

Ejercicio Físico en Neuropatía Periférica Provocada por Quimioterapia: Revisión Sistemática

Physical exercise in Peripheral Neuropathy Caused by Chemotherapy: Systematic Review

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14780426>

AUTORES: Mayra Alejandra Pérez Paredes¹

Johannes Alejandro Hernández Amaguaya^{2*}

María Eugenia Dillon Cacuango³

Gabriela Alejandra Delgado Masache⁴

DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA: johannes.hernandez@unach.edu.ec

Fecha de recepción: 06/ 12 / 2024

Fecha de aceptación: 13 / 12 / 2024

RESUMEN

La neuropatía periférica inducida por quimioterapia es un efecto secundario frecuente, grave y no hematológico, que surge como resultado del daño a los nervios responsables de la sensibilidad y, en algunos casos, de la movilidad. La implementación de ejercicio físico dosificado ha demostrado ser una estrategia eficaz para mitigar estos efectos adversos, contribuyendo a mejorar la calidad de vida de los pacientes. El objetivo de esta investigación fue analizar los efectos del ejercicio físico en la neuropatía periférica provocada por quimioterapia. Para ello, se siguieron las directrices de la metodología Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses. Las bases de datos utilizadas para la selección de los estudios fueron Medline, Scopus y Cochrane. 7 ensayos clínicos aleatorizados cumplieron con los criterios de inclusión para un análisis detallado. Los resultados mostraron una mejora significativa en el control del dolor y los síntomas sensoriales en los pacientes que participaron en un programa de ejercicio regulado, en comparación con aquellos que recibieron la atención convencional. Además, se observó un aumento en la confianza y autonomía de los pacientes, lo que les permitió retomar sus actividades diarias de manera más normalizada. Aunque los beneficios del ejercicio durante

¹ Licenciada en Fisioterapia, Universidad Nacional de Chimborazo, mayra.perez@unach.edu.ec

^{2*} Licenciado en fisioterapia, Máster universitario en fisioterapia del sistema musculoesquelético. Especialidad en terapia manual ortopédica, Universidad Nacional de Chimborazo, johannes.hernandez@unach.edu.ec

³ Licenciada en Fisioterapia, Universidad Nacional de Chimborazo, maria.dillon@unach.edu.ec

⁴ Licenciada en fisioterapia, Magister en Fisioterapia mención Rehabilitación Cardiorespiratoria, Universidad Nacional de Chimborazo, Gabriela.delgado@unach.du.ec

la quimioterapia son prometedores, la evidencia sobre su impacto aún es limitada. Se recomienda realizar estudios futuros con un mayor tamaño muestral, una duración más prolongada, seguimiento a largo plazo y la inclusión de otros fármacos neurotóxicos en el análisis.

Palabras clave: Fisioterapia, Rehabilitación, Ejercicio, Farmacoterapia, Neuropatía periférica

ABSTRACT

Chemotherapy-induced peripheral neuropathy is a frequent, severe, non-hematologic side effect that arises as a result of damage to the nerves responsible for sensitivity and, in some cases, mobility. The implementation of dosed physical exercise has proven to be an effective strategy to mitigate these adverse effects, contributing to improve patients' quality of life. The aim of this research was to analyze the effects of physical exercise on peripheral neuropathy caused by chemotherapy. For this purpose, the guidelines of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses methodology were followed. The databases used for study selection were Medline, Scopus and Cochrane. Seven randomized clinical trials met the inclusion criteria for detailed analysis. The results showed a significant improvement in pain control and sensory symptoms in patients who participated in a regulated exercise program compared to those who received conventional care. In addition, an increase in patients' confidence and autonomy was observed, allowing them to resume their daily activities in a more normalized manner. Although the benefits of exercise during chemotherapy are promising, the evidence on its impact is still limited. Future studies with larger sample size, longer duration, long-term follow-up and inclusion of other neurotoxic drugs in the analysis are recommended.

Keywords: Physiotherapy, Rehabilitation, Exercise, Pharmacotherapy, Peripheral neuropathy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es la segunda causa de muerte en todo el mundo, después de la cardiopatía isquémica y supone una carga importante para los sistemas sanitarios, incluida la muerte prematura, los costes elevados y las complicaciones del tratamiento (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2020).

Durante el tratamiento a largo plazo, los pacientes con cáncer a menudo experimentan síntomas relacionados con el cáncer, así como diversos efectos secundarios relacionados con el tratamiento que conducen a exacerbaciones (Desforges et al., 2022) Los efectos de la quimioterapia son significativos porque afectan la terapia y la calidad de vida de los pacientes tratados durante y después de la terapia farmacológica (Blasco & Caballero, 2015).

La neuropatía periférica inducida por quimioterapia es uno de los efectos secundarios más importantes observados en pacientes que reciben quimioterapia (Montes Onganía et al.,

2021) y tiene varios efectos negativos sobre la calidad de vida del paciente oncológico (Martínez et al., 2019). Este es un efecto secundario común, grave y no hematológico de la quimioterapia que puede ocurrir como resultado del tratamiento (Ikio et al., 2022). La principal afectación es una neuropatía sensorial, (Zakaria et al., 2022) sin embargo, también puede producir alteraciones motoras y cambios autonómicos, pudiendo convertirse en una complicación grave que limita el uso de estos fármacos (Martínez et al., 2019). Entre los síntomas sensoriales se encuentra el entumecimiento, dolor, disestesia, hipoestesia e hiperestesia en las extremidades superiores e inferiores distales y signos de neuropatía motora como calambres musculares y debilidad (Ikio et al., 2022).

Los mecanismos que explican la neuropatía periférica inducida por quimioterapia no se conocen por completo, pero está claro que existe una asociación con cambios en la homeostasis del calcio neuronal, como se muestra en estudios con paclitaxel y oxaliplatino. (Schönsteiner et al., 2017). La citotoxicidad desencadenada por paclitaxel y otros taxanos causa daño a las fibras largas mielinizadas en vías periféricas caracterizadas por atrofia axonal y desmielinización (Visovsky et al., 2014).

La fisioterapia, por su parte, juega un papel en la recuperación, pues los efectos de la quimioterapia y medicamentos pueden ser mitigados, mediante un programa de ejercicios dosificados que incluya aeróbicos, de resistencia, sensoriomotor y actividades de equilibrio (Vilar, 2020). Esto con la finalidad de aliviar el dolor, minimizar sus síntomas y reducir el consumo de analgésicos para brindar, al usuario una sensación de equilibrio y bienestar, misma que se traduce en una adecuada calidad de vida (Kneis et al., 2019).

El objetivo de esta revisión es analizar los efectos del ejercicio físico en la neuropatía periférica provocada por quimioterapia.

METODOLOGÍA

Esta revisión siguió las normas implantadas por la guía de *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)

Estrategia de Búsqueda

Durante los meses julio-agosto 2023 se realizó la búsqueda en las bases de datos Medline (Pubmed), Scopus y Cochrane. Se utilizó las palabras clave: “physical therapy”, “rehabilitation”, “exercise”, y términos DeCS “drug therapy”, “peripheral neuropathy”, unidos mediante los términos booleanos AND y OR, obteniendo distintos resultados.

Tabla 1. Estrategia de búsqueda por bases de datos

Base de Datos	Búsqueda	Resultados
Medilne(Pubmed)	"physical therapy" OR rehabilitation OR physiotherapy AND "Drug Therapy" AND "peripheral neuropathy"	31
PEdro	“chemotherapy induced peripheral neuropathy” AND exercise	7
Cochrane	" exercise " AND "peripheral neuropathy" AND "peripheral neuropathy"	20
Total		58

Criterios de selección de estudios

Los criterios para la inclusión de estudios fueron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) publicados en inglés o español a partir del año 2015, que utilizaron el ejercicio con o sin combinaciones de otras modalidades de tratamiento para personas con neuropatía periférica que fue provocada luego de un régimen de quimioterapia. Los ECA poseen una calidad metodológica de mayor o igual a 6 de acuerdo con la escala de PEdro. Se excluyeron los estudios cuando: 1: Se encontraba en chino, 2: ECA con una puntuación menor a 6.

Evaluación de la calidad metodológica

Para medir la calidad metodológica de los estudios se empleó la escala de PEdro (Tabla 2), es un instrumento que contiene 11 preguntas discotómicas Si/ No, SI = 1, NO = 0.

Tabla 2: Evaluación de la Calidad Metodológica (PEdro)

Estudios	Criterios											Puntuación Final
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
(Müller et al., 2021)	X	Si	Si	No	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	7/10
(Dhawan et al., 2020)	X	Si	Si	Si	Si	No	No	No	Si	Si	Si	7/10
(Ikio et al., 2022)	X	Si	Si	No	Si	No	No	Si	No	Si	Si	6/10
(Andersen Hammond et al., 2020)	X	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	No	No	Si	6/10
(Kneis et al., 2019)	X	No	Si	Si	Si	No	No	No	Si	Si	Si	6/10
(Bland et al., 2019)	X	Si	Si	Si	Si	No	No	No	Si	No	Si	6/10

(Zimmer et al., 2018) X Si Si No Si No No No Si Si Si 6/10

Extracción de datos

Los datos se extrajeron considerando las siguientes variables: autores, fecha de publicación, número de participantes del estudio, edad, tiempo empleado para el ejercicio, resultados (Tabla 3).

Tabla 3: Extracción de Datos

Estudio	Población	Prescripción del Ejercicio	Resultados
(Ikio et al., 2022)	Po= 42, fueron asignados aleatoriamente GE (n=21) GC (n=21).	PEj= Ejercicios de fuerza muscular, de destreza manual y entrenamiento de la función sensorial por 30 minutos al día durante 3 o más días a la semana.	Mejoro las actividades de la vida diaria en el GE= 7,23; intervalo de confianza del 95%: 0,35–14,10). Dolor también mejoró significativamente en el GE en comparación con el del GC (diferencia: 13,21; IC del 95%: –22,91 a –3,51).
(Kneis et al., 2019)	Po = 37 fueron asignados aleatoriamente GE (n = 18) GC (n= 19)	GE realizó de resistencia más equilibrio, (dos veces por semana durante 12 semanas). GC solo entrenamiento de resistencia. (dos veces por semana durante 12 semanas).	GC redujo su trayectoria de balanceo durante la postura semi-tándem (- 76 mm, IC del 95 %: - 141 – -17; GC: -6 mm, IC 95 % - 52 – 50), mejoró la duración de pie sobre una pierna en una superficie inestable (11 s, IC 95 % 8–17; CG: 0 s, IC 95% 0–5) y reportaron disminución de los síntomas motores (-8 puntos, IC 95% -18 – 0; CG: -2 puntos IC 95% -6 – 2). Ambos grupos informaron una reducción general (GE: -10 puntos, IC 95 % -17 – -4; GC: -6 puntos, IC 95 % -11 – -1

(Müller et al., 2021)	Po: 170 GE (n= 95) GC (n= 47)	GE: Entrenamiento con ejercicios sensoriomotores. Entrenamiento de resistencia basado en máquinas GC: Cuidado usual 3 veces por semana para un total de 105 min/semana	Los síntomas sensoriales en los pies disminuyeron en el grupo combinado: SMT+RT (-8,3) que en el grupo de CU puntos (-16,1) Mejor evolución de la fuerza muscular (+20,8 Nm (11,2–30,4); P < 0,001, ES = 0,57) y calidad de vida (+12,9 puntos (3,9–21,8); P = 0,005, ES = 0,64). Menos dolor.
(Dhawan et al., 2020)	Po= 45 pacientes, >18 años, fueron asignados aleatoriamente GE (n = 22) GC (n = 23)	Ejercicio de fortalecimiento y equilibrio muscular durante 10 semanas	Reducción significativa en las puntuaciones de dolor neuropático (P < 0,0001) y mejora en la calidad de vida funcional (P = 0,0002), calidad de vida de los síntomas (P = 0,0003), se observaron puntuaciones de calidad de vida del estado de salud global (p = 0,004)
(Andersen Hammond et al., 2020)	Po= 48 GE (n=22) GC (n=26)	PEj= Ejercicios de deslizamiento nervioso 3 veces al día 5 a 10 m (120 m/s)	El grupo de tratamiento mostró fuertes tendencias hacia menos dolor [OR] 0,41; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,17-1,01; P=0,053) y disminución del dolor con el tiempo (OR 0,85; IC del 95 %: 0,76 a 0,94; P = 0,002). Umbrales de presión del dolor (p = 0,034) y dinamometría de agarre (p < 0,001)
(Bland et al., 2019)	Po = 27 GE (n= 12) GC(n=17)	PEj: entrenamiento aeróbico, de resistencia y de	Diferencia significativa entre los grupos en el entumecimiento de moderado a severo en los dedos de los pies informado por los

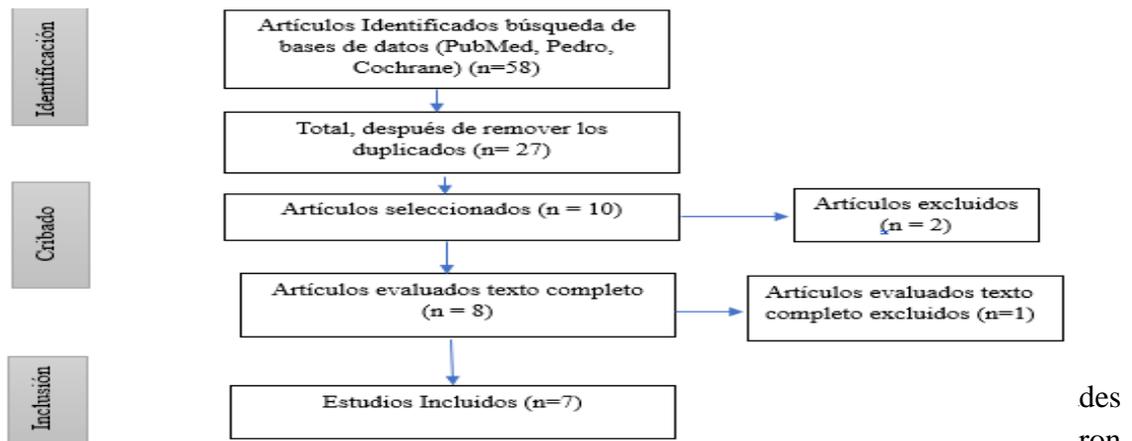
	equilibrio supervisado 3 días a la semana durante 8 a 12 semanas.	pacientes. o pies (IE: n = 1, 9%, DE: n = 7, 50%, P = 0,04) y alteración de la sensación de vibración en los pies (IE: n = 2, 18%, DE: n = 10, 83 % P < .01).
(Zimmer et al., 2018)	Po =30 GE (n = 17) GC (n = 13) PEJ: 8 semanas, incluyendo entrenamiento de resistencia, y equilibrio (2 veces por semana durante 60 min	Los síntomas neuropáticos permanecieron estables en el GE durante tiempo, mientras que empeoró significativamente en el GC de t0 a t1 y t0 a t2. A diferencia del GC, el GE significativamente mejora en la función de fuerza y equilibrio.

Po: Población, GC: Grupo Control, GE: Grupo Experimental, PEJ: Prescripción del Ejercicio
 IC: Intervalo de Confianza, SMT: funciones sensoriomotoras RT: entrenamiento de resistencia, CU: atención habitual, OR: odds ratio, P: Probabilidad.

RESULTADOS

Después de la generación y aplicación de las estrategias de búsqueda se evidenciaron 58 artículos potencialmente elegibles: (PubMed) 31 artículos; PEDro 7 artículos; Cochrane 20 artículos, de estos se incluyeron 7 en la síntesis cualitativa, después de excluir los duplicados y aquellos que no cumplieran con los criterios de inclusión (Figura 1).

Figura 1: Selección de los estudios según el criterio PRISMA



des
 ron
 asignados aleatoriamente. El grupo experimental recibió ejercicio y el grupo control se sometieron a la intervención de ejercicio después del final del período de observación, si así

lo deseaban. Se realizó ejercicios de fuerza muscular, entrenamiento de destreza manual y entrenamiento de la función sensorial. Para ejercicios de fuerza muscular, agarre y pellizco, Los movimientos se realizaron al 40-60% del máximo. La fuerza muscular usando un ejercitador de mano y un ejercitador de dedos. Para el entrenamiento de funciones sensoriales, la identificación de materiales mediante diferentes superficies y materiales y práctica de la percepción táctil con números de puntos contados usando hojas de práctica de Braille fueron realizados. Para el entrenamiento de destreza manual, origami, se realizaron rasgaduras de papel. Los participantes fueron instruidos para realizar el programa durante aproximadamente 30 minutos al día durante 3 o más días a la semana y evitar realizar un solo contenido. Se evidenció mejoras en las actividades de la vida diaria, el dolor también mejoró significativamente en el grupo experimental en comparación con el del grupo control (Ikio et al., 2022).

Kneis et al., 2019 en su grupo experimental intervinieron con entrenamiento de resistencia más equilibrio (dos veces por semana durante 12 semanas) y al grupo control solo entrenamiento de resistencia (dos veces por semana durante 12 semanas). El grupo experimental mostro una reducción en su trayectoria de balanceo durante la postura semi-tándem, mejoró la duración de pie sobre una pierna en una superficie inestable y disminución de los síntomas motores, el grupo control mostro una sensación de vibración.

objetivamente mejor. Ambos grupos informaron una reducción general de los síntomas sin embargo el grupo control tuvo mejor resultados (Kneis et al., 2019).

Muller et al., 2021 en una población de 170 pacientes que recibieron un régimen quimioterapéutico con algún taxano, alcaloide, o análogo de platino fueron asignados aleatoriamente al grupo experimental que se basó en un entrenamiento con ejercicios sensoriomotores y entrenamiento de resistencia en máquinas, mientras que el grupo control recibió solo la atención habitual, sin información del ejercicio, se llevó a cabo 3 veces por semana para un total de 105 min/semana. Los síntomas sensoriales en los pies disminuyo en el grupo experimental, además de mejor evolución de la fuerza muscular y calidad de vida. Durante el seguimiento, los signos/síntomas de neuropatía periférica provocad por quimioterapia, persistieron en todos los grupos (Müller et al., 2021).

Dhawan et al., 2020 en una población que recibió carboplatino y paclitaxel fueron asignados aleatoriamente el grupo experimental realizo ejercicios de fortalecimiento y equilibrio muscular durante 10 semanas, los participantes del grupo control recibieron atención de rutina, se encontraron evidencias significativas en el grupo experimental en las puntuaciones de dolor neuropático, mejora en la calidad de vida funcional, y calidad de vida de los síntomas (Dhawan et al., 2020).

Andersen et al., 2020 en una población con cáncer de mama en fases I a III que estaban recibiendo quimioterapia coadyuvante con taxanos, se le proporcionó un programa educativo y de ejercicios de deslizamiento nervioso en el hogar, al inicio de la quimioterapia. Se realizaron los ejercicios 3 veces al día 5 a 10 min (120 m/s) durante y después quimioterapia

hasta que los síntomas de la neuropatía desaparezcan. El grupo de tratamiento mostró fuertes tendencias hacia menos dolor, disminución del dolor con el tiempo, mejora en los umbrales de presión del dolor y dinamometría de agarre (Andersen Hammond et al., 2020).

Bland et al., 2019 en 27 pacientes con antecedentes de neuropatía periférica, al grupo experimental se le pidió que hicieran ejercicio durante su quimioterapia y el grupo control lo hizo después de recibir la quimioterapia con taxanos, se prescribió entrenamiento aeróbico, de resistencia y de equilibrio supervisado 3 días a la semana durante 8 a 12 semanas. No se detectaron diferencias en las puntuaciones de síntomas entre los grupos en ningún momento. Sin embargo, en la semana 4, hubo una diferencia significativa en los dos grupos porque el entumecimiento paso de moderado a severo en los dedos de los pies. Al terminar el plan de ejercicios el estado de salud global/calidad de vida fue mayor en grupo experimental en comparación con el grupo control (Bland et al., 2019).

Zimmer et al., 2018 en 30 pacientes sometidos a tratamiento paliativo ambulatorio con diagnóstico de neuropatía, fueron asignados aleatoriamente al grupo experimental donde se realizó un programa de ejercicio supervisado de ocho semanas, incluyendo entrenamiento de resistencia, resistencia y equilibrio (2 veces por semana durante 60 min), mientras que el grupo control recibió recomendaciones estándar escritas para obtener aptitud física. Se mostro que los síntomas neuropáticos permanecieron estables en el grupo experimental, pero hubo mejoras mejora en la función de fuerza y equilibrio, el grupo control empeoró significativamente en los síntomas neuropáticos (Zimmer et al., 2018).

DISCUSIÓN

Esta revisión incorpora trabajos sobre el efecto que tiene el ejercicio sobre el dolor y los síntomas en pacientes oncológicos con neuropatía periférica provocada por quimioterapia. De lo analizado, se ha observado lo siguiente.

Los signos y síntomas comunes de la neuropatía periférica inducida por quimioterapia fueron entumecimiento, hormigueo, ardor, parestesia en manos y pies, problemas para mantener el equilibrio y debilidad en las extremidades superiores e inferiores. Estos hallazgos fueron consistentes con los resultados de estudios previos realizados por (Ikio et al., 2022) quien informó entumecimiento, dolor, debilidad de agarre y problemas de equilibrio como síntomas de patología, en su estudio Maxwell C (2013) muestra que el desarrollo de la neuropatía periférica inducida por taxanos estuvo acompañado de sensación de ardor, hormigueo y entumecimiento. Los pacientes que se sometieron a la prueba velocidad de conducción nerviosa NCV tanto en el estudio de (Müller et al., 2021) como en el de (Dhawan et al., 2020) fueron anormales.

El enfoque más utilizado para gestionar la neuropatía periférica provocada por quimioterapia implica la reducción de la dosis de quimioterapia, o interrumpiendo el tratamiento.(Zimmer et al., 2018). Estos cambios a menudo dependen de los síntomas y limitaciones neuropáticos del paciente. Se debe regular la dosis de quimioterapia cuando la neuropatía tiene un impacto

clínico negativo en el paciente. (Concepción Pérez Hernández et al., n.d.). La evidencia sobre su tratamiento es escasa y en consecuencia no se maneja una terapia estándar.

Sólo unos pocos ECA investigaron el efecto preventivo del ejercicio sobre la neuropatía neurotóxica durante la quimioterapia, de los cuales sólo dos utilizaron instrumentos clínicos para evaluar los síntomas. (Bland et al., 2019)(Streckmann et al., 2014). De acuerdo con los resultados de (Bland et al., 2019) un programa de ejercicio multimodal durante la quimioterapia basada en taxanos no mostró ningún efecto de intervención en relación con las pruebas sensoriales cuantitativas, Por el contrario, un subanálisis de un programa de ejercicio comparable (Streckmann et al., 2014) mostró una reducción de los síntomas de neuropatía según la evaluación de la sensibilidad.

Esta revisión encontró que las puntuaciones de dolor neuropático disminuyeron significativamente en los grupos experimentales. Un estudio previo realizado por (Müller et al., 2021) encontró que, los pacientes que realizan la actividad física recomendada (ejercicios sensoriomotores, entrenamiento de resistencia basado en máquinas) presentan menos síntomas molestos y dolor, en comparación con los pacientes que no realizaron la actividad física recomendada. Esto también está respaldado por los resultados de Kneis et al., (Kneis et al., 2019) donde los ejercicios de equilibrio y resistencia mostraron el mayor efecto sobre los síntomas motores y sensorial en todo tipo de neuropatías periféricas. En un ensayo controlado aleatorio realizado por (Andersen Hammond et al., 2020) en mujeres con cáncer de mama con neuropatía se mostró que el ejercicio tiene efecto positivo al finalizar la quimioterapia y puede mediar adecuadamente los síntomas durante la quimioterapia a base de taxanos.

CONCLUSIONES

La neuropatía es un efecto secundario común y grave de la quimioterapia a base de taxanos, y existen pocas opciones de tratamiento para prevenir y controlar los síntomas. Los beneficios del ejercicio durante la quimioterapia son amplios, pero falta evidencia sobre el efecto del ejercicio. Descubrimos que el ejercicio puede ser útil como intervención no farmacológica, puede retardar parcialmente la progresión de los síntomas de la neuropatía periférica provocada por quimioterapia y preservar la calidad de vida. el análisis revela que el ejercicio reducía el dolor neuropático periférico inducido por la quimioterapia y mejorar la calidad de vida, además que, el entrenamiento sensoriomotor mejora la estática equilibrio, la escala de equilibrio de Berg y el Timed-up-and-go, mientras que el entrenamiento de resistencia puede mejorar la conducción nerviosa, hay que enfatizar que los miembros del equipo de salud deben considerar el ejercicio como una opción en el manejo de la neurotoxicidad.

Se recomienda que futuras investigaciones tomen en consideración un tamaño de muestra más grande, una duración más prolongada y un seguimiento a largo plazo con otros fármacos neurotóxicos potentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Andersen Hammond, E., Pitz, M., Steinfeld, K., Lambert, P., & Shay, B. (2020). An Exploratory Randomized Trial of Physical Therapy for the Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 34(3). <https://doi.org/10.1177/1545968319899918>
- 2) Bae, E. H., Greenwald, M. K., & Schwartz, A. G. (2021). Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Mechanisms and Therapeutic Avenues. *Neurotherapeutics*, 18(4), 2384–2396. <https://doi.org/10.1007/s13311-021-01142-2>
- 3) Bland, K. A., Kirkham, A. A., Bovard, J., Shenkier, T., Zucker, D., McKenzie, D. C., Davis, M. K., Gelmon, K. A., & Campbell, K. L. (2019). Effect of Exercise on Taxane Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Women With Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Clinical Breast Cancer*, 19(6). <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2019.05.013>
- 4) Blasco, A., & Caballero, C. (2015). Efectos secundarios de la quimioterapia. *Sociedad Española de Oncología Médica.*, 1–7.
- 5) Concepción Pérez Hernández, D., Alonso Babarro, A., Paz Madrid Alfredo Ramos Aguerri Oncólogo Radioterápico, L., Villegas Estévez, F., Antonio Virizuela Echaburu, J., Médica Hospital Universitario Virgen Macarena Sevilla Jorge Contreras Martínez Oncólogo Radioterápico Complejo Hospitalario Carlos Haya Málaga Dra María De Madariaga Muñoz, O., Gil Moncayo, F., Dolores López Alarcón, D., López Campos, F., Margarit Ferri, C., & Montero Luis, Á. (n.d.). *ÍNDICE DE AUTORES Coordinadores Colaboradores Dra. Carmen Álamo de la Gala.*
- 6) Desforges, A. D., Hebert, C. M., Spence, A. L., Reid, B., Dhaibar, H. A., Cruz-Topete, D., Cornett, E. M., Kaye, A. D., Urits, I., & Viswanath, O. (2022). Treatment and diagnosis of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: An update. In *Biomedicine and Pharmacotherapy* (Vol. 147). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112671>
- 7) Dhawan, S., Andrews, R., Kumar, L., Wadhwa, S., & Shukla, G. (2020). A Randomized Controlled Trial to Assess the Effectiveness of Muscle Strengthening and Balancing Exercises on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathic Pain and Quality of Life among Cancer Patients. *Cancer Nursing*, 43(4). <https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000693>
- 8) Ikio, Y., Sagari, A., Nakashima, A., Matsuda, D., Sawai, T., & Higashi, T. (2022). Efficacy of combined hand exercise intervention in patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a pilot randomized controlled trial. *Supportive Care in Cancer*, 30(6). <https://doi.org/10.1007/s00520-022-06846-5>
- 9) 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). <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5522-7>
- 10) Martínez, J. W., Sánchez Naranjo, J. C., Londoño De los Ríos, P. A., Isaza Mejía, C. A., Sosa Urrea, J. D., Martínez Muñoz, M. A., López Osorio, J. J., Marín Medina, D. S., Machado Duque, M. E., & Machado Alba, J. E. (2019). Prevalencia de neuropatía periférica asociada a quimioterapia en cuatro centros oncológicos de Colombia. *Revista de Neurología*, 69(03), 94. <https://doi.org/10.33588/rn.6903.2019035>
 - 11) Montes Oganía, A., De Muria, M., Finn, B. C., Bruetman, J. E., Cejas, L. L., & Young, P. (2021). *Neuropatía periférica inducida por quimioterapia Chemotherapy-induced peripheral neuropathy* ARTÍCULO DE REVISIÓN *Neuropatía por quimioterapia | Montes Oganía A y cols. / 113*. <https://doi.org/10.31954/RFEM/202102/01130123>
 - 12) Müller, J., Weiler, M., Schneeweiss, A., Haag, G. M., Steindorf, K., Wick, W., & Wiskemann, J. (2021). Preventive effect of sensorimotor exercise and resistance training on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a randomised-controlled trial. *British Journal of Cancer*, 125(7). <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01471-1>
 - 13) Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020). La OMS revela las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo: 2000-2020. *Ops*, 1–5.
 - 14) Schönsteiner, S. S., Bauder Mißbach, H., Benner, A., Mack, S., Hamel, T., Orth, M., Landwehrmeyer, B., Süßmuth, S. D., Geitner, C., Mayer-Steinacker, R., Riester, A., Prokein, A., Erhardt, E., Kunecki, J., Eisenschink, A. M., Rawer, R., Döhner, H., Kirchner, E., & Schlenk, R. F. (2017). A randomized exploratory phase 2 study in patients with chemotherapy-related peripheral neuropathy evaluating whole-body vibration training as adjunct to an integrated program including massage, passive mobilization and physical exercises. *Experimental Hematology and Oncology*, 6(1). <https://doi.org/10.1186/s40164-017-0065-6>
 - 15) Starobova, H., & Vetter, I. (2017). Pathophysiology of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. In *Frontiers in Molecular Neuroscience* (Vol. 10). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2017.00174>
 - 16) 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>
 - 17) Vilar, I. (2020). *Labor del fisioterapeuta en el ejercicio físico realizado en pacientes con cáncer. III*, 127–153.
 - 18) Visovsky, C., A. Bovaird, J., Tofthagen, C., & Rice, J. (2014). Heading off Peripheral Neuropathy with Exercise: The Hope Study. *Nursing and Health*, 2(6), 115–121. <https://doi.org/10.13189/nh.2014.020602>

- 19) Zakaria, H., Elbalawy, Y. M., & Raafat, M. (2022). *Efficacy of a Sensory Re-Education Paradigm on Postural Stability in Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Among Breast Cancer Survivors: A Randomized Controlled Trial (RCT)* C. <https://doi.org/10.14704/nq.2022.20.9.NQ4434>
- 20) Zhang, X., Chen, W.-W., & Huang, W.-J. (2017). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Biomedical Reports*, 6(3), 267–271. <https://doi.org/10.3892/br.2017.851>
- 21) Zimmer, P., Trebing, S., Timmers-Trebing, U., Schenk, A., Paust, R., Bloch, W., Rudolph, R., Streckmann, F., & Baumann, F. T. (2018). 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. *Supportive Care in Cancer*, 26(2). <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3875-5>