±13.18	32.60±14.83	7.1	0.308	0.061

Tomado de: Schwenk et al. (2015)

Otro estudio que trató de investigar la relación entre la mejora de los síntomas de personas que sufrían CIPN y el entrenamiento propioceptivo y del equilibrio fue el llevado a cabo por Fernandes & Kumar (2016). Plantearon programas de entrenamiento cortos centrándose únicamente en ejercicios sensoriomotores y de la mejora del equilibrio, sin realizar ejercicio aeróbico ni de fuerza. Se estudiaron a 25 participantes con CIPN durante 3 semanas en las que se distribuyeron 15 sesiones de entrenamiento, aumentando la propia dificultad a través del incremento de las series, de las repeticiones y reduciendo el número de apoyos.

Se pudo comprobar que en tan solo en 3 semanas se produjeron mejoras muy significativas en los síntomas analizados en el modified Total Neuropathy Score (mTNS), que recogía la sensación de hormigueo, de dolor, de pinchazos y de sensibilidad a la vibración en las extremidades inferiores. En el test que analizaba el equilibrio, Berg Balance Scale (BBS), también se produjeron mejoras muy significativas, lo que se relacionó positivamente con la reducción de los síntomas de la enfermedad (Tabla 2).

Tabla 2

Resultados de modified Total Neuropathy Score (mTNS) y de Berg Balance Score (BBS)

Outcome measures	Pretest score	Post-test score	Change (%)	Paired t	P-value
mTNS	13 ± 1	6 ± 0.9	52	22	0.00001*
BBS	26 ± 2	42 ± 2	-57	-32	0.00001*

Tomado de: Fernandes & Kumar (2016)

En el propio estudio atribuyen esta mejora en un periodo corto de tiempo debido al incremento de dificultad en el desarrollo de los ejercicios ejercicios (Fernandes & Kumar, 2016).

En otros estudio como el que llevaron a cabo Streckmann et al. (2014), además de incluir como objetivo principal la reducción del balanceo y la mejora del equilibrio, evaluaron la calidad de vida, la condición física general y los síntomas percibidos de CIPN antes y después del programa de ejercicio físico para tratar de buscar respuestas. Este estudio se llevó a cabo durante 36 semanas en las que se estudiaron a 61 personas con síntomas de padecer CIPN y que estaban bajo tratamiento. Se dividieron aleatoriamente en dos grupos,

uno de intervención y otro de control. A ambos grupos se les evaluó en cuatro momentos diferentes, T0 (antes de recibir quimioterapia), T1 (a las 12 semanas), T2 (24 semanas), T3 (36 semanas): la calidad de vida a través de cuestionario, los síntomas de la CIPN (sensibilidad percibida a la vibración con un diapason mediante test), el equilibrio (superficie estática, superficie dinámica y con perturbación) en diferentes posiciones (bipedestación y a un pie) además de contabilizar los errores y caídas y el tiempo necesario para volverse a estabilizar, la resistencia aeróbica (mediante cicloergómetro en un test incremental) y el nivel de actividad física semanal (anotando la actividad física diaria y transfiriéndola al equivalente metabólico).

El entrenamiento, que duraba entorno a 1 hora la sesión, desarrollaba tres aspectos básicos:

- Resistencia aeróbica: en el calentamiento 10 minutos a una intensidad del 60-70% de la FCM_{máx}, y al final de la sesión de 10 a 30 minutos a una intensidad del 70-80% de la FCM_{máx}.
- Entrenamiento sensoriomotor: 4 ejercicios de 3 series cada uno realizando 20 segundos de tarea y 20 segundos de descanso. Entre series 1 minuto.
- Entrenamiento de fuerza: mediante bandas elásticas, 4 ejercicios en los que había que realizar fuerza máxima durante 1 minuto.

Para garantizar la seguridad fueron supervisados por personal cualificado permanentemente mediante la medición de parámetros sanguíneos (antes de cada sesión), de la presión sanguínea y de la frecuencia cardíaca antes, durante y después del entrenamiento.

Tras analizar los resultados se comprobó que la calidad de vida de los participantes del grupo que hizo ejercicio respecto al que no participó mejoró significativamente en las 12 primeras semanas ($p= 0,03$). Respecto a los síntomas de sensibilidad profunda relacionados con la CIPN la incidencia fue menor en el grupo que realizaba ejercicio y la severidad fue significativamente mejor ($p= <0.001$). La prevalencia de CIPN tras las 36 semanas de entrenamiento también fue menor en el grupo que realizó ejercicio frente al que no ($p= 0.002$). Analizando los resultados del nivel de actividad física el grupo que realizaba ejercicio aumentó el volumen semanal de actividad física, mientras que el grupo control disminuyó, produciendo diferencias significativas entre ambos grupos ($p= 0.03$).

Respecto al equilibrio en superficie estable, se comprobaron mejoras en las pruebas a una sola pierna en el grupo que se ejercitó ($p= 0.04$) frente al grupo control, además de que al final de las 36 semanas el grupo de intervención consiguió completar los test sin ningún fallo frente al grupo control que se cayó en un 40% de los test. El tiempo para

recuperar el equilibrio también mejoró significativamente en el grupo de intervención frente al grupo control ($p= 0.007$).

El equilibrio en superficie dinámica también mostró diferencias significativas intergrupales en el balanceo acumulativo de las articulaciones ($p=0.007$) y en el número de fallos cometidos en el equilibrio a una sola pierna con la derecha y con la izquierda ($p= <0.001$; $p= 0.01$ respectivamente) a favor del grupo que hizo ejercicio.

En las pruebas con perturbación mecánica el grupo de intervención mejoró significativamente tanto a una como a dos piernas frente al grupo control, que aumentó el balanceo de las articulaciones ($p= 0.006$; $p= 0.009$ respectivamente).

Todos estos beneficios se deben a cambios en la plasticidad del sistema nervioso, que son inducidos por el ejercicio físico, sobre todo por los de tipo sensoriomotor que se citan en el propio estudio de Streckmann et al. (2014), que tienen la capacidad de:

- Incrementar la densidad de los receptores neuronales
- Activar mayor número de neuronas
- Aumentar el metabolismo
- Disminuir el umbral de excitabilidad de la neurona
- Inducir efectos de aprendizaje neuromotor

Frente a estos programas, que tienen todos en común que su diseño y control se hizo de manera supervisada en un centro con personal cualificado que garantizaba la seguridad durante las sesiones, también existen otros estudios que plantean la posibilidad de hacer un seguimiento del programa desde el propio domicilio de la persona, asegurando aún así una individualización de las necesidades de ejercicio adaptadas al paciente.

En el estudio de Mizrahi et al. (2015) el principal objetivo fue evaluar la factibilidad de realizar este tipo de programas supervisados desde casa. Además se estudiaron los efectos del ejercicio inducidos en las características físicas y psicológicas de mujeres con CIPN y con cáncer recurrente de ovario durante el tratamiento de quimioterapia.

El estudio se llevó a cabo durante 12 semanas, a 30 mujeres con cáncer de ovario recurrente, evaluándoles pre y post intervención. También se les evaluó tras otras 12 semanas (24 semanas desde el inicio) después de terminar el estudio, pero solamente a 12 mujeres.

La factibilidad se evaluó mediante la adherencia a los 90 minutos de ejercicio/semana que se les planteaba y los eventos adversos que podrían ocurrir. Para analizar las características físicas se les realizó un test incremental, una prueba de 10 repeticiones

máximas (10RM) de remo asistido y de press de pierna, test de equilibrio a una sola pierna y el test "sit to stand 30'". Los aspectos psicológicos se analizaron mediante cuestionarios.

Las sesiones de entrenamiento a lo largo de las 12 semanas se realizaban de 3 a 4 veces, y una de ellas debía ser supervisada en el centro de investigación. Constaban de 10 a 40 minutos de ejercicio aeróbico (55-70% FCMáx.), de ejercicios de estabilidad del core y de ejercicios de fuerza con bandas elásticas o con el propio peso corporal. Haciendo 3 series por 10 repeticiones por cada ejercicio a una intensidad del 50-70% de 1 RM. Las mujeres debían anotar las sesiones y la actividad física en un diario digital, y recibían una llamada a la semana para monitorear la adherencia y el progreso.

De las 30 mujeres que iniciaron el programa únicamente 21 finalizaron las 12 semanas (ratio de retención 70%), y 12 de las 21 completaron la evaluación de las 24 semanas. Se observaron diferencias significativas entre las mujeres que abandonaron y las que completaron el estudio las primeras semanas en el estado inicial ($p= 0.02$), en la calidad de vida (QoL) ($p= 0.02$), en la funcionalidad física ($p= 0.03$) y en la neurotoxicidad ($p= 0.05$).

En el 81% de los casos se superó el objetivo de la adherencia de 90 minutos de actividad física a la semana. Además, la media de las participantes que completaron el estudio superó el doble de las expectativas en 198 ± 138 minutos/ semana. Cabe mencionar que no se produjeron durante las 24 semanas de intervención ningún evento adverso, por lo que se pudo comprobar que el ejercicio programado para realizar en casa es seguro y factible.

En la Tabla 3 respecto a los resultados tras 12 semanas se pudieron comprobar diferencias significativas en la QoL y en el apartado físico y funcional ($p= 0.006$; $p= 0.009$ respectivamente), además de reducirse significativamente los síntomas de fatiga y mejorar la función mental y la física ($p= 0.004$; $p= 0.007$; $p= 0.027$). Aumentó también la actividad física semanal ($p= 0.007$) y en la evaluación física mejoraron la fuerza de los miembros superiores e inferiores, la funcionalidad en el test de los 30'' y el equilibrio a una sola pierna ($p= 0.001$; $p= 0.003$; $p= 0.004$; $p= 0.003$ respectivamente).

Tras 24 semanas continuaron las mejoras significativas respecto del inicio en cuanto a las QoL física, QoL funcional, la función mental, la actividad física semanal y de la fuerza de los miembros superiores e inferiores. Estos cambios sugieren que las mujeres que finalizaron las 24 semanas de ejercicio adoptaron nuevos hábitos en cuanto a una vida más activa, y que posiblemente el punto de inflexión se encuentre sobre las 12 semanas, situándolo como un punto de referencia a la hora de la promoción de la actividad física en este tipo de personas (Mizrahi et al., 2015).

Tabla 3

Evaluación de las variables físicas y psicológicas antes y después de la intervención (semanas 0, 12 y 24).

	Pre	Post	Follow-Up	Significance (<i>P</i> Value)	
	(Week 0; n = 21)	(Week 12; n = 21)	(Week 24; n = 12)	Weeks 0–12	Weeks 0–24
	Mean (SD)				
QOL (FACT-O)					
Physical	18.1 (7.0)	21.6 (5.9)	24.7 (2.3)	0.006*	0.001*
Social	20.6 (5.4)	19.8 (6.2)	19.3 (6.2)	0.368	0.610
Emotional	15.2 (6.0)	17.1 (4.3)	18.4 (3.8)	0.067	0.040†
Functional	16.3 (6.1)	18.9 (4.5)	20.6 (6.0)	0.009*	0.006*
Ovarian specific	31.2 (6.3)	32.9 (5.2)	33.7 (3.7)	0.447	0.210
Global QOL	101.3 (22.1)	109.9 (21.0)	116.6 (16.5)	0.017†	0.004*
Symptom scales					
Fatigue (SPHERE)	3.1 (2.7)	1.2 (1.4)	1.3 (1.6)	0.004*	0.090
Sleep (PSQI)	8.1 (4.1)	6.5 (3.9)	5.8 (4.1)	0.050†	0.040†
Mood disturbance (SPHERE)	1.7 (2.4)	1.2 (2.0)	0.83 (1.3)	0.205	0.110
Mental function (SF-36)	42.5 (11.5)	47.6 (8.6)	54.6 (6.6)	0.007*	0.001*
Physical function (SF-36)	41.6 (9.8)	46.3 (6.1)	46.0 (6.7)	0.027*	0.210
Neurotoxicity (FACT-Ntx)	45.0 (5.9)	44.3 (7.2)	45.4 (6.2)	0.628	0.830
Physical activity (MET-h · wk, IPAQ)	9.8 (8.4)	18.1 (10.6)	18.6 (7.8)	0.007*	0.003*
Physical assessment					
Upper body strength, kg	22.4 (5.0)	25.8 (5.5)	27.1 (4.9)	0.001*	0.002*
Lower body strength, kg	28.1 (7.5)	35.9 (11.8)	45.0 (14.2)	0.003*	0.001*
Aerobic capacity, mL · kg ⁻¹ · min ⁻¹	24.4 (5.9)	24.9 (6.8)	27.6 (7.5)	0.500	0.090
30-s sit to stand	14.3 (4.5)	17.8 (4.7)	19.0 (5.4)	0.004*	0.100
Single-leg balance, s	30.4 (28.6)	47.1 (28.6)	40.1 (19.9)	0.003*	0.020†

Tomado de: Mizrahi et al. (2015).

Relacionado con este último estudio, el que realizaron Kleckner et al., (2017) también planteó objetivos de adherencia al ejercicio físico mediante una evaluación de los pasos diarios, los minutos de entrenamiento y del esfuerzo percibido, además de evaluar los síntomas asociados al CIPN como el entumecimiento, el hormigueo y la sensibilidad al frío y al calor.

El estudio se llevó a cabo durante 6 semanas con personas que sufrían síntomas de CIPN y estaban bajo tratamiento de quimioterapia a las que se asignaron al azar en dos grupos, el que hizo ejercicio (IG: n= 185) y los que no (CG: n= 170).

El programa de entrenamiento, denominado EXCAP, es un entrenamiento individualizado y estandarizado en el que se prescribe ejercicio aeróbico progresivo y ejercicios de fuerza. El entrenamiento aeróbico de base está prescrito según los pasos diarios registrados anteriormente por la persona, y se debe aumentar el número de pasos diario entre un 5-20% cada semana, además de realizarse a una intensidad moderada (60-85% FCReserva).

Respecto del entrenamiento de fuerza se proponen 10 ejercicios distintos para realizar con bandas elásticas a una intensidad baja-moderada (3-5 RPE), procurando

progresar de dos maneras, incrementando el número de series semanalmente hasta un máximo de 4 series de 15 repeticiones o cambiando el color de la banda elástica.

En cuanto a los resultados del estudio, se comprobaron diferencias significativas en la adherencia al ejercicio físico entre ambos grupos ($p= 0,019$). El IG aumentó en 649 pasos su media diaria, mientras que el CG la redujo en 129 pasos. Analizando el número de entrenamientos de fuerza semanales, el IG realizaba una media de 3,5 días/ semana, lo que produjo una diferencia muy significativa en cuanto al número de entrenamientos a la semana respecto al CG ($p= <0.001$).

En cuanto a los efectos del ejercicio en los síntomas del CIPN, ambos grupos empeoraron, pero a pesar de no encontrar diferencias significativas, el IG no agravó tanto los síntomas como el CG respecto a la preintervención. Se analizaron los efectos del ejercicio físico según la edad de la población y comprobaron que las personas con una edad mayor se beneficiaron más que la población joven de los efectos del ejercicio, posiblemente porque la dosis de ejercicio para las personas mayores era suficiente pero para los más jóvenes fue insuficiente.

Los beneficios principales de este tipo de programas realizados en casa frente a los supervisados en centros son que el paciente ahorra tiempo de transporte y le proporciona un ambiente más usual y con mayor intimidad (Kleckner et al., 2017).

Tabla 4

Resumen de los estudios analizados para el diseño de ejercicio físico en personas con CIPN.

Estudio	Nº participantes	Tipo de entrenamiento	Características del entrenamiento	Resultados
Schwenk et al., 2015	Inicio: 22 IG: 11 CG:11 Final: 19 IG: 9 CG: 10	Entrenamiento del equilibrio interactivo mediante sensores.	<ul style="list-style-type: none"> • Duración: 4 semanas • Frecuencia: 2 sesiones/ sem. • Tipo: Inclinaciones tobillo (AP, AP+ML, Rotación pantalla) Superar obstáculos 	Mejoras del equilibrio en: Pies cerrados OA: Balanceo ML del CoM Balanceo de la cadera Balanceo de los tobillos Semi-Tándem OA: Balanceo ML y AP

				<p>del CoM</p> <p>No hubo diferencias significativas en:</p> <p>Test Semi-tándem y pies cerrados con OC.</p> <p>Test de miedo a las caídas</p> <p>Velocidad de la marcha</p>
Fernandes & Kumar, 2016	25	Ejercicios de Cadena cinética cerrada	<ul style="list-style-type: none"> • Duración: 3 semanas • Frecuencia: 5 sesiones/ sem. • Tipo: Ej. Rango amplio tobillo <p>Elevación punta-talón bipedestación</p> <p>Inversión y eversión bípeda</p> <p>Elevación punta-talón unipodal</p> <p>Inversión y eversión unipodal</p> <p>Wall slides de pie</p>	<p>Mejoras significativas en:</p> <p>Sensación de hormigueo y dolor</p> <p>Menores síntomas de pinchazos y sensibilidad a la vibración</p>
Streckmann et al., 2014	<p>Inicio: 56</p> <p>IG: 28</p> <p>CG: 28</p> <p>Final: 51</p> <p>IG: 26</p> <p>CG: 25</p>	Entrenamiento combinado: sensoriomotor, fuerza y resistencia	<ul style="list-style-type: none"> • Duración: 36 semanas • Frecuencia: 2 sesiones/ sem. • Tipo: Aeróbico: <p>Al inicio: 10' 60-70% FCPico</p> <p>Al final: 10-30' 70-80% FCPico</p> <p>SMT:</p> <p>4 ejercicios de estabilización</p> <p>Incrementando</p>	<p>Mejoras significativas en las primeras 12 semanas en la QoL</p> <p>Diferencias significativas intergrupales en la sensibilidad periférica profunda tras las 36 semanas</p> <p>Diferencias significativas intergrupales en cuanto al nivel de actividad física.</p> <p>Mejoras significativas intergrupales en el</p>

				<p>dificultad</p> <p>Fuerza:</p> <p>4 ejercicios</p>	<p>equilibrio en:</p> <p>Superficie estática y dinámica monopodal</p> <p>Con perturbación a una y dos piernas</p> <p>En el número de errores a una y dos piernas y en los intentos con pertrubación.</p> <p>En el tiempo para recobrar el equilibrio</p> <p>Mejoras significativas intergrupales en el nivel de resistencia aeróbica.</p>
Mizrahi et al., 2015	<p>Inicio: 30 mujeres</p> <p>Final: 21</p> <p>Seguimiento: 12</p>	<p>Entrenamiento en casa combinado: resistencia, fuerza y ejercicios de estabilidad core</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Duración: 12 semanas Seguimiento 24 sem. • Frecuencia: 3-4 sesiones/ sem. 1 s/ sem. supervisada • Tipo: Aeróbico: 90' / sem. 55-70% FCPico Fuerza: Ejericicos con bandas elásticas o calisténicos 50-70% 1RM Estabilidad: Ejercicios de core y de suelo. 	<p>Se comprobó la factibilidad</p> <p>Se mejoró significativamente: el nivel de actividad física, QoL, calidad del sueño, niveles de fatiga.</p> <p>Se mejoró significativamente: nivel de fuerza tren superior e inferior, test 30s sit to stand y el equilibrio a una sola pierna</p>	
Kleckner et al., 2017	<p>IG: 170</p> <p>CG: 185</p>	<p>EXCAP: entrenamiento en casa, combina ejercicio aeróbico andando y de fuerza</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Duración: 6 semanas. • Frecuencia: Diaria • Tipo: Aeróbico: En función de los 	<p>Hubo diferencias significativas intergrupales en el número de pasos semanales, en el número de sesiones de fuerza, en los niveles de adherencia al ejercicio físico.</p>	

<p>pasos dados 60-85%FCReserva</p> <p>Aumentar cada semana 5-20% número de pasos semanales</p> <p>Fuerza:</p> <p>10 ejercicios con bandas elásticas baja-moderada intensidad (3-5 RPE)</p> <p>Aumentar semanalmente la resistencia de las bandas, series y repeticiones (máx. 4x15)</p>	<p>Hubo mejoras en la prevalencia y en la severidad de los síntomas de CIPN en el IG frente al CG pero no se encontraron diferencias significativas entre los grupos. En cambio sí que se observaron diferencias significativas en la función de la edad de los participantes en cuanto a los síntomas del CIPN donde los más mayores obtuvieron mejores resultados.</p>
---	--

Nota: IG= Grupo intervención; CG= Grupo control; OA= Ojos abiertos; AP= Antero-posterior; ML= Medio-lateral; OC= Ojos cerrados; CoM= Centro de masa; SMT= sensoriomotor; QoL= Calidad de vida; EXCAP= Exercise for Cancer Patients. Realizado por: Fraile, 2020.

4.3. Conclusiones

Tras haber analizado diferentes programas de actividad física en poblaciones con características diversas se puede concluir que el ejercicio físico programado, individualizado y supervisado, ya sea en el propio centro o mediante registros de actividad en la propia casa resulta beneficioso para las personas que sufren CIPN mejorando su calidad de vida y aliviando los síntomas que produce.

Respecto a los contenidos de las semanas y de las sesiones de entrenamiento, se debería incluir una parte de entrenamiento aeróbico que mejore la capacidad funcional a una intensidad moderada (65-85% FCReserva) y que haga que el nivel de actividad física semanal aumente respecto a posibles vidas sedentarias que puedan haber adoptado tras la enfermedad.

Asimismo, debe reservarse una parte de la sesión a los ejercicios de equilibrio, coordinación y sensoriomotor de los miembros inferiores para fortalecer la musculatura y reducir el balanceo del centro de gravedad, sobre todo en la dirección ML (asociada a mayor riesgo de caídas) y conseguir disminuir el riesgo de caídas y su consiguiente miedo.

En cuanto al entrenamiento de fuerza debería incluirse en las sesiones a una intensidad baja moderada (50-70% 1RM) e ir progresando mediante ejercicios con bandas elásticas, con el propio peso corporal o incluso con máquinas en centros supervisados de manera que sus efectos mantengan la fuerza y la masa muscular de la persona y evitar posibles situaciones de sarcopenia provocadas por los cambios en la edad y la falta de actividad física.

La progresión obviamente se realizaría a lo largo de las semanas de entrenamiento para provocar adaptaciones a medio y largo plazo, y que los estímulos sean los correctos de manera que la persona obtenga beneficios.

Tabla 5

Propuesta de progresión de ejercicio físico en forma de tabla para personas con CIPN

	Frecuencia	Intensidad	Duración	Ejemplos
Entrenamiento aeróbico				
Meta inicial	3 d/semana	Leve – moderada: 55-65% FCReserva	20´-30´/día acumulado 90´/semana	o Caminar, bicicleta, natación
Progresión	≥5d/semana	Moderada- mod.- intensa: 65-85% FCReserva	+ 30´/día acumulado 150´/semana	o
Entrenamiento de Fuerza				
Meta inicial	2 d/semana	50-60% 1 RM	2-3 ej. ; 2-3 ser/ej. ; 12-15 reps./ser.	Ejercicios calisténicos, Ejercicios con bandas elásticas, pesas.
Progresión	3-4 d/semana	60-70% 1RM	4 ej. ; 3 ser. /ej. ; 10-12 reps./ser.	
Entrenamiento sensoriomotor				
Meta inicial	3 d/semana	Posiciones de bipedestación, superficie estable, ojos abiertos, una sola tarea	2-3 ejercicios; 3 Series/ ej. (20´´ej. / 20´´desc); 1´entre ser.	Ejercicios de equilibrio estático y dinámico.
Progresión	≥5 d/ semana	Posiciones unipodales, superficie inestable, ojos cerrados, dual task	4 ejercicios; 3 Series/ ej. (20´´ej. / 20´´desc); 1´entre ser.	/

Realizado por: Fraile, 2020.

5. Propuesta de Ejercicio Físico para Personas con Neuropatía Periférica Inducida por la Quimioterapia.

Tras haber analizado la diferente bibliografía expuesta en el trabajo, es de vital importancia que la persona además de realizar ejercicio de manera supervisada directa o indirectamente por personal cualificado y profesional incluya en sus hábitos de vida nuevas conductas y comportamientos que propicien un mayor nivel de actividad diaria, aumentando su gasto calórico mediante actividad física evitando exponerse a posibles factores de riesgo que agraven su patología, como por ejemplo el consumo de sustancias tóxicas o actitudes sedentarias.

Para ello se le propone a la persona unas recomendaciones generales con el fin de mejorar su estado de salud e incrementar los beneficios obtenidos por el ejercicio físico:

- Evitar largos periodos de inactividad a lo largo del día.
- Puede realizar actividad física a una intensidad leve mientras ve la televisión o está con cualquier aparato electrónico.
- Los días de descanso llevar una vida activa paseando o realizando actividades físicas que requieran de un gasto energético.
- Tomar el sol al menos 20´ al día.
- Llevar un podómetro o APP que le permita registrar los pasos diarios que realiza e ir incrementándolos semanalmente.
- Llevar una dieta equilibrada evitando el consumo excesivo de productos ultraprocesados y dar prioridad al consumo de proteína de alta calidad.
- Evitar el sobrepeso y/o obesidad.
- No consumir alcohol de manera asidua.
- Evitar fumar.

El diseño del programa de ejercicio físico debería ser individualizado y programado en base a los consejos e indicaciones dadas por el médico, y serán los educadores físico-deportivos los encargados de su diseño y desarrollo.

El programa constará de 12 semanas en las que se irá evaluando periódicamente el progreso y las circunstancias de la persona, así como el nivel de adherencia y la motivación que genere en sí.

5.1. Semana de Entrenamiento para una Persona con CIPN

Esta semana de entrenamiento consiste en un ejemplo modelo para una persona que está bajo tratamiento de quimioterapia y sufre síntomas de CIPN. En cualquier caso,

previamente habrá tenido que ser evaluado por un médico cualificado y habersele realizado una prueba de esfuerzo para conocer sus rangos de intensidades y sus valores fisiológicos.

Este es el ejemplo de la primera semana de entrenamiento dentro de un programa de ejercicio físico de una persona sin limitaciones para realizar ejercicio físico cuyo nivel de actividad diario es normal.

Lunes	Martes	Miércoles
Lugar de desarrollo: Gimnasio	Lugar de desarrollo: Gimnasio	Lugar de desarrollo: Piscina o gimnasio
Contenido Principal: Entrenamiento Capacidad Aeróbica (LISS)	Contenido Principal: Entrenamiento Sensoriomotor + Fuerza	Contenido principal: Entrenamiento Capacidad Aeróbica (LISS)

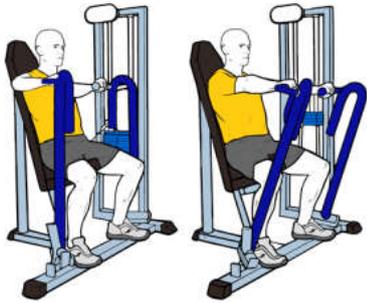
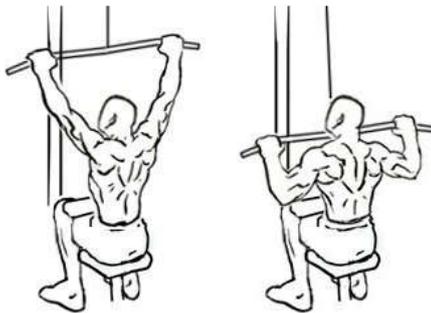
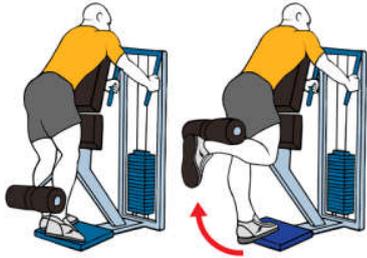
Jueves	Viernes	Sábado	Domingo
Lugar de desarrollo: Gimnasio o casa	Lugar de desarrollo: Gimnasio	Lugar de desarrollo: Gimnasio	Libre
Contenido Principal: Entrenamiento Sensoriomotor	Contenido Principal: Entrenamiento Capacidad Aeróbica (LISS)	Contenido Principal: Entrenamiento Sensoriomotor + Fuerza	

Sesión entrenamiento Lunes

Calentamiento	Movilidad articular general: 10' Bicicleta/ elíptica: 10' R1(30-50%FCReserva)	
Parte Principal	Entrenamiento aeróbico LIIT Bicicleta (15'): 10x (30''R2(55-65% FCReserva)/ 1' R1(30- 50%FCReserva))	
Vuelta a la calma	Bicicleta/ elíptica 5': R1(30 – 50% FCReserva) Estiramientos 10' - Hombros - Psoas ilíaco - Cuádriceps - Isquiotibiales - Gemelos	

Sesión entrenamiento Martes

Calentamiento	Movilidad articular general: 10' Bicicleta/ elíptica: 10' R1(30-50%FCReserva)	
Parte Principal	Entrenamiento Sensoriomotor: <ul style="list-style-type: none"> - Control de la técnica - Supervisión de la ejecución 	
	Mantenerse erguido con un pie sujetando la silla con ambas manos: 3 series/cada pierna (20'' ejercicio/ 20'' descanso)/ 1' entre series Descripción: La persona deberá aguantar 20'' con la pierna semi-flexionada 45° apoyándose en un silla tratando de no desequilibrarse Variante: apoyarse en la silla con una mano, con algunos dedos, sin apoyarse, o hacerlo con los ojos cerrados.	
	Caminar manteniendo el equilibrio: 3 series/cada pierna (20'' ejercicio/ 20'' descanso)/ 1' entre series Descripción: Levantar los brazos a la altura de los hombros y caminar por una línea marcada fijándose en un punto para no perder el equilibrio. Deberá llevar el pie de detrás hacia delante del pie contrario, y en mitad del recorrido hacer una pausa de 1''. Puede hacerlo cerca de una pared para apoyarse con una de las manos Variante: Sin apoyarse en la pared, con los ojos cerrados, añadir una nueva tarea que suponga un mayor reto a la persona	
	Entrenamiento Fuerza: <ul style="list-style-type: none"> - Explicación de la técnica de los ejercicios 	

	<ul style="list-style-type: none"> - Supervisión y control de la ejecución y de la respiración 	
	<p>Press de pecho en máquina:</p> <p>3x 12/ 1' 55% 1RM</p>	
	<p>Jalón al pecho:</p> <p>3x12/ 1' 55%1RM</p>	
	<p>Curl femoral de pie:</p> <p>2x12/1' 50%1RM</p>	
Vuelta a la calma	<p>Bicicleta/ elíptica 5': R1 (30 – 50% FCReserva)</p> <p>Estiramientos 10'</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pectoral - Hombros - Cuádriceps - Isquiotibiales - Gemelos 	

Sesión entrenamiento jueves:

Calentamiento	<p>Movilidad articular general 10'</p> <p>Bicicleta/ elíptica: 10' R1(30-50%FCReserva)</p>	
Parte Principal	Entrenamiento sensoriomotor:	

	<ul style="list-style-type: none"> - Aprender a realizar correctamente los ejercicios - Control del cuerpo 	
	<p>Mantener el equilibrio con un solo pie apoyado sobre base inestable:</p> <p>3 series/cada pierna (20''ejercicio/20'' descanso)/1' entre series</p> <p>Descripción: Apoyando un pie sobre un balón de espuma y apoyándose en una silla o en la pared levantar la pierna contraria durante 20''</p>	
	<p>Mantener el equilibrio con un solo pie apoyado sobre base inestable y elevando la pierna:</p> <p>3 series/cada pierna (20''ejercicio/20'' descanso)/1' entre series</p> <p>Descripción: Ídem anterior pero con la pierna que no apoya provocar desequilibrios extendiéndola y flexionándola de atrás hacia delante y viceversa.</p>	
	<p>Elevación sobre step:</p> <p>3 series/cada pierna (20''ejercicio/20'' descanso)/1' entre series.</p> <p>Descripción: Con una pierna extendida y apoyada sobre el suelo, y la otra semi-flexionada y apoyada sobre el step se deberá extender y mantenerse sobre una pierna en el step durante 1'' para después volver a la posición inicial. Se puede hacer cerca de una pared para apoyarse con una mano si fuera necesario.</p>	 

Vuelta a la calma	Bicicleta/ elíptica 5': R1 (30 – 50% FCReserva) Estiramientos10' <ul style="list-style-type: none">- Psoas ilíaco- Cuádriceps- Isquiotibiales- Gemelos	
--------------------------	---	--

6. Bibliografía

- AECC. (2018). *¿Qué es el Cáncer? ¿Cómo se Desarrolla?* | AECC. Aecc.
https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/que-es-cancer?gclid=EAlalQobChMIh7r-2LHO5wIVVfhRCh2qUAR0EAAYASAAEgLPD_D_BwE
- American Cancer Society. (2019). *Glosario sobre cancer*. American Cancer Society.
<https://www.cancer.org/es/cancer/glossary.html>
- American College of Sports Medicine. (2019). *Manual ACSM para la valoración y prescripción del ejercicio*. Paidotribo.
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394–424.
<https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Cancer.net. (2017). *Neuropatía periférica* | *Cancer.Net*. <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atención-del-cáncer/efectos-secundarios/neuropatía-periférica>
- Daroff, R.B., Jankovic, J., Mazziotta, J.C., (2016). *Neuropatía periférica: MedlinePlus enciclopedia médica*. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000593.htm>
- Fernandes, J., & Kumar, S. (2016). Effect of lower limb closed kinematic chain exercises on balance in patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A pilot study. *International Journal of Rehabilitation Research*, 39(4), 368–371.
<https://doi.org/10.1097/MRR.000000000000196>
- Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). Hallmarks of cancer: The next generation. *Cell*, 144(5), 646–674. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>
- Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS). (2016). *Neuropatía periférica: National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)*. https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/neuropatia_periferica.htm#Cómo
- Kleckner, I. R., Kamen, C., Gewandter, J. S., Mohile, N. A., Heckler, C. E., Culakova, E., Fung, C., Janelins, M. C., Asare, M., Lin, P. J., Reddy, P. S., Giguere, J., Berenberg, J., Kesler, S. R., & Mustian, K. M. (2018). Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Supportive Care in Cancer*, 26(4), 1019–1028. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-4013-0>

- Kneis, S., Wehrle, A., Müller, J., Maurer, C., Ihorst, G., Gollhofer, A., & Bertz, H. (2019). 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*, *19*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5522-7>
- Kolb, N. A., Smith, A. G., Singleton, J. R., Beck, S. L., Stoddard, G. J., Brown, S., & Mooney, K. (2016). The association of chemotherapy-induced peripheral neuropathy symptoms and the risk of falling. *JAMA Neurology*, *73*(7), 860–866. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.0383>
- Mizrahi, D., Broderick, C., Friedlander, M., Ryan, M., Harrison, M., Pumpa, K., & Naumann, F. (2015). An exercise intervention during chemotherapy for women with recurrent ovarian cancer: A feasibility study. *International Journal of Gynecological Cancer*, *25*(6), 985–992. <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000460>
- National Cancer Institute. (2015). *¿Qué es el cáncer? - Instituto Nacional del Cáncer*. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>
- National Cancer Institute. (2017). *Factores de riesgo: Gérmenes infecciosos - Instituto Nacional del Cáncer*. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo>
- OMS - Epidemiología. (2015). WHO. <https://www.who.int/topics/epidemiology/es/>
- REDECAN - *Estimaciones de la incidencia del cáncer en España, 2020*. (n.d.). Retrieved April 3, 2020, from <http://www.redecan.es/redecan.org/es/estimaciones-incidencia2020.html?id=196&title=estimaciones-de-la-incidencia-del-cancer-en-Espana-2020>
- Schwenk, M., Grewal, G. S., Holloway, D., Muchna, A., Garland, L., & Najafi, B. (2015). Interactive sensor-based balance training in older cancer patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A randomized controlled trial. *Gerontology*, *62*(5), 553–563. <https://doi.org/10.1159/000442253>
- Sociedad Española de Oncología Médica. (2020). Las cifras del cáncer en España 2020 Hombres. *Sociedad Española de Oncología Médica*.
- Streckmann, F., Kneis, S., Leifert, J. A., Baumann, F. T., Kleber, M., Ihorst, G., Herich, L., Grüssinger, V., Gollhofer, A., & Bertz, H. (2014). Exercise program improves therapy-related side-effects and quality of life in lymphoma patients undergoing therapy. *Annals*

of Oncology, 25(2), 493–499. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt568>

Streckmann, F., Zopf, E. M., Lehmann, H. C., May, K., Rizza, J., Zimmer, P., Gollhofer, A., Bloch, W., & Baumann, F. T. (2014). Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 44(9), 1289–1304. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0207-5>

Velasco, R., & Bruna, J. (2010). Neuropatía inducida por quimioterapia: Un problema no resuelto. *Neurología*, 25(2), 116–131. [https://doi.org/10.1016/S0213-4853\(10\)70036-0](https://doi.org/10.1016/S0213-4853(10)70036-0)

What Is Peripheral Neuropathy? (2016). The Foundation for Peripheral Neuropathy. <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/peripheral-neuropathy/what-is-peripheral-neuropathy.html>