

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN FISIOTERAPIA



Título del Trabajo Fin de Grado. EJERCICIO TERAPÉUTICO EN FATIGA RELACIONADA CON EL CÁNCER. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

AUTOR: GARCÍA SOLANA, ELENA

Nº expediente. 1843

TUTOR: TOMÁS RODRIGUEZ, MARÍA ISABEL

Departamento de patología y cirugía. Área de Fisioterapia.

Curso académico 2018 - 2019

Convocatoria de Junio



ÍNDICE

1. RESUMEN	5
2. INTRODUCCIÓN	7
2.1 Incidencia	8
2.2 Fisiopatología.....	8
2.2 Cuadro clínico.....	9
2.3 Diagnóstico	9
2.4 Tratamiento.....	10
2.5. Justificación	10
3. OBJETIVOS	11
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
4.2 Diseño.....	12
4.3 Criterios de selección.....	12
4.4 Metodología	12
5. RESULTADOS	14
6. DISCUSIÓN	16
6.1 Limitaciones	20
7. CONCLUSIÓN	21
8. ANEXO I. Figuras.....	22
9. ANEXO II. Tablas de resultados de los artículos revisados.	25

10. ANEXO III. Tabla de ejercicios de los artículos revisados.....	37
11. ANEXO IV. Escala Amstar.	44
12. ANEXO V. Escala Jadad.	46
13. ANEXO VI. Abreviaturas.	48
14. BIBLIOGRAFÍA.....	50



1. RESUMEN

Introducción: La fatiga es uno de los síntomas más comunes, grave y angustiante en pacientes oncológicos. El mecanismo que causa y propaga la fatiga no está claro, aun así, existe una correlación entre el aumento de la fatiga y las citoquinas inflamatorias. Previamente al tratamiento, es importante realizar una historia exhaustiva de los síntomas de ésta en el paciente. Una de las intervenciones para tratar la fatiga es el ejercicio físico dosificado, ya que a la vez de reducirla, produce una mejora en la función cardiovascular, la fuerza y la calidad de vida.

Objetivos: Investigar qué tipo de ejercicios se utilizan para reducir la fatiga relacionada con el cáncer.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed y Scopus encontrándose 20 artículos que cumplen con los criterios de inclusión.

Resultados: La actividad física más utilizada para reducir la CRF es el ejercicio aeróbico, entrenamiento de resistencia y estiramientos musculares. Los estudios reportan una reducción de la fatiga independientemente de la técnica utilizada.

Conclusiones: El ejercicio multimodal supervisado de intensidad moderada/alta es factible para reducir la fatiga en pacientes oncológicos. Además se acompaña de una mejoría de otros síntomas como el insomnio, la pérdida de fuerza, la calidad de vida, entre otros. A fin de determinar la eficacia de estas técnicas se debería de incluir el tipo de cáncer y si el ejercicio terapéutico y otras técnicas de fisioterapia se deben realizar antes o después del tratamiento.

Palabras clave: "Fatigue therapy" , "Neoplasms rehabilitation" "Treatment"

ABSTRAC

Introduction: Fatigue is one of the most common, severe and distressing symptoms in cancer patients. The mechanism that causes and propagates fatigue is not clear, even so there is a correlation between increased fatigue and inflammatory cytokines. Before the treatment, it is important to make a comprehensive history of the patient's symptoms. One of the interventions to treat fatigue is dosed physical exercise, as it both reduces fatigue and improves cardiovascular function, strength and quality of life.

Objetives: Investigate what type of exercises are used to reduce cancer related fatigue.

Material and methods: A bibliographic search was carried out in the Pubmed and Scopus databases and 20 articles were found that meet the inclusion criteria.

Results: The most commonly used physical activity to reduce CRF is aerobic exercise, strength training, and muscle stretching. Studies report a reduction in fatigue independently of the technique used.

Conclusions: Moderate/high intensity supervised multimodal exercise is feasible to reduce fatigue in oncology patients. It is also accompanied by an improvement of other symptoms such as insomnia, loss of strength, quality of life, and others. In order to determine the efficacy of these techniques, the type of cancer should be included and therapeutic exercise and other physiotherapy techniques should be performed before or after treatment.

Key words: "Fatigue therapy" , "Neoplasms rehabilitation" "Treatment"

2. INTRODUCCIÓN

El cáncer es la principal causa de enfermedad nivel mundial y es responsable de aproximadamente tres de cada 10 muertes. Sin embargo con las mejores opciones de detección y avances en los tratamientos, las tasas de supervivencia están mejorando. Debido a esto el cáncer ahora es reconocido como una enfermedad crónica. Aunque el tratamiento puede mejorar la supervivencia, las diferentes terapias aplicadas sobre estos pacientes pueden causar efectos secundarios sobre la función física y psicológica y a menudo reducen la calidad de vida. Este hecho reclama una creciente necesidad de medidas para abordar estos problemas (Dennett AM, et al. 2016).

Uno de los efectos secundarios mencionados anteriormente es la fatiga relacionada con el cáncer (CRF), es un problema clínico que se define *como un sentimiento subjetivo perturbador y persistente de cansancio o agotamiento relacionado con el cáncer o el tratamiento del cáncer que no es proporcional a la actividad reciente e interfiere con el funcionamiento habitual* (Hoffman AJ,2017). Por otro lado el *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* definió la fatiga relacionada con el cáncer (CRF) como *un sentido insólito, persistente y subjetivo de cansancio que no es proporcional a la actividad reciente, e interfiere con el funcionamiento habitual. La expresión clínica de CRF puede incluir la debilidad generalizada, disminución de la concentración mental, el insomnio o hipersomnia y la reactividad emocional.* (Mitchell S.A ,et al. 2014).

La fatiga uno de los síntomas más comunes, grave y angustiante en sujetos que padecen esta enfermedad (Hoffman AJ,2017). En personas sanas la fatiga es una respuesta funcional y protectora ante el estrés físico y emocional. En pacientes con cáncer, esta pierde su función protectora y no mejora después de descansar, por lo que se convierte en el síntoma más estresante para el paciente oncológico, incluso más que el dolor, las náuseas o el vómito. Afecta a la calidad de vida de los pacientes y puede ser un síntoma predictor de depresión. (Vargas Arguedas, et al. 2015).

2.1 Incidencia

Entre el 78 y el 96% de los pacientes de cáncer experimentan fatiga a lo largo de su enfermedad. La fatiga es máxima durante los tratamientos de quimioterapia y radioterapia. En el tratamiento con modificadores de la respuesta biológica como interferón o interleukinas, la fatiga severa se presenta prácticamente en todos los casos. Constituiría por tanto el síndrome de mayor prevalencia en el tratamiento del cáncer, siendo incluso un motivo frecuente de incumplimiento o abandono de la terapia oncológica. (*Font, A, et al. 2004*).

2.2 Fisiopatología

La fatiga es prolongada y modificada por una serie de mediadores biológicos y psicosociales, como trastornos del estado de ánimo y del sueño, dolor, disfunción cardíaca y falta de ejercicio. El mecanismo que causa y propaga la fatiga no está claro. Existe una correlación entre el aumento de la fatiga y las citoquinas inflamatorias. Las citoquinas inflamatorias son unas proteínas de bajo peso molecular producidas durante la fase de iniciación o en la fase erectora de la respuesta inmune con el objetivo de mediar y regular la amplitud y duración de las respuestas inmunes. La evidencia actual afirma que los pacientes tratados con quimioterapia son los que más riesgos tienen a padecerla, pero la radioterapia también causa un conjunto similar de síntomas. Hay síntomas centrales asociados, como trastornos del sueño y de la memoria, que se producen únicamente relacionados con el tratamiento del cáncer que se superpone con la fatiga. Es probable que este proceso sea impulsado por estas proteínas que atraviesan la barrera hematoencefálica y pueden actuar de manera centralizada (*Minton O, et al. 2015*).

Los tumores y los tratamientos utilizados para erradicarlos pueden activar la red de citoquinas pro-inflamatorias. Las citoquinas transmiten mensajes que contribuyen a regular los sistemas inmunitario y endocrino. En altas cantidades, éstas pueden ser tóxicas y se ha demostrado que están relacionadas con procesos inflamatorios responsables de causar fatiga. En el periodo de tratamiento previo, el tumor en sí mismo puede producir una fuente de citoquinas pro-inflamatorias mientras que durante el tratamiento, estas pueden producirse en respuesta al daño tisular causado por la radiación o la quimioterapia. Otro de los posibles mecanismos que podrían explicar la presencia de este síntoma,

podría ser debido a la activación de estímulos vagales aferentes provocados por la presencia de serotonina, citoquinas y prostaglandinas. Este hecho causa inhibición de la actividad del músculo esquelético, disfunción del retículo sarcoplásmico y disminución de la generación de ATP a nivel muscular (Bower J, et al. 2013). En la Figura 1 podemos observar el mecanismo de producción (Figura 1. Mecanismo de producción de la fatiga.)

2.2 Cuadro clínico

Los síntomas más frecuentes descritos por los pacientes oncológicos son (Bower J, et al. 2013):

- Falta de energía y debilidad muscular.
- Somnolencia.
- Fatiga atípica y persistente, que no se alivia con reposo.
- Disminución del vigor.
- Alteraciones del estado de ánimo (falta de motivación, incapacidad de concentración, olvidos).
- Deterioro del desempeño mental y físico.

2.3 Diagnóstico

Las guías de tratamiento de la NCCN, recomiendan hacer una evaluación completa por sistemas, que ayuden a dirigir el examen físico y el diagnóstico. Además, es primordial una historia exhaustiva de los síntomas de fatiga en el paciente: inicio, patrón, duración, cambios con el tiempo, factores que los empeoran o los alivian e interferencia con la función. Se trata de un diagnóstico de exclusión, por lo que deben descartarse inicialmente causas orgánicas de fatiga y asegurarse de no confundir el síntoma con otro, como el cansancio por disnea. Como la fatiga es una combinación de síntomas subjetivos que cambian en cada paciente, es importante preguntarle al sujeto cuáles factores cree, que de forma personal, contribuyen a este síndrome. *The Fatigue Coalition* propuso los siguientes criterios diagnósticos para el FRC (Cella D, et al .2001):

1. Presencia de seis (o más) de los siguientes síntomas la mayor parte de los días o todos los días durante dos semanas en el último mes, y que uno de los síntomas sea fatiga significativa:

- a.** Fatiga significativa, disminución de la energía o aumento de la necesidad de descanso, desproporcionados a cualquier cambio reciente en la actividad.

- b. Debilidad generalizada o sensación de pesadez en extremidades.
- c. Disminución en la concentración o en la atención.
- d. Motivación o interés en las actividades usuales disminuidos.
- e. Insomnio o hipersomnia.
- f. Sueño “no reparativo”.
- g. Percepción de que debe luchar para sobreponerse a la inactividad.
- h. Reacción emocional marcada (tristeza, frustración) ante la sensación de fatiga.
- i. Problemas con memoria a corto plazo.
- j. Malestar de varias horas de duración luego de algún esfuerzo.

2. Los síntomas causan estrés clínicamente subjetivo o deterioro en las áreas sociales, ocupacionales, u otras áreas importantes del funcionamiento.

3. Debe haber evidencia de que los síntomas son consecuencia de cáncer o de terapia oncológica.

4. Los síntomas no deben ser causados por una comorbilidad psiquiátrica como depresión, trastorno de somatización o delirio.

2.4 Tratamiento

Diversas terapias se han propuesto como tratamiento complementario no farmacológico: yoga, acupuntura, masaje, ejercicios de relajación, musicoterapia, intervenciones psicosociales, entre otras. Por otro lado se ha demostrado que el ejercicio físico dosificado es un tratamiento eficaz para muchas enfermedades crónicas. Una de éstas el cáncer. Éste además de reducir la fatiga relacionada con el cáncer, produce mejoras en otros aspectos como en la función cardiovascular, la fuerza y la calidad de vida. (Carmen P, et al. 2009).

2.5. Justificación

Por todo lo mencionado anteriormente, y ya que se ha postulado en diferentes publicaciones que el ejercicio físico dirigido como tratamiento no farmacológico para tratar la fatiga que se presenta de forma habitual en pacientes que sufren cáncer, se justifica la necesidad de realizar una revisión bibliográfica de la literatura, para precisar el tipo de ejercicio, la dosificación y la intensidad de éste, cuando se utiliza para paliar la fatiga en estos pacientes.

3. OBJETIVOS

1. Objetivo general:

El objetivo general de esta revisión bibliográfica es investigar qué tipo de ejercicios se utilizan para reducir la fatiga relacionada con el cáncer (CRF)

2. Objetivo específico:

- a. Identificar qué tipo de intervenciones con ejercicio terapéutico tienen mayor evidencia científica.
- b. Averiguar si los tratamientos complementarios no farmacológicos empleados en los estudios revisados son efectivos en la reducción de la CRF.
- c. Determinar los instrumentos de medida utilizados en cada intervención y su eficacia.
- d. Detectar qué tipos de cáncer son los más comunes en los estudios incluidos en esta revisión.
- e. Evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos en esta revisión.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.2 Diseño

El presente estudio ha consistido en una revisión bibliográfica de estudios científicos en las bases de datos Pubmed y Scopus. También se han consultado revisiones sistemáticas y otros documentos relacionados con el tema a tratar, obtenidos de otras fuentes.

4.3 Criterios de selección

Criterios de Inclusión

Como criterios de selección en la búsqueda realizada, tuvimos en cuenta los siguientes términos:

- Humanos
- Publicados en los últimos 10 años
- Revisiones bibliográficas
- Meta-análisis
- Ensayos clínicos
- Escritos en inglés y español
- Estudios transversales

Criterios de Exclusión

- Artículos donde no se habla del tratamiento no farmacológico de la fatiga relacionada con el cáncer.
- Estudios no finalizados o sin resultados definitivos.

4.4 Metodología

Se realizó una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos:

PUBMED

Palabras clave: "fatigue therapy" , "neoplasms rehabilitation" y "treatment" combinadas con el operador booleano "AND". La ecuación de búsqueda fue ((fatigue/therapy*[MeSH Terms]) AND Neoplasms/rehabilitation*[MeSH Terms]) AND treatment[MeSH Terms].

SCOPUS

Palabras clave: "fatigue therapy" , "neoplasms rehabilitation" y "treatment" combinadas con el operador booleano "AND".

La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó a través de dos escalas diferentes según el tipo de artículo. La mayoría de éstos, eran ensayos clínicos, por lo que se utilizó la escala JADAD, que evalúa de 0-5 según los criterios metodológicos. Los estudios transversales y revisiones bibliográficas fueron medidos con la escala AMSTAR, una herramienta de medición del 0-11. (*Anexo IV. Escala AMSTAR.*); (*Anexo V. Escala JADAD.*)

5. RESULTADOS

Al realizar la búsqueda en las bases de datos mencionadas anteriormente, se obtuvieron un total de 314 artículos, de cuales 108 pertenecían a la base de datos de Pubmed y 206 a Scopus. Tras aplicar los criterios de inclusión se eliminaron un total de 68 artículos quedando así 246 artículos. Se observó que 16 artículos estaban duplicados, por lo que fueron eliminados obteniéndose, un total 230 artículos. Para finalizar, realizamos una primera lectura del título y resumen de los artículos seleccionados y aplicaron los criterios de exclusión, eliminando 210 de nuestra de búsqueda , ya que no aportaban suficiente información en cuanto al tema a tratar, quedando un total de 29 artículos. Finalmente tras la lectura completa de los artículos, fueron seleccionados un total de 20. De todos ellos cabría destacar que 7 son ensayos clínicos, 5 son revisiones bibliográficas más meta-análisis, 4 revisiones bibliográficas y 4 estudios transversales. Tras esto se encontraron en otras fuentes 9 estudios que aportaban información interesante respecto al tema a tratar y se decidió incluirlos. En la figura 2 se pueden observar de forma más detallada la selección de artículos (*Anexo I. Figura 2. Diagrama de selección de estudios para su inclusión en la revisión sistemática.*)

La actividad física más utilizada para reducir la fatiga relacionada con el cáncer es el ejercicio aeróbico, entrenamiento de resistencia y estiramientos musculares. No obstante, en *el Anexo X* se muestran de forma más detallada las diferentes intervenciones y los parámetros utilizados para su dosificación.

El modelo de estudio con más evidencia científica son los ensayos clínicos. Los incluidos en esta revisión utilizaban las siguientes modalidades de: terapias cognitivas-conductuales, ejercicio aeróbico, entrenamiento de resistencia, estiramientos musculares y yoga. Cada una de estas actividades debe ser supervisada por un profesional de la salud.

En referencia a si cada intervención reduce la CRF , los resultados demostraron que cada una de las intervenciones mostraron una mejora significativa de ésta, del insomnio, el estrés, la pérdida de fuerza, la falta de equilibrio , actividades laborales , relaciones sociales y la calidad de vida.

Por otro lado podemos observar que los instrumentos de medida más utilizados para medir este síntoma han sido: Organización Europea para la investigación y cuestionario sobre la calidad de vida del cáncer (EORTC QLQ-C30) , Escala de fatiga de Piper (PFS) e Inventario de fatiga multidimensional (MFI). Además de estas se han utilizado muchas otras como se puede observar de forma más detallada en el *Anexo II*.

Los tipos de cáncer más comunes incluidos en esta revisión han sido, el cáncer de mama, de pulmón y de colon, ya que estos tienen una alta prevalencia a nivel mundial y causan mayor número de muertes.

En cuanto a la evaluación de la calidad metodológica de los estudios, ésta fue medida a través de dos escalas diferentes según el tipo de artículo, como hemos mencionado anteriormente. Se utilizó en mayor cantidad de artículos la escala JADAD, que evalúa de 0-5 según los criterios metodológicos (*Anexo V. Escala JADAD*), ya que de 20 artículos para la realización de la revisión bibliográfica, N= 11 eran ensayos clínicos, obteniéndose una calidad científica entre 3 y 5 puntos. Respecto a las revisiones bibliográficas, N= 7, fueron medidos con la escala AMSTAR, una herramienta de medición del 0-11 (*Anexo IV. Escala AMSTAR*), obteniéndose un alto rigor metodológico y calidad científica entre 5 puntos <n>9 puntos, por tanto podemos concluir que en general la calidad de los estudios revisados era media .

En el *Anexo II* y *III* se muestran las tablas detalladas con los resultados encontrados en esta revisión bibliográfica.

6. DISCUSIÓN

El objetivo de esta revisión sistemática fue investigar qué tipo de ejercicio se utilizaba para reducir la fatiga relacionada con el cáncer. Todos los artículos están de acuerdo en que la CRF es un efecto secundario que aparece en la mayoría de los pacientes oncológicos, además, se ha demostrado que los pacientes continúan experimentando este síntoma durante meses e incluso años después del tratamiento que han recibido. La mayoría de estos ensayos y revisiones bibliográficas, han demostrado que el ejercicio tiene el poder de combatir muchos de los efectos secundarios del tratamiento del cáncer siendo una alternativa terapéutica no farmacológica especialmente eficaz en el manejo de la fatiga. Esto último resulta muy beneficioso ya que esta tiene un gran impacto en la realización de las actividades diarias, las relaciones sociales y la calidad de vida.

Aumentar la actividad física resulta beneficioso a la hora de incrementar el bienestar físico en estos pacientes. Aunque existe un gran abanico de posibilidades a la hora de pautar ejercicio. La actividad de preferencia es en general es la realización de ejercicios aeróbicos de intensidad moderada- alta (40-90% de la FCMáxima) durante aproximadamente 150 minutos por semana, exceptuando algunos autores (*Chevillle AL, et al. 2013; JH Gracey , et al. 2014 y Kummer, F., et al. 2013*) que también utilizan el ejercicio aeróbico , pero no especifican la intensidad

Otra alternativa de cara a combatir la fatiga es la realización de un programa de intervención de ejercicios multimodales, es decir, entrenamiento aeróbico, de resistencia, estiramientos o combinaciones de ambos. (*José Francisco M-E, et al. 2015; Dennet AM, et al. 2016; Velthuis MJ, et al. 2010; Kummer, F., et al. 2013 y Van Weert, et al. 2010*).

Cantero- Villanueva evalúa también un programa multimodal de 8 semanas centrado en los ejercicios de estabilidad del Core y masaje durante un periodo de 6 meses en pacientes con cáncer de mama. El programa consistió en 24 horas de entrenamiento físico individual y 12 horas de procedimientos de recuperación, realizados 3 veces por semana durante 90 minutos cada uno. Después, fue seguido del entrenamiento físico con una duración de 30-40 minutos a una intensidad baja para mejorar la

recuperación después del ejercicio. Este período incluyó el estiramiento de músculos y masaje (técnicas de liberación miofascial). Al terminar el programa multimodal los participantes recibían un DVD que incluía la progresión de los ejercicios aeróbicos, de resistencia, movilidad de cuello y hombro, auto-masaje y técnicas de relajación, a la vez que precauciones de seguridad del ejercicio y consejos de salud para mantener y promover un estilo de vida saludable. Con esto observamos que no solo el ejercicio tiene evidencia para reducir la fatiga, sino que se pueden emplear además otras técnicas complementarias. (Cantarero-Villanueva, I., et al. 2012)

Por otro lado encontramos a Marker, el cual evalúa un programa llamado BfitWell que hoy en día está en funcionamiento en Colorado, Estados Unidos. Éste incluye una evaluación profunda y previa de la condición y función física de cada paciente, sesiones de tratamiento individualizadas diseñadas por un especialista en ejercicios dirigidos a pacientes con cáncer, teniendo en cuenta la información recogida en la evaluación inicial y el historial médico. Las sesiones se realizan 2 veces por semana. A la vez, se haría una sesión semiprivada de hidroterapia en grupos de 4 personas. Según Marker los pacientes que reciben el tratamiento médico (quimioterapia y/o radiación) no pueden experimentar una ventaja tan grande del ejercicio como los pacientes que ya han completado el tratamiento (Marker, R. J, et al. 2018).

Kwekkeboom en 2012 es el único artículo no centrado en el ejercicio físico para mejorar la fatiga sino que utiliza la terapia cognitivo-conductual a través de unas grabaciones emitidas por un MP3, con las cuales pretendía que el paciente se relajase, ya que estas grabaciones fueron seleccionadas por ellos, es decir, fueron de imágenes, sonidos, de su propio gusto. Los efectos que produce esta terapia son efectos más intermitentes que sostenidos, se utilizan en momentos en los cuales el paciente experimentase exacerbación de síntomas (Kwekkeboom KL, et al. 2012). Por otro lado Van Weert en 2010 combina la terapia cognitivo- conductual con el ejercicio. Éste utilizaba esta terapia para resolver los problemas asociados a las consecuencias psicosociales y físicas del cáncer a través de la fisiología de ejercicio, la relajación, habilidades de autogestión, generando así soluciones alternativas a su problema (Van Weert, et al. 2010). Otros autores ((Witlox L, et al. 2018 y Hoffman AJ, et al. 2017) incorporaron la teoría cognitiva de Bandura. Ésta busca la autoeficacia del paciente, es decir, que el

paciente sea capaz por sí mismo de realizar la intervención con ejercicio. Si éste ve que obtiene beneficios con esa intervención seguirá realizándola. A la vez, intenta que cada participante consiga mantener un estilo de vida activo después de completar el programa de ejercicios.

En esta revisión, también ha quedado evidencia de forma importante la relevancia que tiene poder contar con la supervisión de un profesional a la hora de realizar los tratamientos. Esta supervisión se podría realizar cara a cara o a través de una llamada telefónica. Un profesional que supervisa una actividad también puede ayudar a individualizar el ejercicio a la condición específica de la persona, como es en el caso de las secuelas del cáncer y su tratamiento (*Witlox L, et al. 2018; Dennet AM, et al., 2016; José Francisco M-E, et al. 2015; Meneses-Echávez JF, et al, 2015; Velthuis MJ, et a., 2010; Marker RJ, et al. 2018 Van Weert, et al. 2010, Cheville AL, et al . 2013; Yeo, T.P, et al. 2012 y Hoffman, A.J., et al. 2014*). Este valor de supervisión se ha atribuido a mejoras en el cumplimiento y la intensidad, tal vez debido a un mayor estímulo o confianza en el trabajo cuando la ayuda de un profesional de la salud está disponible.

En relación a los tipos de cáncer más comunes sobre los cuales han intervenido los estudios revisados en este trabajo, observamos que han sido: el cáncer de mama y de pulmón. Éstos dos hoy en día, son dos tipos de cáncer que presentan más prevalencia a nivel mundial.

Algunos de los autores que se centran solamente en pacientes con cáncer de mama (*Witlox L, et al. 2018 y Vardar Yağlı N, et al. 2015*) coinciden en que la sesión de ejercicio aeróbico debe de ir acompañada de un período de calentamiento y otro de enfriamiento. Además, Witlox L en 2018 añade entrenamiento muscular y Vardar en 2015 en un segundo grupo de intervención incluye la realización de yoga. Debemos de tener en cuenta que el yoga también contribuye a aumentar la función física de los pacientes. Por otro lado, Meneses-Echávez JF, en 2015 realiza un grupo de intervención en el cual incluye entrenamiento aeróbico, entrenamiento de resistencia, combinación de ambos y estiramientos (*Meneses-Echávez JF, et al. 2015*).

El cáncer de pulmón es otro tipo de cáncer en el que se ha valorado la utilidad del ejercicio como medida coadyudante para mejorar la fatiga. Dos de los autores incluidos en esta revisión (*Hoffman AJ,*

et al. 2017 y Cheville AL, et al. 2013) valoran la eficacia de un programa de ejercicios realizados en el hogar. Hoffman utiliza una caminata con la Wii + ejercicios de equilibrio + la teoría cognitiva de Bandura, mientras que Cheville propone un programa llamado REST basado en un entrenamiento rápido y fácil tanto de miembros inferiores como superiores (el tipo de entrenamiento empleado se puede observar más detalladamente en el *Anexo I.Figura 3. Ejercicios del programa REST.*)

Posiblemente una de las dificultades que existen a la hora de determinar qué tipo de ejercicio y dosis del mismo son los más adecuados para conseguir un mayor éxito en la reducción de la fatiga, es la naturaleza subjetiva de la misma, y la gran variedad de escalas disponibles para medirla. Las más utilizadas por los diferentes artículos han sido: la escala "Organización Europea para la investigación y cuestionario sobre la calidad de vida del cáncer" (EORTC QLQ-C30), la Escala de fatiga de Piper (PFS) y el Inventario Multidimensional de Fatiga (MFI). La Organización Europea para la investigación y cuestionario sobre la calidad de vida del cáncer (EORTC QLQ-C30), es específica para el cáncer y se encuentra estructurada en 5 escalas funcionales (Funcionamiento físico, actividades cotidianas, funcionamiento emocional, funcionamiento cognitivo y funcionamiento social), 3 escalas de síntomas (fatiga, dolor y náuseas, vómito), 1 escala de estado global de salud y, por último, 6 ítems independientes (disnea, insomnio, anorexia, estreñimiento, diarrea e impacto económico). Por otro lado la Escala de Fatiga de Piper (PFS) , una de las medidas de fatiga multidimensionales utilizadas en la investigación del cáncer . La PFS original constaba de 40 preguntas (elementos) y la PFS revisado (PFS-R) incluye 22 preguntas. Ésta es una escala de 22 ítems que mide cuatro subescalas: comportamiento (6 ítems), afecto (5 ítems), sensorial (5 ítems) y cognición / estado de ánimo (6 ítems) .Cada elemento tiene 11 categorías de respuesta en una métrica de 0 a 10. Cada subescala se califica de forma individual y luego se agrega para obtener una puntuación general. Las puntuaciones más altas reflejan una mayor fatiga; Por último, el Inventario Multidimensional de Fatiga (MFI) el cual está formado por 20 ítems y cinco factores. Los factores son: Fatiga general, fatiga física, reducción de la actividad, reducción de la motivación y fatiga mental. El formato de respuesta de ésta es de 7 puntos que van desde 1= Si, eso es cierto a 7=No, eso no es cierto; estas dos últimas escalas también se han utilizado en algunos de los estudios pero no tan frecuentemente como las nombradas anteriormente, la

Evaluación funcional de la terapia del cáncer (FACT) y el inventario breve de fatiga (BFI). En conclusión, es importante hacer una buena medición de la fatiga para determinar el tipo de ejercicio y la dosis de éste a cada paciente oncológico.

6.1 Limitaciones

Varias limitaciones de esta revisión deben ser tenidas en consideración:

En primer lugar, la mayor parte de estudios presentaba un pequeño tamaño de la muestra, por tratarse de un grupo poblacional de difícil acceso.

Por último, algunos de los estudios incluidos en esta revisión han sido realizados por los mismos autores, lo cual limita un análisis más amplio de los resultados obtenidos.



7. CONCLUSIÓN

La fatiga es uno de los síntomas más comunes, grave y angustiante en la mayoría de los pacientes oncológicos. Algunas de las terapias que se han propuesto como intervención no farmacológica de este síntoma han sido: el ejercicio terapéutico, intervenciones psicosociales, ejercicios de relajación, yoga, acupuntura, entre otras.

El ejercicio multimodal supervisado (ejercicio aeróbico, entrenamiento de resistencia y estiramientos musculares) de intensidad moderada/alta es factible para reducir la fatiga en pacientes oncológicos. Esta disminución de la fatiga se acompaña en muchas ocasiones de una mejoría de otros síntomas que aparecen en estos pacientes como el insomnio, el estrés, la pérdida de fuerza, a falta de equilibrio, la calidad de vida, entre otros.

Los estudios que utilizan técnicas propias de la fisioterapia en la fatiga relacionada con el cáncer son todavía escasos y generalmente realizados en poblaciones pequeñas y homogéneas. El ejercicio físico en este tipo de pacientes es importante ya que ayuda a prevenir muchos de los síntomas que aparecen en esta enfermedad y sobre todo a mejorar la calidad de vida de éstos. Para demostrar la eficacia de estas técnicas en los pacientes oncológicos se requieren estudios cuyo diseño debería incluir el tipo de cáncer y si el ejercicio terapéutico y otras intervenciones fisioterapéuticas se deben realizar durante o después del tratamiento oncológico. A la vez también se necesitan investigaciones en relación dosis-respuesta del ejercicio para mejorar este síntoma.

8. ANEXO I. Figuras

Figura 1. Mecanismo de producción de la fatiga.

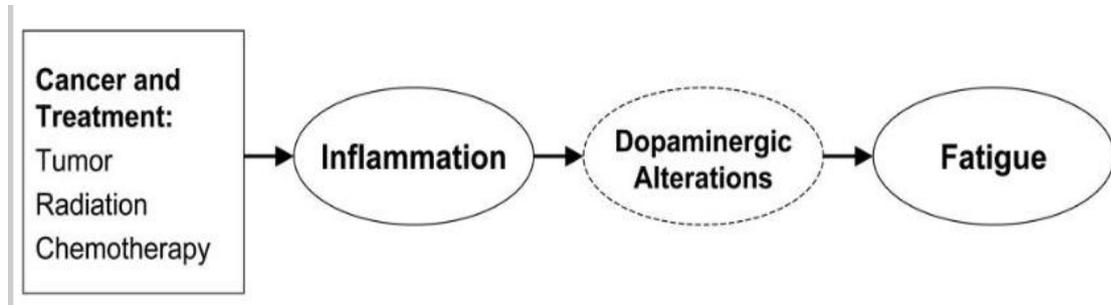


Figura 2. Diagrama de selección de estudios para su inclusión en la revisión sistemática.

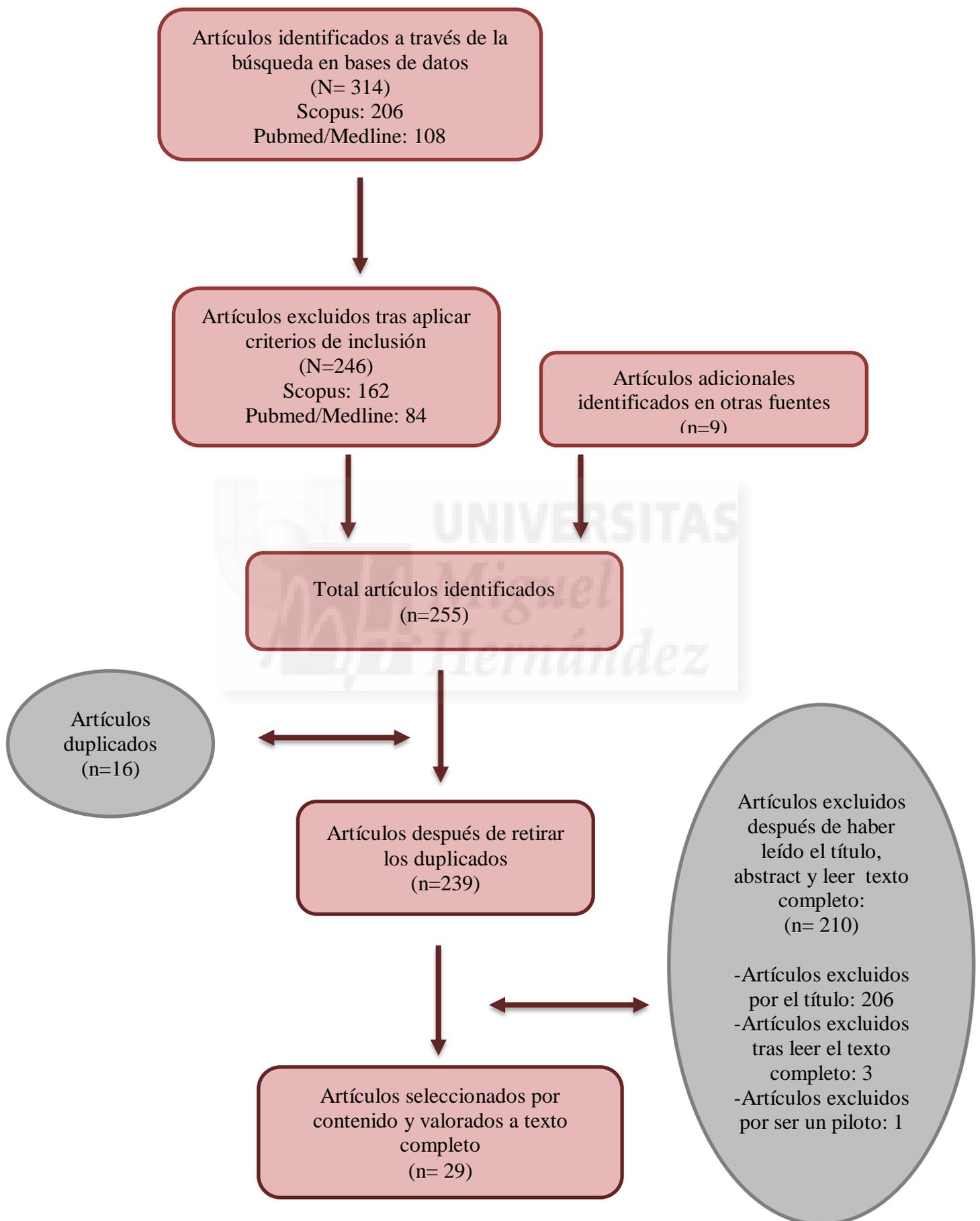


Figura 3. Ejercicios del programa REST.

DESCANSO	Ejercicio	Descripción de los movimientos	Grupo (s) de músculos de las extremidades	Grupo (s) de músculos troncales
Parte superior del cuerpo	Curl de bíceps	1) Flexión del codo con hombros aducidos. 2) extensión torácica	Bíceps, braquial, supinador	Extensores espinales torácicos
	Remo	1) Flexión del codo con los hombros abducidos a 90 °. 2) Retracción escapular	Bíceps, braquial, supinador	Trapezio medio, romboides
	Derribar	1) Extensión de codo con hombros aducidos. 2) extensión del hombro	Tríceps, retractores escapulares, extensores espinales	Trapezio medio e inferior, romboides, dorsal ancho.
	Bat swing	1) Rotación del tronco con los codos extendidos y hombros flexionados hacia adelante a 90 ° 2) Rotación adicional	Deltoides, manguito rotador	Abdominales oblicuos y transversales.
	Prensa de pecho	1) Extensión del codo con abducción cruzada del hombro a 90 ° 2) Expulsión del hombro	Tríceps	Pectoral mayor y menor, supraespinoso.
Cuerpo inferior	Sentadillas	1) Baje el cuerpo mientras se apoya contra una pared doblando las rodillas y las caderas 2) Volver a estar de pie.	Cuadríceps	Glúteo mayor
	Cría de becerro	1) Levantarse sobre pelotas de pies con las rodillas extendidas. 2) Devolver los tacones al suelo.	Gastrocnemio, soleo	
	Pasos de la pierna recta: Frente	1) patear la pierna hacia adelante 2) Mantener en 20 ° de flexión de cadera. 3) Bajar al piso y volver.	Cuadríceps	Iliopsoas, abdominales, extensores espinales.
	Pasos de la pierna recta: lado	1) Patear pierna a lado 2) Mantener en 20 ° de abducción de cadera. 3) Bajar al piso y volver.	Tensor fascia lata	Gluteus medius y minimus, abdominales, extensores espinales
	Pasos de la pierna recta: Volver	1) Patear la pierna hacia atrás 2) Mantener en 20 ° de extensión de cadera. 3) Bajar al piso y volver.	Cuadríceps	Glúteo máximo, abdominales, extensores espinales

9. ANEXO II. Tablas de resultados de los artículos revisados.

Autor	Tipo de estudio	N	Objetivos	Variables medidas	Instrumentos medidas	Calidad de impacto	Resultados	Conclusión
1. Witlox L, et al. 2018	Ensayo controlado aleatorizado y multicéntrico ..	Pacientes con cáncer de mama N=110 Pacientes con cáncer de colon N=18 GC=58 GI=70	Evaluar los efectos a largo plazo del programa de ejercicios en los niveles de fatiga y actividad física 4 años después de la participación en el estudio de actividad física durante el tratamiento del cáncer (PACT).	-.Fatiga -Actividad física.	-.IMF -.SQUASH	3/5	La intervención del ejercicio mostró efectos positivos en la fatiga a las 18 semanas de finalizar el programa, mientras que a las 36 semanas el efecto no fue estadísticamente significativo. Los niveles de actividad física fueron significativamente más altos a las 18 y 36 semanas después de la intervención. Aproximadamente 4 años después del inicio del estudio se observaron niveles de actividad física más altos.	El ejercicio durante la quimioterapia podría ser una estrategia prometedora para minimizar los efectos secundarios relacionados con el tratamiento, tanto a corto como a largo plazo. Este estudio muestra que una intervención de ejercicio de 18 semanas tiene efectos beneficiosos a largo plazo.
2. Hoffman AJ¹ et al. 2017	Ensayo controlado	Grupo de intervención: n:	Promover la autoeficacia percibida para	-Factibilidad	-Análisis de las tasas de reclutamiento,	3/5	Se superaron los objetivos de reclutamiento (66%), retención (97%), cumplimiento (93%) y	Los resultados del estudio indican que la intervención realizada (ejercicio de

	aleatorizado.	<p>Participantes con cáncer de pulmón no microcítico.</p> <p>N=37</p> <p>Grupo control</p> <p>N=35</p>	<p>el autocontrol de la fatiga, que se centra en la gravedad de la fatiga relacionada con el cáncer (CRF) y su fatigabilidad asociada mediante el ejercicio en pacientes con CPNM.</p>	<p>-Aceptabilidad</p> <p>- Gravedad del CRF e impacto en el funcionamiento diario.</p> <p>-PSE para autocontrol de la fatiga</p> <p>-Equilibrio de confianza</p> <p>- Comportamiento de autocontrol del CRF (marcha y equilibrio)</p> <p>-Estado funcional</p>	<p>cumplimiento, retención y seguimiento e los eventos adversos.</p> <p>-Cuestionario de aceptabilidad al final de la semana 6.</p> <p>-BFI</p> <p>-PSEFSM</p> <p>-Escala de Confianza del Equilibrio para Actividades Específicas</p> <p>- 6MWT</p> <p>-SF-36</p>		<p>aceptabilidad. Esta intervención demostró una eficacia preliminar para reducir la gravedad y fatiga del CRF en comparación con la atención habitual. A la vez el rendimiento funcional del grupo de ejercicios supero a la atención habitual.</p>	<p>caminar y mantener el equilibrio) es factible, aceptable y demuestra una eficacia preliminar, aún así sería más factible si se realizara un estudio más amplio y grande para corroborar estos resultados.</p>
3.Dennett AM ,et al. 2016	Revisión sistemática y metarregresi	42 ensayos con n=3816 participante	<p>Investigar si:</p> <p>-Existe un efecto dosis-</p>	<p>-Inflamación</p> <p>-Fatiga</p>	<p>-CRP</p> <p>-PFS</p> <p>-EORTC</p>	9/11	<p>En cuanto a los resultados podemos observar que se encontraron pruebas de calidad moderada de que el</p>	<p>Se recomienda que las personas con cáncer completen una combinación de ejercicio</p>

	ón.	s.	<p>respuesta del ejercicio sobre la inflamación y la fatiga en sobrevivientes de cáncer adultos.</p> <p>-Existe un efecto dosis-respuesta del ejercicio par mejorar la actividad funcional en esta población.</p>	<p>-Actividad</p>	<p>QLQ-C30- FACIT-F</p> <p>- LASA</p> <p>- BFI</p> <p>-FACT-F/An</p> <p>-IMF</p> <p>-An, TOI Fatiga</p> <p>-MFIS,</p> <p>-400m caminata</p> <p>-STS</p> <p>-MWT</p> <p>- AM-PAC SF</p> <p>-SCFS</p>		<p>ejercicio produce una reducción significativa e la fatiga. No se encontró una relación dosis-respuesta entre el ejercicio y los marcadores de inflamación o la duración del ejercicio y los resultados, en cambio se proporcionó evidencia negativa de una relación dosis-respuesta de la intensidad del ejercicio aeróbico y la fatiga.. A la vez se encontró que el ejercicio aeróbico de intensidad moderada mejora la resistencia al caminar.</p> <p>Una combinación de entrenamiento aeróbico y de resistencia proporcionó el mayor efecto de tratamiento.</p>	<p>aeróbicos y de resistencia de intensidad moderada para mejorar la fatiga relacionada con el cáncer. La cantidad de ejercicio requerido para lograr ese beneficio está menos clara.</p>
<p>4. José Francisco Meneses-Echávez , et al. 2015</p>	<p>Revisión sistemática y metaanálisis</p>	<p>Se incluyeron un total de 9 ensayos controlados aleatorios N=772</p>	<p>Determinar los efectos de las intervenciones de ejercicio multimodal supervisadas sobre la fatiga.</p>	<p>-Síntomas de IRC</p> <p>-Calidad metodológica y riesgo de sesgo.</p>	<p>- FACT</p> <p>-EORTC QLQ-C30</p> <p>- PFS</p> <p>- SCFS</p>	<p>9/11</p>	<p>Las intervenciones multimodales que incluyen ejercicio aeróbico, entrenamiento y estiramiento dieron como resultado una reducción general de la fatiga relacionada con el cáncer</p>	<p>El ejercicio supervisado puede proporcionar efectos significativos en la fatiga durante el tratamiento de cáncer (especialmente en la quimioterapia). Sin embargo se necesitan más</p>

					-MFI -PEDro		durante y después del tratamiento.	ensayos para reforzar la evidencia.
5. Meneses-Echávez JF et al. 2015	Revisión sistemática y meta-análisis.	9 estudios N=1156	Determinar los efectos combinados de las intervenciones de ejercicio supervisado en la CRF en sobrevivientes de cáncer de mama.	-Fatiga relacionada con el cáncer. -Depresión. -Índice de masa corporal (IMC) -Niveles de actividad física -Calidad de vida	- FACT -Escala de la fatiga. -EORTC QLQ-C30 - PFS - SCFS - MFI	9/11	El ejercicio aeróbico supervisado es más efectivo que la atención convencional para mejorar la IRC entre los sobrevivientes de cáncer de mama.	El ejercicio supervisado podría considerarse una intervención segura y eficaz para mejorar la fatiga relacionada con el cáncer, aun así se recomienda que se realicen ensayos clínicos adicionales para lograr un fuerte consenso sobre los efectos del entrenamiento con ejercicios para los sobrevivientes de cáncer.
6. Vardar Yağlı N et al. 2015	Ensayo controlado aleatorizado.	24 participantes con cáncer de mama realizan ejercicio aeróbico + yoga 28 realizan solo ejercicio aeróbico	-Comparar los efectos del entrenamiento con ejercicios aeróbicos y el yoga en la capacidad funcional, la fuerza muscular periférica, la calidad de vida y la fatiga en los	-Capacidad funcional -Frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica, disnea y la percepción de fatiga. -Fuerza muscular	- 6MWT -Escala de Borg -Dinamómetro digital de mano -EORTC QOL-C30 - FSS	4/5	Hubo aumentos estadísticamente significativos en la fuerza muscular periférica, la distancia de 6MWT y la percepción de la calidad de vida en ambos grupos. El grupo que realizó ejercicio aeróbico + yoga mostró más mejoría en comparación con el grupo que solo realizó ejercicio aeróbico en la percepción de la fatiga.	Los programas de ejercicio aeróbico junto con el yoga mejoran la capacidad funcional y la calidad de vida en pacientes con cáncer.

		N=52	sobrevivientes de cáncer de mama.	periférica. -Calidad de vida -Percepción de la fatiga.				
7.Meneses-Echávez JF, et al. 2015	Revisión sistemática + meta-análisis de ensayos aleatorios.	11 ensayos aleatorios con 1530 participantes.	-Investigar si la actividad física supervisada mejora la fatiga y el bienestar físico en personas con cáncer actual o anterior. -Investigar cuáles son los efectos de las modalidades específicas de actividad física en personas con cáncer.	-Fatiga relacionada con el cáncer. -Bienestar físico. -Bienestar funcional.	- FACT -EORTC QLQ-C30 -PFS -SCFS -MFI -SPAQ -WHQ	9/11	Se encontraron reducciones beneficiosas de la fatiga con el entrenamiento combinado aeróbico y de resistencia con supervisión y con el entrenamiento combinado de aerobios, resistencia y estiramiento con supervisión.	La actividad física supervisada sirve para reducir la fatiga relacionada con el cáncer. Se sugiere que se realice ejercicios aeróbicos y de resistencia con o sin estiramientos para personas que padecen cáncer. El meta-análisis mostró que la actividad física supervisada tiene un efecto favorable sobre a fatiga relacionada con el cáncer en comparación con la atención convencional. Aún así es necesario realizar más investigaciones para determinar el programa de ejercicio óptimo para personas con cáncer
8.Cheville AL, et al.	Ensayo controlado	56pacientes con cáncer	Llevar a cabo una prueba de	-Calidad de vida.	-FACT-G	3/5	El programa REST (entrenamiento rápido fácil y	El ejercicio puede mejorar los aspectos del

2013	aleatorizado.	de pulmón o de colon GC=30 GI=26	potencia adecuada de una intervención de ejercicio en el hogar.	-Fatiga -Dolor y calidad del sueño.	- FACT-F		de fuerza) casero y progresivo consiguió mejorar la movilidad de los participantes, mejorar la calidad del sueño y reducir su fatiga.	funcionamiento físico de los pacientes con cáncer, aún así debería haber más investigaciones sobre el tipo de intervención que pueden aliviar mejor los síntomas como la fatiga.
9.Kwekkeboom KL et al. 2012	Ensayo piloto controlado aleatorizado	Pacientes con distinto tipo de cáncer. N=86 GI=43 GC=43	-Evaluar la eficacia inicial de una intervención cognitivo-conductual (CB) controlada por el paciente para el grupo de dolor, fatiga y trastornos del sueño.	-Dolor -Fatiga -Perturbación del sueño -Interferencia de síntomas con la vida diaria -Síntomas concurrentes (náuseas, vómitos, falta de apetito, boca seca, entre otros) -Estado de ánimo (ansiedad/depresión).	-Inventario Breve del Dolor. -Breve inventario de Fatiga -Calificación numérica -MDASI Inventory -Subescalas del Perfil de estado de ánimo-forma corta.	3/5	Los participantes del grupo de intervención PC-CB al utilizar las estrategias de CB, el dolor, la fatiga y las calificaciones de gravedad de los trastornos del sueño disminuyeron significativamente.	La intervención de PC-CB puede ser un enfoque eficaz para tratar la fatiga, el dolor y los trastornos de sueño en pacientes con cáncer, aún así es posible que esta intervención tenga efectos más intermitentes que sostenidos. Este estudio apoya la búsqueda de investigación relacionadas con efectos de la intervención CB.

<p>10. J H Gracey, et al. 2014</p>	<p>Apoyo a la investigación</p>	<p>Pacientes con distinto tipo de cáncer. N=18</p>	<p>Evaluación de la efectividad y la aceptabilidad de una intervención de rehabilitación de ejercicios individualizados "Back on Track" (BoT) para la fatiga relacionada con el cáncer.</p>	<p>-Fatiga -Síntomas -Depresión, ansiedad.</p>	<p>- ESAS - FACT-G - FACIT-F - BDI -6MWT</p>	<p>1/5</p>	<p>Se han observado mejoras estadísticamente significativas en el resultado primario de la fatiga, a la vez se han observado las mismas en la función física, la depresión y en la reducción del grosor del pliegue de la piel del tríceps.</p>	<p>Una intervención multidisciplinaria adaptada en el hogar con asistencia semanal opcional a gimnasio es aceptable y presenta mejoras en las personas que padecen fatiga relacionada con el cáncer, a la vez mejoran el físico y la conducta psicosocial.</p>
<p>11. Minton O et al. 2015</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>50 Ensayos clínicos N=+1500 participantes</p>	<p>Examinar la función que tiene el ejercicio sobre la fatiga y sus síntomas asociados.</p>	<p>-Fatiga -Calidad de vida -Impacto laboral y económico</p>	<p>NP</p>	<p>5/11</p>	<p>Hay cambios en el comportamiento que pueden ampliarse para permitir a los pacientes controlar la fatiga a través del ejercicio.</p>	<p>Debemos concienciar a los profesionales de la salud para que realicen modificaciones en el impacto de la fatiga en todas las etapas del tratamiento del cáncer. El ejercicio es el pilar fundamental para el tratamiento en la fatiga.</p>
<p>12. Janine Blaney, et al. 2010</p>	<p>Estudio exploratorio, descriptivo,</p>	<p>Pacientes con distinto tipo de</p>	<p>Explorar las barreras y facilitadores del ejercicio en</p>	<p>-Fatiga -Intensidad de la</p>	<p>-Oncology Nursing Society</p>	<p>2/5</p>	<p>Se observaron barreras, facilitadores y motivaciones en cuanto al ejercicio. La principal barrera del ejercicio</p>	<p>Podemos observar que los pacientes que padecen fatiga relacionada con el cáncer tienen numerosas</p>

	cuantitativo.	cáncer. N=26	una muestra mixta de paciente con fatiga relacionada con el cáncer.	fatiga -Frecuencia -Información médica -Niveles de actividad física	Fatigue Scale. -Investigator-developed questionnaire		es la fatiga, la cual se asoció también con la falta de acondicionamiento físico, aislamiento social y la dificultad de hacer ejercicio diariamente. Para facilitar esto se incluyó un programa de ejercicios el cual es supervisado, adaptado individualmente y progresivo. La motivación se obtendría cuando los pacientes vieran los beneficios que se obtenían como ganar fuerza.	barreras para realizar ejercicio. Estos hallazgos harán que los fisioterapeutas diseñen programas de ejercicios adecuados para estos pacientes.
13. Banzer W, et al. 2014	Estudio observacional.	Pacientes con distinto tipo de cáncer. N=101	Aclarar las adaptaciones producidas por el ejercicio en la calidad de vida y la fatiga relacionada con el cáncer en relación con la capacidad de rendimiento inicial y sus cambios durante la	-Capacidad de ejercicio aeróbico -fatiga relacionada con el cáncer -Frecuencia cardíaca -VO2 -Esfuerzo percibido -Concentración	- CPET - Electrocardiograma -Espirometría indirecta en circuito abierto -Escala Borg -Lactate Pro LT-1710, ARKAY, Japon)	2/5	Según los cambios que se produjeron en el volumen de O2 pico hubo diferencias significativas en la mejora de la calidad de vida y reducción de la fatiga relacionada con el cáncer.	Según los hallazgos obtenidos si hay una relación con la capacidad del ejercicio ya que mejora la calidad de vida del paciente y se reducen los síntomas de fatiga durante y poco después del tratamiento del cáncer.

			intervención.	del lactato -Calidad de vida y síntomas relacionado con el cáncer.	-EORTC QLQ-C30 versión 3.0			
14. Arnold M , et al. 2010	Revisión sistemática	5 Ensayos clínicos con pacientes con distinto tipo de cáncer. N=269	Averiguar si el ejercicio reduce la fatiga relacionada con el cáncer.	-Fatiga -Rendimiento físico -Estado psicológico	-BFI -Visual analogue scale -MFI -The fatigue subscale of Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Measurement System -The fatigue subscale of the Profile of Mood Status.	9/11	La fatiga tuvo una diferencia significativa. La evidencia de un solo ensayo apoyó el uso de ejercicio para aumentar la fuerza muscular pero no hubo diferencias significativas entre el estado psicológico y la capacidad aeróbica.	Los resultados demuestran que hay una tendencia positiva de reducción de la fatiga en pacientes hospitalizados de oncología que realizan ejercicio , aún así se requiere futuros ensayos para proporcionar evidencia que confirmen estos efectos positivos.
15. Velthuis MJ ,et al. 2010	Meta-análisis de ensayos controlados aleatorios.	18 estudios, pacientes con distintos	Evaluar los efectos a corto y largo plazo de los	-Fatiga	-PFS R -The Functional Assesment	NP	Los programas de ejercicio aeróbicos mostraron una reducción significativa del CRF mientras que los	Los programas aeróbicos supervisados son los más efectivos a la hora de reducir la CRF, aún así no

		tipos de cáncer (n=1.109)	diferentes ejercicios durante el tratamiento en la fatiga relacionad con el cáncer.		Cancer Therapy-Fatigue an Anemia Scale -Profile of Mood States -BFI -Symptom Assesment Scale		ejercicios de resistencia y los combinados presentaron una reducción no significativa de la CRF.	se ha podido demostrar la eficacia debido al n° limitados de datos, por lo tanto debería haber más estudios de este tipo para reforzar la evidencia.
16.Paramanandam VS, et al. 2014	Revisión sistemática	10 estudios de pacientes que padecen cáncer de pulmón. (n=192)	Estudiar el efecto de la intervención con ejercicios en los pacientes que padecen fatiga relacionada con el cáncer.	-Fatiga	-EORTC-QLQ	8/11	Tres de los 10 estudios mostraron una reducción significativa en la fatiga, los demás no mostraron alguna mejoría, no fueron estadísticamente significativos.	Esta revisión muestra que el ejercicio es beneficioso y seguro en la fatiga oncológica, sin embargo, existe una necesidad urgente de investigación adicional con un tamaño de muestra adecuado.
17. Marker, R. J, et al. 2018	Estudio	Pacientes con cualquier tipo de cáncer. N=170	-Evaluar la efectividad de un programa (BfitBwell) de ejercicios basados en la comunidad y	-Función cardio-respiratoria -Fuerza muscular -Fatiga	-VO2peak -Dinamómetro - PFS -BDI	NP	Todas las variables medidas mejoraron en aquellos participantes que completaron el programa.	Un programa de ejercicios puede ser eficaz en el mejoramiento de la salud física, la fatiga y la depresión en pacientes oncológicos, aún así se necesitan estudios

			clínicamente implementado. -Evaluar las características de los participantes si respuesta.	-Depresión				adicionales para investigar la viabilidad de adoptar programas de ejercicio personalizados y adaptables.
18. Van Weert, et al. 2010	Ensayo Multicéntrico controlado randomizado ..	Pacientes con distinto tipo de cáncer. GI=147 GC=62	Comparar el efecto sobre la fatiga con entrenamiento físico combinado con terapia conductual cognitiva con entrenamiento físico o solo y sin intervención.	-Fatiga	-IFM	3/5	Los resultados mostraron que el entrenamiento físico combinado con la teoría conductual y el entrenamiento físico por si solos son igualmente eficaces para reducir la fatiga.	El entrenamiento físico solo y el entrenamiento físico combinado con teoría conductual tuvieron efectos significativos, clínicamente relevantes y más beneficiosos en la fatiga en comparación con ninguna intervención, aun así se recomienda que las investigaciones futuras deberían investigar si los efectos se mantienen a lo largo del tiempo.

<p>19.Yeo, T. P., et al. 2012</p>	<p>Ensayo prospectivo, aleatorizado y controlado.</p>	<p>Pacientes con cáncer de páncreas y periampullar. N=102</p>	<p>Evaluar los efectos de un programa de caminata en pacientes con PPC.</p>	<p>-Dolor -Fatiga -Función física</p>	<p>-FVAS -PVAS -Escala de la fatiga FACIT (FSS) - ECOG</p>	<p>3/5</p>	<p>Los pacientes que fueron asignados al grupo de intervención mejoraron en cuanto a la fatiga y al dolor, en comparación con el grupo de control.</p>	<p>La participación en un programa de caminata en casa es beneficioso en pacientes con cáncer que presentan fatiga, y dolor, a la vez mejora la calidad de vida de estos.</p>
<p>20.Kummer, F., et al. 2013</p>	<p>Ensayo clínico</p>	<p>Pacientes con distinto tipo de cáncer. N=35</p>	<p>Examinar la relación entre la fatiga relacionada con el cáncer y la actividad física en el curso de la rehabilitación hospitalaria.</p>	<p>-Fatiga -Actividad física</p>	<p>-IFM -Cuestionario de actividad física de Friburgo</p>	<p>3/5</p>	<p>Se observó una mejora significativa en cada dimensión de la fatiga relacionada con el cáncer y un aumento significativo de los niveles de actividad física.</p>	<p>Se necesita más investigación con muestras de mayor tamaño para validar tendencias observadas como la relación dosis-respuesta del ejercicio para mejorar la fatiga.</p>

10.ANEXO III. Tabla de ejercicios de los artículos revisados.

Autor	Características	Ejercicios	Frecuencia	Intensidad
1. <i>Witlox L, et al. 2018</i>	Cáncer de mama=110 Cáncer de colon=18 GC=58 GI=70	<ul style="list-style-type: none"> • GC: actividad física sin supervisión. • GI: sesiones de actividad física supervisada que incluían, calentamiento, ejercicio aeróbico, fuerza muscular y un periodo de enfriamiento. A la vez se les incorporó la teoría de Bandura. <p>Además deberían realizar actividad física sin supervisión.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • GC: 18 semanas. • GI: 2 veces por semana durante 1 hora. Calentamiento 5´ Ejercicio aeróbico 25´ Fuerza muscular 25´ Enfriamiento 5´ Actividad física sin supervisión 3 días por semana 30´. 	<ul style="list-style-type: none"> • GC: su patrón de actividad física habitual. • GI: moderada/alta.
2. <i>Hoffman AJ, et al. 2017</i>	Personas con CPNM. GC= 35 GI=37	<ul style="list-style-type: none"> • GC: atención habitual y médica. • GI: programa de ejercicios y equilibrio. Ejercicios como caminar con la Wii en el hogar. <p>A la vez utilizaron la teoría de Bandura.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • GC: 6 semanas • GI: 6 semanas Caminar con la Wii: realizar durante 5 días a la semana. Comenzaron con 5´y debían aumentar 5´más cada día hasta llegar a 30´. Ejercicios de equilibrio: 5 días a la semana. 	<ul style="list-style-type: none"> • GI: el caminar fue a su propio ritmo y cómodo, se monitorizaba a los pacientes para asegurar que su FC fuera $\leq 60\%$ de su reserva, manteniendo su nivel de esfuerzo ≤ 3 en una escala de 0 a 10.
3. <i>Dennet AM, et al. 2016</i>	42 ensayos con N=3816 pacientes oncológicos	<ul style="list-style-type: none"> • 19 ensayos realizaron ejercicio aeróbico. • 5 ensayos ejercicios de resistencia. • 14 ensayos ejercicios 	<ul style="list-style-type: none"> • Duración de 12 semanas aproximadamente. • Sesiones de 10-90´ durante 2-3 veces por semana. 	<ul style="list-style-type: none"> • Moderada: 60% de la FCMáxima para el ejercicio aeróbico y 60% de IRM para ejercicios de resistencia.

		<p>aeróbicos+ resistencia.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4 ensayos ejercicios de aeróbicos vs resistencia. <p>23 de estos ensayos contaron con supervisión de fisioterapeutas, entrenadores físicos, médicos, entre otros.</p>		<ul style="list-style-type: none"> • Alta: 100% de la carga de trabajo máximo en ejercicios aeróbicos y 85% de IRM en ejercicios de resistencia.
4. José Francisco M-E, et al. 2015	9 ensayos controlados con N=772 pacientes con cualquier tipo de cáncer	<ul style="list-style-type: none"> • Intervención experimental: ejercicios multimodales que incluían ejercicio aeróbico (bicicleta estática, cicloergómetro, periodos de caminata) + entrenamiento de resistencia (en extremidades superiores) + estiramientos. Supervisadas por profesionales. • Intervención de control: recibían atención convencional. 	<ul style="list-style-type: none"> • Duración media de 12 semanas y media. • Sesiones de 45'aproximadmete, durante 3 veces por semana. 	<ul style="list-style-type: none"> • Variando entre el 50-90% de la FCMáxima.
5. Meneses-Chávez JF, et al. 2015	9 estudios con N=1156 pacientes con cáncer de mama. GC=460 GI=556	<ul style="list-style-type: none"> • GC= atención convencional. • GI= entrenamiento aeróbico, entrenamiento de resistencia, combinación de ambos y estiramientos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Duración media de 21,4 semanas. • Sesiones de 45'aproximadamente durante 3 veces por semana. 	<ul style="list-style-type: none"> • Variando entre el 50-80% de la FCMáxima.
6. Vardar Yağlı N, et al. 2015	52 participantes con cáncer de mama GI con ejercicios aeróbicos= 28	<ul style="list-style-type: none"> • Ejercicios aeróbico para ambos grupos formado por: -Periodo de 	<ul style="list-style-type: none"> • Ejercicio aeróbico: -Duración de 6 semanas. -Sesiones de 	<ul style="list-style-type: none"> • Ejercicio aeróbico a una intensidad de 60-70% de la FCMáxima.

	GI ejercicios aeróbicos+ yoga=24	<ul style="list-style-type: none"> calentamiento. -Ejercicio principal. -Enfriamiento. • Yoga: formado por : <ul style="list-style-type: none"> -Ejercicios de respiración. -Ejercicios de relajación. -Posturas de yoga 	<ul style="list-style-type: none"> 30' donde el calentamiento son 5', el ejercicio principal 20' y el enfriamiento 5' durante 3 veces a la semana. • Yoga: <ul style="list-style-type: none"> -Duración de 6 semanas. - Sesiones de 60' durante 3 días a la semana. -Cada postura mantenida de 10-30 s. y un periodo de descanso de 30s a 1'. 	
7.Meneses-Echávez JF, et al. 2015	11 ensayos aleatorios con N=1530 participantes con distintos tipos de cáncer.	<ul style="list-style-type: none"> • Actividad física supervisada: <ul style="list-style-type: none"> -Periodo de Calentamiento. -Entrenamiento aeróbico (caminar, ciclismo estacionario, circuitos). -Entrenamiento de fuerza muscular. -Ejercicios de estiramiento y relajación. 	<ul style="list-style-type: none"> • Actividad física supervisada: <ul style="list-style-type: none"> -Duración media de 17 semanas. -Sesiones de 45' aproximadamente durante 3 días a la semana. 	Intensidad entre un 50-90% de la FC máxima.
8. Cheville AL, et al. 2013	56 pacientes con cáncer de colon o de pulmón. GC=30	<ul style="list-style-type: none"> • GC= atención convencional. • GI= intervención 	<ul style="list-style-type: none"> • Programa REST: 10 repeticiones de cada ejercicio una vez al día, 	NP

	GI=26	<p>multidisciplinaria con supervisión a través de vía telefónica:</p> <p>-Programa REST:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Movimiento inicial rápido de las extremidades. 2. Movimiento troncal más lento. 3. Retención en 3 puntos. 4. Retorno controlado a la posición inicial <p>-Programa de caminata basada en podómetro.</p>	<p>aumentar gradualmente hasta 15 repeticiones al igual que el uso de bandas, los cuales había que aumentar de resistencia.</p>	
<p>9. Kwekkeboom KL, et al. 2012</p>	<p>86 pacientes con distinto tipo de cáncer. GI=43 GC=43</p>	<ul style="list-style-type: none"> • GI CB: intervención cognitivo conductual en la que se incluyeron : <ul style="list-style-type: none"> -12 imágenes enfocadas en el dolor, la fatiga, sueño, playa, montaña pradera. -Tres ejercicios de relajación: relajación muscular progresiva, relajación de la mandíbula y de la respiración enfocada. -Tres grabaciones de sonido de la 	<p>Duración aproximada de 20' y una vez al día.</p>	NP

		<p>naturaleza: de tormenta, de surf y olas y de bosque.</p> <ul style="list-style-type: none"> • GC: atención habitual. 		
10. JH Gracey, et al. 2014	18 pacientes con distinto tipo de cáncer.	<p>Caminar y en la revisión que se realizará una vez a la semana un circuito supervisado.</p>	<p>Caminar durante 5', 2 días la primera semana, e ir aumentando progresivamente hasta 15 minutos mínimo durante 5 días a la semana.</p>	NP
14. Banzer W, et al. 2014	101 pacientes con distinto tipo de cáncer.	<ul style="list-style-type: none"> • Ejercicios aeróbicos (caminar, bicicleta, correr, senderismo, entre otros) guiados basados en el hogar. • Participaron aparte en un programa de ejercicios supervisado para monitorizar el cumplimiento del entrenamiento en casa. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ejercicios aeróbicos: duración de 4 meses. 3-5 veces por semana y de 60' a 240' por semana. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ejercicios aeróbicos: moderada entre 70-90% de la FCMáxima.
16. Velthuis MJ, et al. 2010	18 estudios, pacientes con distinto tipo de cáncer. N=1109	<ul style="list-style-type: none"> • GC: atención habitual. • GI: podía ser de varios tipos: <ul style="list-style-type: none"> -Ejercicio en casa: caminar, y algunos estudios combinaban caminar con ejercicios de resistencia. -Ejercicio supervisado: aeróbico, entrenamiento, flexibilidad, combinados. Podían ser supervisados o no y realizados en 	<ul style="list-style-type: none"> • GI: <ul style="list-style-type: none"> -Ejercicio en casa: andar/bici estática de 3 a 6 veces por semana durante 10-45'. -Ejercicios supervisados: durante 2-3 veces por semana de 10-45'. 	<ul style="list-style-type: none"> • GI: <ul style="list-style-type: none"> -Ejercicio en casa: 60-70% FCMáxima. -Ejercicio supervisado: Aeróbico: 40-80% FCMáxima. Resistencia: 60-70% FCMáxima y series de 2x12 repeticiones.

		cualquier lugar.		
18. Marker RJ, et al. 2018	Pacientes con cualquier tipo de cáncer. N=170	Programa BfitBwell, en el cual se combinan ejercicios de resistencia para aumentar la fuerza de los grupos musculares tanto del miembro inferior como superior, ejercicios aeróbicos y ejercicios de flexibilidad, y es personalizado para cada paciente. Todas son supervisadas.	El programa dura 3 meses. 1° Mes: 2-3 sesiones individuales de entrenamiento. 2° Mes: 2 sesiones de entrenamiento en grupos pequeños. 3° Mes: sesión de entrenamiento en grupos pequeños por semana, con una reevaluación. Cada sesión dura 50´.	La Intensidad se ajusta continuamente al paciente, es decir es adaptable.
19. Van Weert, et al. 2010	Pacientes con cualquier tipo de cáncer. • GI: 147 • GC:62	<ul style="list-style-type: none"> • GI: 147 dentro de este se divide en: GI de entrenamiento físico + terapia cognitivo conductual (PT CBT)= 76 ; y GI de entrenamiento físico (PT) =71 Supervisadas tanto por fisioterapeutas como psicólogos. • GC:62 	<p>Duración de 12 semanas, veces por semana 60´.</p> <p>Entrenamiento aeróbico individual: 20-30´.</p> <p>Entrenamiento de fuerza muscular: 20-30´.</p> <p>3. Terapia cognitivo conductual: 1 vez a la semana 2 horas por sesión.</p>	Entrenamiento aeróbico individual: FCMáxima, primero 40-50% y en la 5° semana aumenta progresivamente a 50-80% de la FCMáxima. Entrenamiento de fuerza muscular: 1 Repetición.
20. Yeo, T.P, et al. 2012	Pacientes con cáncer de páncreas y periampular. N=102	<ul style="list-style-type: none"> • GC: atención habitual. • GI: programa de caminata en el hogar, supervisado una vez al mes a través de una llamada. 	<ul style="list-style-type: none"> • GI: caminar durante 90-150´por semana en 3-5 sesiones. 	<ul style="list-style-type: none"> • GI: cada paciente a su ritmo en el cual no note ninguna limitación ni ningún efecto adverso.
21. Kummer, F., et al. 2013	Pacientes con distinto tipo de cáncer. N=35	Programa de rehabilitación progresivo e individualizado, que se centró en aumentar la	El programa duró 3 semanas. -Entrenamiento aeróbico: 3-6 veces por semana durante 30´, pacientes	No se especifica.

		<p>actividad física y el reacondicionamiento psicofísico. Consistió en:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Entrenamiento de resistencia aeróbica (caminar, bici estática, entre otros). -Entrenamiento de resistencia moderada. -Ejercicios de coordinación. -Ejercicios de relajación. -Fisioterapia individualizada. 	<p>monitorizados.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Entrenamiento de resistencia y coordinación: 2-3 veces por semana durante 45-60'. Ejercicios de los grupos musculares utilizando su propio peso, bandas, pesos ligeros y almohadillas de equilibrio. -1 vez a la semana una prueba de caminata de 6 minutos para documentar progreso. 	
--	--	--	---	--



11. ANEXO IV. Escala Amstar.

En la escala AMSTAR se evalúa la calidad de las revisiones sistemáticas mediante once ítems:

1. ¿Se proporcionó un diseño "a priori"?
2. ¿Hubo selección de estudios y extracción de datos duplicados?
3. ¿Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva?
4. ¿Se utilizó el estatus de publicación como criterio de inclusión?
5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?
6. ¿Se proporcionaron las características de los estudios incluidos?
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios incluidos?
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad científica de los estudios incluidos para formular conclusiones?
9. ¿Fueron apropiados los métodos utilizados para combinar los hallazgos de los estudios?
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?
11. ¿Se incluyó el conflicto de intereses?

ARTÍCULO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	PUNTUACIÓN
Dennet AM, et al. 2016	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	9/11
José Francisco M-E, et al. 20	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	9/ 11
Meneses-Echávez JF, et al. 2015	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	9/11
Meneses-Echávez JF, et al. 2015	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	9/11
Minton O, et al. 2015	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	1	5/11
Arnold M, et al. 2010	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	9/11

Paramanand am VS, et al. 2014	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	8/11
-------------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	------



12. ANEXO V. Escala Jadad.

En la escala JADAD se evalúa la calidad de los ensayos clínicos mediante 7 ítems:

1. ¿El estudio se describe como aleatorizado (randomizado)? SI (1) NO (0)
2. ¿Se describe el método utilizado para generar la secuencia de aleatorización y este método es adecuado? SI (1) NO (0)
3. ¿Es adecuado el método utilizado para generar la secuencia de aleatorización? SI (0) NO (-1)
4. ¿El estudio se describe como doble ciego? SI (1) NO (0)
5. ¿Se describe el método de enmascaramiento (o cegamiento) y este método es adecuado? SI (1) NO (0)
6. ¿Es adecuado el método de enmascaramiento (o cegamiento)? SI (0) NO (-1)
7. ¿Hay una descripción de las pérdidas de seguimiento y los abandonos? SI (1) NO (0)

ARTÍCULO	1	2	3	4	5	6	7	PUNTUACIÓN
Witlox, et al. 2018	1	1	0	0	0	0	1	3/5
Hoffman AJ, et al. 2017	1	1	0	0	0	0	1	3/5
Vardar Yağlı N, et al. 2015	1	1	0	0	0	0	1	3/5
Cheville AL, et al. 2013	1	1	0	0	0	0	1	3/5
Kwekkeboom KL, et al. 2012	1	1	0	0	0	0	1	3/5
JH Gracey, et al. 2014	0	0	0	0	0	0	1	1/5
Janine Blaney, et al. 2010	1	0	0	0	0	0	1	2/5

Banzer W, et al. 2014	1	0	0	0	0	0	1	2/5
Van Weert, et al. 2010	1	1	0	1	1	0	1	5/5
Yeo, T.P, et al. 2012	1	1	0	0	0	0	1	3/5
Kummer, F., et al. 2013	1	1	0	0	0	0	1	3/5



13. ANEXO VI. Abreviaturas.

- **CRF:** Fatiga relacionada con el cáncer
- **GC:** grupo control
- **GI:** grupo intervención
- **CPNM:** cáncer de pulmón no microcítico
- **MFI/IFM:** Inventario Multidimensional de la Fatiga
- **SQUASH:** Cuestionario Corto para evaluar la actividad física que mejora la Salud
- **BFI:** Inventario Breve de Fatiga
- **6MWT:** Prueba de la caminata de 6 minutos
- **MWT:** Prueba de caminata por minuto
- **CRP:** Proteína C reactiva
- **EORT QLQ-C30:** Cuestionario de Calidad de Vida de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer
- **FACIT-F:** Evaluación funcional de la terapia de enfermedades crónicas-fatiga
- **LASA:** autoevaluación analógica lineal
- **FACT-F/An:** Evaluación funcional de la terapia contra el cáncer-Fatiga/Anemia
- **MFIS:** Cuestionario de fatiga
- **SCFS:** Escala de fatiga por cáncer se Schwartz
- **STS:** sentarse para pararse
- **AM-PAC SF:** Medida de actividad para la forma corta de movilidad para pacientes hospitalizados de atención postaguda
- **PFS:** Escala de fatiga de Piper
- **FACT:** Escala de fatiga de evaluación funcional de la terapia del cáncer
- **FSS:** Escala de gravedad de fatiga
- **SPAQ:** Cuestionario de Actividad Física de Escocia
- **WHQ:** Cuestionario de Salud de la Mujer
- **ESAS:** Sistema de evaluación de síntomas de Edmonton

- **FACT-G:** Evaluación funcional de la terapia general contra el cáncer
- **BDI:** Inventario de depresión de Beck
- **CPET:** Prueba de ejercicio cardiopulmonar
- **BDI:** Inventario de Depresión de Arroyo
- **ECOG:** Escala de calificación de desempeño del Eastern Cooperative Oncology Group
- **PSEFSM:** Medición de la auto-eficacia percibida para la auto-gestión de la fatiga
- **SF-36:** Informe de resultados médicos breve Forma-36 Versión 2 Recuerdo agudo
- **BPI:** Inventario Breve de Dolor
- **Programa REST:** entrenamiento rápido, fácil y de fuerza
- **FVAS:** Análisis de variantes funcionales
- **IMF, HECHO-An, TOI Fatiga:** índice de resultados del ensayo



14.BIBLIOGRAFÍA.

1. Arnold, M., y Taylor, NF (2010). ¿El ejercicio reduce la fatiga relacionada con el cáncer en pacientes oncológicos hospitalizados? Una revisión sistemática. *Investigación y tratamiento en oncología* , 33 (11), 625-630.
2. Banzer, W., Bernhörster, M., Schmidt, K., Niederer, D., Lungwitz, A., Thiel, C., ... & Vogt, L. (2014). Changes in exercise capacity, quality of life and fatigue in cancer patients during an intervention. *European journal of cancer care*, 23(5), 624-629.
3. Bermudez, H. F. C. (2013). Medición de la calidad de vida por el cuestionario QLQ-C30 en sujetos con diversos tipos de cáncer de la ciudad de Bucaramanga-Colombia. *Enfermería global*, 12(2).
4. Blaney, J., Lowe-Strong, A., Rankin, J., Campbell, A., Allen, J., & Gracey, J. (2010). The cancer rehabilitation journey: barriers to and facilitators of exercise among patients with cancer-related fatigue. *Physical therapy*, 90(8), 1135-1147.
5. Boada-Grau, J., Merino-Tejedor, E., Gil-Ripoll, C., Segarra-Pérez, G., & Vigil-Colet, A. (2014). Adaptation into Spanish of the Multidimensional Fatigue Inventory in Work Environment. *Universitas Psychologica*, 13(4), 1279-1287.
6. Bower J Lamkin D. Inflammation and cancer- related fatigue: Mechanisms, contributing factors, and treatment implications. *Brain Behav Immun*. 2013;30(0):1-20.
7. Cantarero-Villanueva, I., Fernández-Lao, C., del Moral-Avila, R., Fernández-de-las-Peñas, C., Feriche-Fernández-Castanys, M. B., & Arroyo-Morales, M. (2012). Effectiveness of core stability exercises and recovery myofascial release massage on fatigue in breast cancer survivors: a randomized controlled clinical trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012.
8. Cella, D., Davis, K., Breitbart, W., Curt, G., y Fatigue Coalition. (2001). Fatiga relacionada con el cáncer: prevalencia de los criterios de diagnóstico propuestos en una muestra de

sobrevivientes de cáncer en los Estados Unidos. *Revista de oncología clínica* , 19 (14), 3385-3391.

9. Cheville, A. L., Kollasch, J., Vandenberg, J., Shen, T., Grothey, A., Gamble, G., & Basford, J. R. (2013). A home-based exercise program to improve function, fatigue, and sleep quality in patients with Stage IV lung and colorectal cancer: a randomized controlled trial. *Journal of pain and symptom management*, 45(5), 811-821.
10. Dennett, A. M., Peiris, C. L., Shields, N., Prendergast, L. A., & Taylor, N. F. (2016). Moderate-intensity exercise reduces fatigue and improves mobility in cancer survivors: a systematic review and meta-regression. *Journal of physiotherapy*, 62(2), 68-82.
11. Escalante, C. P., Hesketh, P. J., & Savarese, D. M. (2013). Cancer-related fatigue: Prevalence, screening and clinical assessment. PATRICIA O'REGAN, JOSEPHINE HEGARTY
CANCER RELATED FATIGUE AND THE NEED TO EDUCATE ON SELF CARE STRATEGIES.
12. Font, A., Rodríguez, E., & Buscemi, V. (2004). Fatiga, expectativas y calidad de vida en cáncer. *Psicooncología*, 1(2-3), 45-56.
13. Gracey, J. H., Watson, M., Payne, C., Rankin, J., & Dunwoody, L. (2014). Translation research: 'Back on Track', a multiprofessional rehabilitation service for cancer-related fatigue. *BMJ supportive & palliative care*, bmjpscare-2014.
14. Hoffman, A. J., Brintnall, R. A., Given, B. A., Von Eye, A., Jones, L. W., & Brown, J. K. (2017). Using Perceived Self-Efficacy to Improve Fatigue and Fatigability In Post-Surgical Lung Cancer Patients: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Cancer nursing*, 40(1), 1.
15. Kummer, F., Catuogno, S., Perseus, J. M., Bloch, W., & Baumann, F. T. (2013). Relationship between cancer-related fatigue and physical activity in inpatient cancer rehabilitation. *Anticancer research*, 33(8), 3415-3422.
<http://ar.iijournals.org/content/33/8/3415.long>
16. Kwekkeboom, K. L., Abbott-Anderson, K., Cherwin, C., Roiland, R., Serlin, R. C., & Ward, S. E. (2012). Pilot randomized controlled trial of a patient-controlled cognitive-behavioral

intervention for the pain, fatigue, and sleep disturbance symptom cluster in cancer. *Journal of pain and symptom management*, 44(6), 810-822.

17. Marker, R. J., Cox-Martin, E., Jankowski, C. M., Purcell, W. T., & Peters, J. C. (2018). Evaluation of the effects of a clinically implemented exercise program on physical fitness, fatigue, and depression in cancer survivors. *Supportive Care in Cancer*, 26(6), 1861-1869.
18. Meneses-Echávez, J. F., González-Jiménez, E., & Ramírez-Vélez, R. (2015). Effects of supervised multimodal exercise interventions on cancer-related fatigue: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BioMed research international*, 2015
19. Meneses-Echávez, J. F., González-Jiménez, E., & Ramírez-Vélez, R. (2015). Effects of supervised exercise on cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *BMC cancer*, 15(1), 77.
20. Meneses-Echávez, J. F., González-Jiménez, E., & Ramírez-Vélez, R. (2015). Supervised exercise reduces cancer-related fatigue: a systematic review. *Journal of physiotherapy*, 61(1), 3-9.
21. Minton, O., Jo, F., & Jane, M. (2015). The role of behavioural modification and exercise in the management of cancer-related fatigue to reduce its impact during and after cancer treatment. *Acta Oncologica*, 54(5), 581-586.
22. Paramanandam, V. S., & Dunn, V. (2015). Exercise for the management of cancer-related fatigue in lung cancer: a systematic review. *European journal of cancer care*, 24(1), 4-14.
23. Reeve, B. B., Stover, A. M., Alfano, C. M., Smith, A. W., Ballard-Barbash, R., Bernstein, L., ... & Piper, B. F. (2012). The Piper Fatigue Scale-12 (PFS-12): psychometric findings and item reduction in a cohort of breast cancer survivors. *Breast cancer research and treatment*, 136(1), 9-20.
24. Vardar Yağlı, N., Şener, G., Arıkan, H., Sağlam, M., İnal İnce, D., Savcı, S., ... & Özişik, Y. (2015). Do yoga and aerobic exercise training have impact on functional capacity, fatigue, peripheral muscle strength, and quality of life in breast cancer survivors?. *Integrative cancer therapies*, 14(2), 125-132.

25. Vargas Arguedas, C., Uclés Villalobos, V., Argüelles Argüello, A. B., & González Cerdas, J. P. (2015). TEMA 11-2015: Síndrome de fatiga relacionado con cáncer. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica*, 5(4), 32-38.
26. Velthuis, M. J., Agasi-Idenburg, S. C., Aufdemkampe, G., & Wittink, H. M. (2010). The effect of physical exercise on cancer-related fatigue during cancer treatment: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Clinical Oncology*, 22(3), 208-221.
27. Witlox, L., Hiensch, A. E., Velthuis, M. J., Bisschop, C. N. S., Los, M., Erdkamp, F. L., ... & Peeters, P. H. (2018). Four-year effects of exercise on fatigue and physical activity in patients with cancer. *BMC medicine*, 16(1), 86.
28. Yang, L., Li, T. T., Chu, Y. T., Chen, K., Tian, S. D., Chen, X. Y., & Yang, G. W. (2016). Traditional Chinese medical comprehensive therapy for cancer-related fatigue. *Chinese journal of integrative medicine*, 22(1), 67-72.
29. Yeo, T. P., Burrell, S. A., Sauter, P. K., Kennedy, E. P., Lavu, H., Leiby, B. E., & Yeo, C. J. (2012). A progressive postresection walking program significantly improves fatigue and health-related quality of life in pancreas and periampullary cancer patients. *Journal of the American College of Surgeons*, 214(4), 463-475.