

Ejercicio como tratamiento para el manejo de la fatiga asociada al cáncer

Javier Eliecer Pereira Rodríguez^{1,3} , María Guadalupe Tejeda Vázquez² , Arley Fernando Rojas Romero³ , Rolando José Hernández Romero⁴ , Camilo Andrés López Mejía⁵ 

¹Universidad Federal de Alfenas. Brasil

²Universidad Tolteca. Puebla-México

³Centro de Estudios e Investigación FISICOL. Bogotá, Colombia

⁴Clínica Universitaria Colombia. Departamento de Urgencia. Bogotá, Colombia

⁵Clínica Juan N. Corpas. Unidad de Cuidados Intensivos. Bogotá, Colombia

**Cómo referenciar este artículo/
How to reference this article**

Pereira Rodríguez JE, Tejeda Vázquez MG, Rojas Romero AF, Hernández Romero RJ, López Mejía CA. Ejercicio como tratamiento para el manejo de la fatiga asociada al cáncer. Rev. cient. cienc. salud 2022; 4(2):95-107

RESUMEN

Introducción: La fatiga es una percepción subjetiva y permanente de cansancio físico, emocional y/o cognitivo. Resaltando que cabe mencionar que la edad es un factor de riesgo para desarrollar cáncer y por ende fatiga asociada a este padecimiento. Nuestro objetivo consistió en determinar cuáles son los beneficios del ejercicio en el manejo de la fatiga asociada con el cáncer en adultos. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión sistemática según la declaración de Cochrane y con una búsqueda en EBSCO, PUBMED, MEDLINE, EMBASE, SCIELO y DOAJ. La calidad metodológica fue hecha mediante PRISMA, PICO y PEDro. Se utilizaron artículos científicos entre enero de 2009 a junio de 2019. **Objetivo:** Determinar los beneficios del ejercicio en el manejo de la fatiga asociada con el cáncer en adultos. **Resultados:** Se incluyeron 24 estudios clínicos más 11 metaanálisis. El ejercicio demostró reducir la fatiga relacionada con el cáncer y los ejercicios más efectivo en la reducción de la fatiga en personas adultas con cáncer, fueron el ejercicio aeróbico, entrenamiento de resistencia, y la combinación de ejercicios aeróbicos y de resistencia en pacientes oncológicos. **Conclusiones:** El ejercicio aeróbico y de resistencia de manera combinada demostró ser efectivo y deberían ser considerados parte del tratamiento para disminuir la fatiga relacionada con el cáncer en pacientes adultos.

Palabras clave: fatiga; ejercicio físico; neoplasias

Exercise as treatment for the management of cancer-associated fatigue

ABSTRACT

Introduction: Fatigue is a subjective and permanent perception of physical, emotional and/or cognitive fatigue. Highlighting that it is worth mentioning that age is a risk factor for developing cancer and therefore fatigue associated with this disease. Our objective was to determine what are the benefits of exercise in the management of fatigue associated with cancer in adults. **Materials and Methods:** A systematic review was performed according to the Cochrane statement and with a search in EBSCO, PUBMED, MEDLINE, EMBASE, SCIELO and DOAJ. The methodological quality was made using PRISMA, PICO and PEDro. Scientific articles were used between January 2009 to June 2019. **Objective:** To determine the benefits of exercise in managing cancer-associated fatigue in adults. **Results:** Twenty-four clinical studies plus 11 meta-analyzes were included. Exercise was shown to reduce cancer-related fatigue, and the most effective exercises in reducing fatigue in adults with cancer were aerobic exercise, resistance training, and the combination of aerobic and resistance exercise in cancer patients. **Conclusions:** Aerobic and resistance exercise in combination has been shown to be effective and should be considered part of treatment to decrease cancer-related fatigue in adult patients.

Keywords: fatigue; exercise; neoplasms

Fecha de recepción: 08 de setiembre de 2022 Fecha de aceptación: 20 de setiembre 2022

*Autor correspondiente: Javier Eliecer Pereira Rodríguez
email: jepr87@hotmail.com



INTRODUCCIÓN

El cáncer es sin duda un inconveniente de salud pública a nivel mundial. Se define como una enfermedad sistémica caracterizada por la propagación y crecimiento desorganizado de células anómalas. Las células cancerígenas pueden presentarse en cualquier lugar del cuerpo y crear metástasis. Así mismo, las causas son múltiples y se dividen en extrínsecas (procesos infecciosos, radiación, agentes químicos, tabaco) e intrínsecas (alteraciones hormonales e inmunológicas, cambios metabólicos, mutaciones heredadas, etc.)⁽¹⁾. Cabe mencionar que la edad es un factor de riesgo para desarrollar cáncer debido a los cambios morfológicos y estructurales que sufre el organismo, el 70% de muertes por cáncer acontece en personas mayores de 65 años⁽²⁾.

Por otra parte, la fatiga es una percepción subjetiva y permanente de cansancio físico, emocional y/o cognitivo. Es el efecto más común que sufren las personas con cáncer, incluso puede comenzar antes del diagnóstico de cáncer. Incluye debilidad física, irritabilidad, cambios de ánimo, limita las actividades de la vida diaria, calidad de vida y la interacción con su entorno. Esta condición se puede agravar durante el transcurso del tratamiento y puede durar meses o años⁽³⁾. El 80% de los pacientes después de la quimioterapia sufre de cansancio. Algunos pacientes con mieloma, leucemia, neoplasias mieloproliferativas refieren que la fatiga relacionada con el cáncer es más perjudicial e incapacitante que otros síntomas vinculados con esta enfermedad. Se debe tener en cuenta que la fatiga siempre será mayor al desgaste real que conlleva el tratamiento oncológico⁽⁴⁾.

Ahora bien, el ejercicio disminuye la sensación de fatiga, sobre todo en pacientes que reciben tratamientos agresivos, así mismo favorece a soportar mejor los efectos adversos de estos tratamientos. Algunos factores esenciales que explican la relación entre la actividad física y el cáncer se fundamentan en modular los siguientes procesos: disminuir la actividad de células citotóxicas, adipocinas y factores de crecimiento insulínico, así como el aumento de esteroides sexuales y tejido magro^(5,6). En la actualidad, hay evidencia que incorpora la actividad física en programas de intervención basados en ejercicios estructurados para llevarlos a cabo durante y después del tratamiento contra el cáncer. Una investigación realizada sobre la prescripción del ejercicio en personas con cáncer constan de 5 a 12 semanas de ejercicio, 3 a 5 veces por semana, por 30 a 60 minutos, utilizando ejercicios de resistencia y aeróbicos de intensidad moderada a fuerte, los resultados fueron favorables⁽⁷⁾. Además, Dimeo et al.⁽⁸⁾ realizaron un estudio donde se concluyó que el ejercicio reduce la fatiga asociada con el cáncer y ayuda a sobrellevar las actividades de la vida diaria sin complicaciones.

Expuesto lo anterior, surge como pregunta de investigación: ¿Es benéfico el ejercicio para el manejo de la fatiga asociada con el cáncer en adultos?, Por consiguiente, el objetivo principal de la presente investigación es: Determinar cuáles son los beneficios del ejercicio en el manejo de la fatiga asociada con el cáncer en adultos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

Se trata de una revisión sistemática combinada con un análisis descriptivo y una cronología retrospectiva de artículos científicos entre enero de 2009 a junio de 2019, en bases de datos que estuvieran indexadas, siempre considerando que existiera un consentimiento informado bajo las consideraciones éticas de Helsinki (utilizado para el desarrollo de estudio en seres vivos) de las personas que participaran en los estudios, en caso de que estos fueran de carácter experimental.

Estrategia de búsqueda

Para este punto, la revisión fue llevada a cabo según las consideraciones de la Colaboración Cochrane para la elaboración de estudios de meta-análisis y revisión. De igual forma, la selección de estudios fue realizada con los criterios de la Declaración de PRISMA⁽⁹⁾ (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) desarrollándose una búsqueda de ensayos clínicos con bases de datos indexadas como EBSCO, PUBMED, MEDLINE, EMBASE, SCIELO y DOAJ. Por consiguiente, fueron utilizados los descriptores combinados con los operadores booleanos AND y OR fueron utilizados en español e inglés: (Cancer) OR tumor) OR metástasis) AND (rehabilitation OR

physiotherapy) OR rehabilitation programs) AND (cancer AND physiotherapy) OR cancer AND rehabilitation) OR cancer AND exercise).

Los estudios anexados en esta investigación fueron evaluados detalladamente por dos revisores, durante el análisis se eliminaron estudios duplicados; posteriormente, se eligieron solo aquellos artículos acordes con el título y resumen. Los estudios utilizados en esta investigación se examinaron a profundidad y de manera independiente por cada uno de los revisores, con la finalidad de cumplir con los criterios de elegibilidad para su revisión total.

Selección de estudios

La búsqueda y extracción de los diferentes documentos fue efectuada por un autor (M. T-V), verificados y analizados por un segundo y tercer investigador (R. R-A - R. H-R) y aprobado por todos los colaboradores de la investigación. En cuanto a los criterios de selección, la evaluación del cumplimiento fue desarrollada por un tercer participante (C. L-M); la evaluación con el texto completo fue realizada por el cuarto miembro (R. R-A) y la descripción de datos por otros (R. H-R - J. P-R) de forma independiente. Se eligieron artículos publicados entre enero de 2009 a junio del 2019, en donde las investigaciones se enfocaran en seres humanos para dar una respuesta más certera sobre nuestro interrogante: ¿Es benéfico el ejercicio para el manejo de la fatiga asociada con el cáncer en adultos?. Posteriormente, en la selección de artículos se usó un formulario, el Study eligibility form de acuerdo con el sistema PICO⁽¹⁰⁾ (P: Pacientes con cáncer, I: Ejercicio C: Pacientes con cáncer que no reciben intervención con ejercicio. O: Impacto del ejercicio en la fatiga).

Evaluación de la calidad

Se determinó la calidad metodológica de las investigaciones a través de la evaluación del riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane por D. P-F y R. P-R. Posterior a los resultados fueron rectificadas por P. P-R. y M. T-V. y en dado caso de encontrar diferencias de más de 2 puntos en un artículo en relación con el resultado de los primeros evaluadores otro evaluador (J. P-R) realizaría nuevamente una revisión para determinar el resultado final. Por otro lado, también se determinó el sesgo de detección, información y otros sesgos (fuentes de obtención de la información, cantidad, naturaleza y manejo de los documentos, otros). Además, el riesgo de sesgo fue valorado mediante la escala de PEDro⁽¹¹⁾ (en inglés Physiotherapy Evidence Database). La escala de PEDro consta de 10 apartados que valoran la validez interna (criterios 2-9) y la información estadística de los ensayos clínicos (criterios 10 y 11). La presente escala basada en la lista Delphi desarrollada por Verhagen et al. (1998) asigna 1 ó 0 punto según cumpla o no con el ítem que se evalúa.

Tipo de participantes

La muestra estuvo conformada por participantes mayores de 18 años y con un diagnóstico confirmado de cáncer, sin importar la tipología, pronóstico o perfil sociodemográfico. Es de resaltar que, también, se tuvieron en cuenta ensayos clínicos y estudios experimentales diferentes a las metodologías antes mencionadas donde los pacientes con cáncer fueran intervenidos por el programa de rehabilitación oncológica.

RESULTADOS

Se identificaron 300 títulos extraídos de las revistas y bases de datos anteriormente mencionadas. Cada estudio fue sometido a diferentes filtros, el primero fue la revisión del año de publicación, quedando 85 estudios. Se eliminaron 61 títulos por razones explicadas en los criterios de exclusión, quedando 24 estudios clínicos⁽¹²⁻¹⁹⁾, más 11 metaanálisis⁽¹²⁻²⁴⁾. Posteriormente, cada ensayo clínico fue sometido a una evaluación metodológica mediante la escala de PEDro⁽¹¹⁾ (Tabla 1). Además, se recolectaron las características generales de cada estudio incluido (Tablas 2 y 3).

Calidad de la evidencia

La evidencia recopilada sobre el ejercicio para el manejo de la fatiga asociada con el cáncer en adultos fue de calidad alta. Resaltando que, el 100% de las investigaciones incluidas tuvieron una calidad metodológica alta, según Moseley et al.⁽²⁵⁾ (Tabla 1).

Tabla 1. Escala de PEDro para la evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión (n =24)

Referencia	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	Total
Gokal et al. 2016 ¹²	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	8
Casla et al. 2015 ¹²	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	7
Van Waart et al. 2015 ¹²	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	7
Husebø et al. 2014 ¹²	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	9
Rogers et al. 2014 ¹³	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	9
Al-majid et al. 2015 ¹⁴	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	7
Furzer et al. 2015 ¹⁴	+	+	-	+	-	-	-	-	+	+	+	6
Hagstrom et al. 2015 ¹⁴	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	8
Taso et al.2014 ¹⁴	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	9
Ligibel et al. 2016 ¹⁵	+	+	-	+	-	-	+	+	-	+	+	7
Schmidt et al. 2015 ¹⁵	+	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	7
Do et al. 2015 ¹⁵	+	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	5
Cormie et al. 2015 ¹⁶	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	8
Naraphong et al. 2015 ¹⁶	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	8
Buffart et al. 2014 ¹⁶	+	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	6
Oechsle et al. 2014 ¹⁶	+	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	5
Rief et al. 2014 ¹⁶	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	5
Kampshoff et al. 2015 ¹⁷	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	10
Travier et al. 2015 ¹⁷	+	+	-	+	-	-	+	-	+	+	+	7
Van et al. 2015 ¹⁷	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	7
Van et al. 2015 ¹⁷	+	+	-	+	-	-	-	-	+	+	+	6
Steindorf et al. 2014 ¹⁷	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	9
Adamsen et al. 2019 ¹⁸	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	10
Schmid. et al. 2015 ¹⁹	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	9

PEDro (Physiotherapy Evidence Database): + Si; - No.
P1: Criterios de elección (este criterio influye en la validez externa, pero no en la validez interna del ensayo. Se incluyó en la escala PEDro para que todos los ítems de la escala Delphi estén representados en la escala PEDro. Este ítem no se utiliza para calcular la puntuación PEDro per se); P2: Asignación aleatoria; P3: Ocultamiento de la asignación; P4: Grupos similares en línea de base; P5: Cegamiento de los participantes; P6: Cegamiento de los terapeutas; P7: Cegamiento del evaluador; P8: Abandonos < 15%; P9: Análisis por intención a tratar; P10: Diferencias reportadas entre grupos; P11: Punto estimado y variabilidad reportada.

Tabla 2. Características de los estudios seleccionados (n = 24)

Autor	n	Edad	Tipo de cáncer	Participantes	Intervención	Medición	Conclusiones
Gokal et al., 2016 ¹² (Reino Unido)	50	52.22	mama	Mujeres en tratamiento de quimioterapia.	EX: 12 semanas de caminata con intensidad moderada de 10 - 30 minutos. CON: Caminata a mitad del tratamiento de quimioterapia.	FACT-F	Esta intervención en el hogar autogestionada fue beneficiosa para mejorar la fatiga, bienestar psicosocial y los niveles de actividad física entre los pacientes con cáncer de mama tratados con quimioterapia.
Casla et al., 2015 ¹² (España)	94	49.06	mama	Mujeres post-quimioterapia y radiación.	Entrenamiento durante 12 semanas. EX: Combina ejercicio aeróbico supervisado y de resistencia. CON: Atención habitual.	SF-36	Una intervención de ejercicios combinados produjo una mejora considerable en la capacidad cardiorrespiratoria, la función física y la calidad de vida en pacientes con cáncer de mama.
Van Waart et al., 2015 ¹² (Holanda)	230	50.7	mama	Mujeres en tratamiento de quimioterapia.	EX1: Programa de actividad física en el hogar de baja intensidad. EX2: Ejercicio aeróbico combinado de resistencia moderada a alta y supervisado. CON: Ejercicio habitual del paciente.	MFI	Un programa supervisado de resistencia combinada de intensidad moderada a alta y ejercicio aeróbico son más efectivo para pacientes con cáncer de seno que reciben quimioterapia adyuvante. Un programa de actividad física de baja intensidad en el hogar representa una alternativa viable para las mujeres que no pueden o no quieren seguir el programa de mayor intensidad.
Husebø et al., 2014 ¹² (Noruega)	67	52.2	mama	Mujeres en tratamiento de quimioterapia.	EX: Realizaron entrenamiento de fuerza 3 veces por semana y 30 minutos de caminata rápida por día. CON: Realizó su nivel de actividad física regular.	SCFS-6	Los hallazgos sugieren que los niveles de actividad física generalmente recomendados de 150 minutos por semana de actividad física moderada a vigorosa son suficientes para aliviar la fatiga relacionada con el cáncer y restaurar la aptitud física y los niveles de actividad.
Rogers et al., 2014 ¹³ (Reino Unido)	46	56.2	mama	Sobrevivientes de cáncer de mama posmenopáusicas	EX: Ejercicio de 3 meses (160 min por semana de caminata aeróbica de intensidad moderada, resistencia dos veces por semana entrenamiento con bandas de resistencia. CON: Ejercicio convencional.	(PROMIS) Fatigue	Los factores bioconductuales mejoran los efectos de intervención sobre la fatiga, mientras que los factores psicosociales predicen la respuesta a la fatiga.

Al – majid et al., 2015 ¹⁴ (EE.UU)	14	> 21	mama	Mujeres que recibieron quimioterapia en etapas I y II.	EX: Ejercicio aeróbico moderado, 2 – 3 días a la semana por 30 minutos cada sesión. CON: Cuidado estándar.	FACT- B	El ejercicio de resistencia puede atenuar la fatiga relacionada con el cáncer y mejorar la calidad de vida, pero los mecanismos no se han investigado a fondo.
Furzer et al., 2015 ¹⁴ (Australia)	37	> 18	Hematológico	Pacientes con HEM después del tratamiento.	EX: Ejercicio aeróbico – anaeróbico moderado, 10 – 30 minutos por sesión o 6 – 15 repeticiones / serie, 2 – 3 series. 3 sesiones/ semana durante 12 semanas. CON: Cuidado estándar.	SCFS, FACT – G	Un programa de rehabilitación de ejercicio de 12 semanas dio como resultado mejoras estadísticamente significativas y clínicas en CRF y resultados adicionales en pacientes con HEM después del tratamiento.
Hagstrom et al., 2015 ¹⁴ (Australia)	39	51.9	mama	Sobrevivientes al cáncer de mama.	EX: Ejercicio anaeróbico moderado, 8 – 12 repeticiones/ serie, 3 series. 60 minutos cada sesión/ 16 semanas. CON: Atención habitual.	FACIT, FACT - G	Se demostró mejoras estadísticamente y clínicamente importantes en fatiga y calidad de vida.
Taso et al., 2014 ¹⁴ (China)	60	49.2	mama	Mujeres con cáncer de mama no metastásico.	EX: Ejercicio aeróbico (yoga) de intensidad baja, 2 sesiones/ semana durante 8 semanas. CON: Atención habitual.	POMS	El programa de ejercicios desarrollado en este estudio redujo efectivamente la fatiga en pacientes con cáncer de seno, pero no redujo la depresión.
Ligibel et al., 2016 ¹⁵ Estados (EE.UU)	101	50	mama	Aproximadamente el 42% de los participantes estaban recibiendo quimioterapia al momento de la inscripción.	EX: Programa de ejercicio aeróbico. CON: Lista de control de espera.	EORTC QLQ C3	Se necesita más trabajo para explorar intervenciones alternativas para determinar si el ejercicio podría ayudar a las mujeres con enfermedad metastásica a vivir más plenamente con menos síntomas de la enfermedad y el tratamiento.
Schmidt et al., 2015 ¹⁵ (Reino Unido)	67	54.3	mama	Pacientes con cáncer de mama sometidos a quimioterapia.	EX 1: Ejercicio aeróbico en bicicleta ergómetro. EX 2: Ejercicio de resistencia: 20 repeticiones, con un 50% del peso máximo. Cualquier aumento adicional en la intensidad se basó en la escala Borg; 2 veces a la semana por 12 semanas. CON: Cuidado usual.	EORTC QLQ C30 y BR23	Los resultados destacan mejoras en la fuerza, la resistencia y la calidad de vida del entrenamiento con ejercicios y respaldan su implementación en la atención estándar durante la quimioterapia para pacientes con cáncer de mama.
Do et al., 2015 ¹⁵ (Corea del Sur)	44	49.6	mama	Pacientes en terapia descongestiva compleja para el linfedema.	EX: Programa de ejercicios de resistencia. CON: Rehabilitación habitual.	EORTC QLQ-C30 y BR23	El ejercicio de resistencia tuvo un efecto beneficioso sobre la incidencia de exacerbaciones, severidad de los síntomas del linfedema, discapacidades del brazo, fatiga y fuerza muscular.

Cormie et al., 2015 ¹⁶ (Australia)	63	68	Próstata	Tratamiento en pacientes con cáncer de próstata que inicia la terapia de privación de andrógenos.	EX: ejercicios aeróbicos y de resistencia comenzados dentro de los 10 días de su primera inyección de ADT. CON: Atención habitual.	FACIT-F	Comenzar un programa de ejercicio supervisado que involucra ejercicios aeróbicos y de resistencia al iniciar ADT redujo significativamente la fatiga, al tiempo que mejora el funcionamiento social y la salud mental.
Naraphong et al., 2015 ¹⁶ (Tailandia)	23	47	mama	Pacientes que reciben tratamiento contra el cáncer.	EX: Ejercicio Aeróbico. CON: Atención habitual.	PFS	Estos resultados indican que el ejercicio durante la quimioterapia adyuvante puede ser beneficioso para las mujeres tailandesas con cáncer de seno.
Buffart et al., 2014 ¹⁶ (Holanda)	57	70	Próstata	Pacientes con cáncer de próstata sometidos a terapia de privación de andrógenos.	EX: 12 semanas de resistencia y ejercicio aeróbico. CON: Atención habitual.	EORTC QLQ-C30	La intervención de ejercicio mejora significativamente la salud física y la salud general. Además, reduce la fatiga en comparación con la atención habitual.
Oechsle et al., 2014 ¹⁶ (Reino Unido)	48	52	Leucemia, mieloides aguda, linfoma no Hodgkin, tumor de células germinales, mieloma múltiple.	Pacientes hospitalizados con cáncer mientras recibían quimioterapia mieloablativa.	EX: Ejercicio supervisado individualmente, cinco veces por semana con entrenamiento en ergómetro y ejercicios de fuerza durante 20 minutos cada uno. CON: Fisioterapia estándar.	MFIS	El ejercicio multimodal tiene efectos beneficiosos sobre el rendimiento físico, el funcionamiento físico y la disminución de la fatiga entre otros síntomas relacionados con el tratamiento.
Rief et al., 2014 ¹⁶ (Reino Unido)	60	63	Pulmón, mama, próstata, melanoma, riñón, otro	Pacientes con metástasis en la médula espinal bajo radioterapia.	EX: Entrenamiento de resistencia isométrica. CON: Atención habitual.	EORTC QLQ-FA13	En este grupo de pacientes se demostró que el entrenamiento de resistencia isométrica guiada de los músculos paravertebrales puede mejorar la capacidad funcional, reducir la fatiga y, por lo tanto, mejorar la calidad de vida.
Kampshoff et al., 2015 ¹⁷ (Holanda)	277	53.5	mixto	Pacientes que habían completado la quimioterapia (adyuvante o neoadyuvante).	EX: Ejercicio aeróbico de intensidad moderada a vigorosa y de resistencia por 60 minutos. CON: Atención habitual.	C30	Puede haber una relación dosis-respuesta entre la intensidad del ejercicio y el pico de VO ₂ , lo que favorece el ejercicio HI.
Travier et al., 2015 ¹⁷ (Holanda)	237	50.7	Mama y colon	Pacientes durante el tratamiento adyuvante.	EX: Ejercicio aeróbico y de resistencia, intensidad moderada a vigorosa, 60 minutos, 2 veces por semana. CON: Atención habitual.	C30	Un programa supervisado de ejercicio de 18 semanas durante el tratamiento adyuvante contra el cáncer de seno mostró efectos positivos sobre la fatiga física, la aptitud cardiorrespiratoria submáxima y la fuerza muscular.
Van et al., 2015 ¹⁷ (Holanda)	33	Mayor de 18 años	Colon	Pacientes con cáncer de colon durante la quimioterapia.	EX: Ejercicio aeróbico y de resistencia, intensidad moderada a vigorosa, 60 minutos, 2 veces por semana. CON: Atención habitual.	C30	El ensayo de actividad física durante el tratamiento del cáncer muestra que un programa de ejercicio supervisado de 18 semanas en pacientes con cáncer de colon durante la quimioterapia es seguro y reduce la fatiga.

Van Waart et al., 2015 ¹⁷ (Holanda)	253	51.4	Mama y colon	Pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia adyuvante.	EX 1: Programa de actividad física en el hogar de baja intensidad. EX 2: Programa combinado de resistencia moderada a alta intensidad y ejercicio aeróbico. CON: Atención habitual.	C30	Hubo un mejor rendimiento físico, menos náuseas, vómitos y dolor. También resultó en mejores resultados para la fuerza muscular y la fatiga física.
Steindorf et al., 2014 ¹⁷ (Reino Unido)	141	56.3	mama	Pacientes durante la radioterapia adyuvante.	EX: Ejercicio de resistencia, intensidad moderada a severa por 60 minutos, 2 veces por semana. CON: Atención habitual.	C30	El programa de entrenamiento de resistencia de 12 semanas fue una estrategia segura, factible y eficaz para mejorar la fatiga relacionada con el cáncer y los componentes de la calidad de vida en pacientes con BC durante la radioterapia adyuvante.
Adamsen et al., 2019 ¹⁸ (Dinamarca)	269	47	Mixto	Pacientes que estaban recibiendo quimioterapia adyuvante o tratamiento para enfermedad avanzada.	EX: Entrenamiento de intensidad cardiovascular y de resistencia moderada, entrenamiento de relajación y conciencia corporal, masaje. Nueve horas semanales durante seis semanas. CON: Cuidado Convencional.	EORTC QLQ-C30, MOS SF-36	Un ejercicio multimodal supervisado que incluye componentes de alta y baja intensidad era factible y podía usarse con seguridad en pacientes con varios tipos de cáncer que estaban recibiendo tratamiento para la enfermedad.
Schmidt et al., 2015 ¹⁹ (Reino Unido)	95	52.7	Mixto	Pacientes que estaban recibiendo quimioterapia.	EX: Ejercicios de resistencia. CON: Ejercicios de relajación. Ambas intervenciones fueron supervisadas 2 veces por semana durante 12 semanas.	EORTC QLQ-C30 / BR23	El ejercicio de resistencia pareció mitigar la fatiga y mantener la calidad de vida durante la quimioterapia.
<p>Min.: minutos; SF-36: Medical Outcomes 36-Item Short Form Health Survey; FACT-F: Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue; SCFS-6: Profile of Mood States; MFI: Multidimensional Fatigue Inventory; EX: Experimental; CON: Control. PROMIS -Fatigue: The Patient Reported Outcome Measurement Information System. FACT-B: Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast Cancer; HEM: Cáncer hematológico; SCFS: Schwartz cancer fatigue scale; FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General; CRF: Cancer-related fatigue; POMS: Profile of Moods States; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy. EORTC QLQ C30 and BR23: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (C30 or BR23 versions). MET: unidad de medida del índice metabólico; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy. ADT: androgen-deprivation therapy; EORTC QLQ-FA13: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (C30 or FA13 versions). HI: high intensity; LMI: low-to-moderate intensity exercise; VO2: cantidad máxima de oxígeno; BC: breast cancer.</p>							

Tabla 3. Características de los estudios de metaanálisis (n = 11)

Autor, Año	n	Año de los art.	Rango de edades	Resultados	Conclusiones
Jiménez, et al. 2017 ¹²	15	Sin restricciones	52.07 ± 2.83 años	De los 583 registros evaluados, fueron incluidos 15 estudios para un total de 1358 participantes. En el grupo experimental se obtuvo un TE global de -0.269. La distribución de TE fue asimétrica.	El ejercicio físico no reduce en forma significativa la fatiga en mujeres con cáncer de mama.
Kessels, et al. 2018 ¹³	11	2000 - 2016	---	11 ensayos cumplieron los criterios de inclusión. El ejercicio mejoró la CRF con un efecto de gran tamaño (Cohen's d 0.605, IC95% 0.235-0.975) sin diferencias significativas entre cánceres.	El ejercicio tiene un gran efecto sobre la fatiga relacionada con el cáncer.
Mustian, et al. 2017 ¹⁴	113	1999 - 2016	35 - 72	La efectividad de las intervenciones de ejercicio e intervenciones psicológicas. Pueden ser más efectivos para tratar la CRF en el tratamiento del cáncer (rango WES, 0.09-0.22).	El ejercicio y las intervenciones psicológicas son efectivas para reducir la CRF.
Nakano, et al. 2018 ¹⁵	10	Antes de abril de 2017	---	De los 659 artículos, se incluyeron 10 ECA en el metaanálisis. La fatiga, el dolor, la disnea y el insomnio fueron significativamente menores en el grupo de intervención que en el grupo control.	Se confirmó que la intervención con ejercicios mejora la fatiga, el dolor y el insomnio.
Dennett, et al. 2016 ¹⁶	49	Abril de 2015	55	42 ensayos muestran baja evidencia de calidad de que el ejercicio produce reducciones significativas en la fatiga (DME 0,32; IC 95%: 0,13 a 0,52) y una mayor resistencia al caminar (DME 0,77; IC del 95%: 0,26 a 1,28).	El ejercicio es seguro, reduce la fatiga y aumenta la resistencia en los sobrevivientes de cáncer.
Buffart, et al. 2017 ¹⁷	34	Septiembre de 2012	---	De los 136 ECA que cumplieron con los criterios de inclusión. Demostró que el ejercicio mejoró significativamente para las intervenciones supervisadas que no supervisadas.	El ejercicio supervisado, mejora efectivamente la calidad de vida y la fatiga en pacientes con cáncer.
Tian, et al. 2015 ²⁰	26	Diciembre de 2014	---	En pacientes con cáncer que completaron la terapia en el grupo de ejercicio aeróbico informó una reducción de la CRF versus grupo control.	El ejercicio aeróbico es efectivo para el manejo de CRF, especialmente luego de su tratamiento.
Meneses, et al. 2015 ²¹	11	2000 - 2014	---	Las estimaciones de efecto mostraron que el ejercicio físico mejoró significativamente la fatiga (SMD = -3,0; IC95%: -5,21; -0,80), p < 0,0001. Al igual que el de resistencia (SMD = -4,5; IC95%: -7,24; -1,82).	El ejercicio físico es una intervención segura y eficaz en el manejo de la fatiga relacionada con el cáncer en pacientes sometidos a tratamiento activo.
Kelley, et al. 2017 ²²	16	Julio de 2016	---	16 estudios que representan de 2 a 48 tamaños de efecto SMD por análisis. Se incluyeron 3254 participantes. En general, las mejoras en el CRF variaron de -1.05 a -0.01, con 22 de 55 resultados metaanalíticos (52.7%).	Existe una falta de certeza con respecto a los beneficios del ejercicio para la fatiga relacionada con el cáncer en adultos.
Van Vulpen, et al. 2016 ²³	---	Junio de 2015	---	Los efectos combinados de 6 programas de ejercicio mostraron efectos de ejercicio beneficiosos significativos sobre la fatiga general (ES: -0.22, IC95% -0.38; -0.05) y fatiga física (ES: -0.35, IC 95% -0.49; -0.21).	El ejercicio físico durante el tratamiento adyuvante del cáncer de mama tiene efectos beneficiosos sobre la fatiga general.
Zou, et al. 2014 ²⁴	12	Julio de 2013	---	Las puntuaciones de la RPFS en el grupo de intervención fueron significativamente más bajas que las del grupo de control (DME = -0.82, IC 95% = -1.04 ~ -0.60, P < 0,001).	El ejercicio aeróbico puede mejorar la fatiga relacionada con el cáncer en pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia.

TE: Tamaños de efecto; SMD: Diferencias de media estandarizadas; CRF: Cancer-related fatigue; WES: Weighted effect size; ECA: Ensayo clínico aleatorizado; DME: Diferencias de medias estandarizada; IC: Intervalo de confianza; RPFS: Escala de fatiga de Piper.

Entrenamiento Físico

En los resultados adquiridos se identificaron con mayor frecuencia el manejo de ejercicio aeróbico, de fuerza y resistencia moderada a vigorosa, y en menor medida el ejercicio anaeróbico, induciendo a una mejora en la fatiga relacionada con el cáncer (d Cohen: 0.605; IC 95%: 0.235-0.975) sin diferencias significativas entre los tipos de cáncer. Los efectos combinados de 6 programas de ejercicio mostraron efectos favorables de ejercicio sobre la fatiga general (ES: -0.22, IC 95% -0.38; -0.05) y fatiga física (ES: -0.35, IC 95% -0.49; -0.21)^(13,23). Al comparar los beneficios del ejercicio (WES, 0.30; IC 95%, 0.25-0.36; $p < 0.001$), tratamiento psicológico (WES, 0.27; IC 95%, 0.21-0.33; $p < 0.001$) y ejercicio más intervenciones psicológicas (WES, 0.26; IC 95%, 0.13-0.38; $p < 0.001$) se demuestra que se reduce la fatiga en mayor medida con el ejercicio⁽¹⁴⁾. Por otra parte, en un ensayo⁽¹⁹⁾, se evaluaron las diferencias entre un grupo control de relajación (GC) y un grupo donde realizaban ejercicios de resistencia (EX) dando como resultado que en GC, la fatiga física y total empeoró durante la quimioterapia, mientras que EX no mostró tales deficiencias (entre grupos $p = 0.098$ y 0.052 en general, y $p = 0.038$ y 0.034 entre pacientes sin depresión basal severa).

Además, para conocer qué tipo de ejercicio fue más efectivo en la reducción de la fatiga en personas adultas con cáncer, se obtuvieron los siguientes datos: El ejercicio aeróbico ($\Delta = 1.009$, IC 0.222-1.797), ejercicios aeróbicos y de resistencia ($\Delta = 0.341$, IC 0.129-0.552), entrenamiento de resistencia (SMD = -4,5; IC95%: -7,24; -1,82)^(13,21). En la escala de fatiga de Piper revisada (RPFS) de pacientes con cáncer de mama, en el grupo de intervención fueron significativamente más bajas que las del grupo de control (DME = -0.82, IC 95% = -1.04 ~ -0.60, $p < 0,001$).

Asimismo, el entrenamiento físico que más se realizó fue caminata, programas de actividad física de baja intensidad para realizar en el hogar, ergómetro, ejercicios isométricos y entrenamientos con bandas de resistencia. El ejercicio durante 20-30 min/sesión o el ejercicio tres veces por semana tuvieron un pequeño efecto en la fatiga relacionada con el cáncer. El ejercicio durante 50 min/sesión o el ejercicio dos sesiones/semana tuvieron un efecto significativo en la fatiga relacionada con el cáncer, mientras que 8 semanas de ejercicio tuvieron un efecto moderado⁽²⁰⁾.

Impacto del ejercicio físico

Adamsen et al.⁽¹⁸⁾, nos mencionan los efectos positivos más importantes que incrementaron con el ejercicio de alta intensidad en pacientes adultos con diferentes tipos de cáncer sometidos a quimioterapia, entre ellos menciona la vitalidad (tamaño del efecto 0.55, IC 95%: 0.27 - 0.82), funcionamiento físico (ES: 0.37, IC 95%: 0.09 - 0.65), rol emocional (ES: 0.32, IC 95%: 0.05 - 0.59), salud mental (ES: 0.28, IC 95%: 0.02 - 0.56). Se identificaron beneficios en la capacidad física: la diferencia media estimada entre los grupos para el consumo máximo de oxígeno fue de 0.16 l/min (IC 95%: 0.1 - 0.2, $p < 0.0001$) y para la fuerza muscular fue de 29.7 kg (IC 95%: 23.4 - 34.9, $p < 0,0001$).

En un análisis más⁽¹⁷⁾, el ejercicio mejoró la calidad de vida en pacientes con cáncer ($\beta = 0.15$; IC 95%: 0.10 - 0.20) y función física ($\beta = 0.18$, IC 95%: 0.13 - 0.23). Los efectos no fueron controlados por características demográficas, clínicas o el tipo ejercicio realizado. Los efectos sobre la calidad de vida (diferencia β en efecto = 0.13, IC 95%: 0.03 - 0.22) y función física (diferencia β en efecto = 0.10, IC 95%: 0.01 - 0.20) fueron significativamente mayores para aquellos participantes donde el ejercicio fue supervisado y controlado que en aquellos donde no hubo supervisión por un terapeuta.

Otros

En la gran mayoría de los estudios analizados en esta investigación, el tipo de cáncer que con mayor frecuencia aparece es el cáncer de mama, seguido del cáncer de próstata y colon. Gran cantidad de los participantes estaban en tratamiento de quimioterapia o radiación cuando fueron sometidos a algún tipo de actividad física, resaltando que, en todos los ensayos, los efectos fueron benéficos. No obstante, la intervención con ejercicios no disminuyó ni eliminó las náuseas y/o vómitos, la pérdida de apetito, el estreñimiento y la diarrea en pacientes con cáncer⁽¹⁵⁾. Dennett, et al.⁽¹⁶⁾ mencionan que el ejercicio es seguro, reduce la fatiga y aumenta la resistencia en los sobrevivientes de cáncer. En este sentido, los resultados respaldarían la recomendación de prescribir ejercicio aeróbico de intensidad moderada para reducir la fatiga y mejorar la actividad en personas con cáncer.

DISCUSIÓN

La finalidad principal de esta investigación fue determinar si el ejercicio reduce la fatiga relacionada con el cáncer en pacientes adultos, considerando hallazgos benéficos en ensayos clínicos controlados aleatorizados. Se encontró una disminución estadísticamente significativa en la fatiga relacionada con el cáncer tras realizar ejercicio⁽¹³⁻²⁴⁾. Al igual, que una revisión realizada por Brown J. et al.⁽²⁶⁾ quienes demostraron que los sobrevivientes de cáncer que realizaban ejercicio redujeron sus niveles de fatiga en mayor proporción que en el grupo control (IC95%: 0.22-0.40). Se observó que los niveles de fatiga relacionada con el cáncer mejoraron en proporción directa a la intensidad del ejercicio de resistencia ($p= 0.01$).

Asimismo, Cramp et al.⁽²⁷⁾ desarrollaron un análisis sobre el ejercicio para el manejo de la fatiga relacionada con el cáncer en adultos y se reunieron 1461 participantes que recibieron una intervención de ejercicio y 1187 participantes de control, dando como resultado que el ejercicio fue más efectivo que el grupo control. Además, se observaron beneficios del ejercicio para reducir la fatiga en intervenciones durante y/o después de la terapia contra el cáncer. Los resultados son similares a los presentados en nuestra investigación, ya que el ejercicio aeróbico redujo la fatiga, pero el entrenamiento de resistencia y las formas alternativas de ejercicio no alcanzaron gran relevancia en algunos estudios.

De igual manera, el estudio realizado en la India por Govindbhai-Patel J. et al. (2017)⁽²⁷⁾ utilizó el breve inventario de fatiga para evaluar de forma rápida la fatiga relacionada con el cáncer. Los pacientes realizaron un programa de ejercicio aeróbico (50 – 70% de la frecuencia cardiaca máxima) durante 6 semanas. Los resultados mostraron una reducción significativa en la fatiga relacionada con el cáncer. Es decir, los resultados son parecidos a los explicados en esta investigación.

También, otros estudios realizaron análisis de diferentes subgrupos relacionados con el tipo de cáncer y el ejercicio redujo de forma moderada la fatiga relacionada con el cáncer 0.39 (IC95%: 0.27 – 0.51) y 0.42 (IC95%: 0,27 – 0,57), entre los sobrevivientes de cáncer de mama y próstata, respectivamente. Cabe mencionar, que no hubo efectos significativos en la reducción de la fatiga relacionada con el cáncer en los sobrevivientes de linfoma, cáncer colorrectal y leucemia⁽²⁸⁻²⁹⁾.

De igual importancia, se ha reportado que los adultos sobrevivientes del cáncer redujeron la fatiga a niveles más altos en comparación con participantes jóvenes que realizaron cualquier tipo de ejercicio⁽³⁰⁾. Ahora bien, los datos anteriores son semejantes a los de nuestra investigación y el ejercicio arrojó un efecto positivo en este tipo de pacientes, como lo reportan Jemal A, et al⁽³¹⁾. Además, encontramos que el ejercicio de resistencia moderada (3–6 MET, 60% – 80% 1-RM) tuvo mejores beneficios que aquellos pacientes que hicieron ejercicio con intensidades más bajas^(26,29), lo cual se asemeja a nuestros resultados.

Con base en esta investigación, podemos concluir que la evidencia sugiere que el ejercicio es efectivo para reducir la fatiga relacionada con el cáncer en pacientes adultos. La evidencia recolectada sugiere la realización de ejercicio aeróbico durante 8 semanas como media y el ejercicio con resistencia tienen beneficios en el paciente oncológico con fatiga. Además, el ejercicio no solo redujo la fatiga relacionada con el cáncer, sino que también aumentó la función física, calidad de vida y estado emocional de los participantes. Sin embargo, cabe destacar que la mayoría de los estudios tuvieron como participantes a pacientes con cáncer de mama y próstata.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés.

Contribución de autores: Javier Eliecer Pereira Rodríguez contribuyó sustancialmente en la concepción y diseño del estudio, obtención de datos o su análisis e interpretación y aprobación de la versión final a ser publicada. María Guadalupe Tejeda Vázquez, Arley Fernando Rojas Romero, Rolando José Hernández Romero, Camilo Andrés López Mejía realizaron la revisión crítica del artículo.

Financiamiento: financiamiento propio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barrios E, Garau M. Cáncer: magnitud del problema en el mundo y en Uruguay, aspectos epidemiológicos. *AnFaMed*. 2017;4(1):9-46. [10.25184/anfamed2017.4.1.2](https://doi.org/10.25184/anfamed2017.4.1.2)
2. Flores D. Envejecimiento y cáncer. *Rev CI EMed UCR*. 2017;7(3):11-16. [10.15517/RC_UCR-HSJD.V7I3.30017](https://doi.org/10.15517/RC_UCR-HSJD.V7I3.30017)
3. Meneses J, González E, Correa E, et al. Efectividad del ejercicio físico en la fatiga de pacientes con cáncer durante el tratamiento activo: revisión sistemática y metaanálisis. *Cad. Saúde Pública*. 2015; 31(4):667-681. [10.1590/0102-311X00114414](https://doi.org/10.1590/0102-311X00114414)
4. Vargas C, Uclés V, González J, et al. Síndrome de fatiga relacionado con cáncer. *Rev CI EMed*. 2015; 5(4):32-38. [10.15517/RC_UCR-HSJD.V5I4.20774](https://doi.org/10.15517/RC_UCR-HSJD.V5I4.20774)
5. Uclés V, Espinoza R. Prescripción del ejercicio en el paciente con cáncer. *Rev CI EMed*. 2017; 7(2):11-18. [10.15517/RC_UCR-HSJD.V7I2.29142](https://doi.org/10.15517/RC_UCR-HSJD.V7I2.29142)
6. Ramírez K, Acevedo F, Herrera M, et al. Actividad física y cáncer de mama: un tratamiento dirigido. *Rev. Med. Chile*. 2017; 145(1):75-84. [10.4067/S0034-98872017000100011](https://doi.org/10.4067/S0034-98872017000100011)
7. Schmidt ME, Wiskemann J, Armbrust P, Schneeweiss A, Ulrich CM, Steindorf K. Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial. *Int J Cancer*. 2015;137(2):471-480. [10.1002/ijc.29383](https://doi.org/10.1002/ijc.29383)
8. Saz P. Por qué recetar ejercicio en pacientes diagnosticados de cáncer. *Medicina naturista*. 2016; 10(1):10-14. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5302162>
9. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Medicina Clínica*. 2010;135(11), 507-511. [10.1016/j.medcli.2010.01.015](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.01.015)
10. Da Costa Santos C, de Mattos Pimenta C, Cucco Nobre M. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2007;15(3), 508-511. [10.1590/s0104-11692007000300023](https://doi.org/10.1590/s0104-11692007000300023)
11. Maher CG, Sherrington C, Herbert RD, Moseley AM, Elkins M. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Phys Ther*. 2003; 83(8):713-21. <https://doi.org/10.1093/ptj/83.8.713>
12. Jiménez Morgan S, Hernández Elizondo J. Efecto del ejercicio sobre la fatiga asociada al cáncer de mama en mujeres: meta-análisis de ensayos clínicos controlados aleatorizados. *Journal of Sport and Health Research*. 2017; 9(3): 285-290. <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/79173>
13. Kessels E, Husson O, M van C. The effect of exercise on cancer-related fatigue in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2018;14:479-494. [10.2147/NDT.S150464](https://doi.org/10.2147/NDT.S150464)
14. Mustian M, Alfano M, Heckler C, Kleckner A, Kleckner I, Leach C, et al. Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue A Meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2017; 3(7). [10.1001/jamaoncol.2016.6914](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.6914)
15. Nakano J, Hashizume K, Fukushima T, Ueno K, Matsuura E, Ikio Y, et al. Effects of Aerobic and Resistance Exercises on Physical Symptoms in Cancer Patients: A Meta-analysis. *Integrative Cancer Therapies*. 2018; 17(4):1048-1058. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30352523/>
16. Dennett M, Peiris C, Shields N, Prendergast L, Taylora N. Moderate-intensity exercise reduces fatigue and improves mobility in cancer survivors: a systematic review and meta-regression. *J Physiother*. 2016;

- 62(2):68–82.
[10.1016/j.jphys.2016.02.012](https://doi.org/10.1016/j.jphys.2016.02.012)
17. Buffart M, Kalter J, Sweegers G, Courneya K, Newton R, Aaronson N. et al. Effects and moderators of exercise on quality of life and physical function in patients with cancer: An individual patient data meta-analysis of 34 RCTs. *Cancer Treat Reviews*. 2017; 52:91–104. [10.1016/j.ctrv.2016.11.010](https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2016.11.010)
 18. Adamsen L, Quis M, Andersen C, et al. Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: randomized controlled trial. *BMJ*. 2009; 339(b3410):1-11. [10.1136/bmj.b3410](https://doi.org/10.1136/bmj.b3410)
 19. Schmidt E, Wiskemann J, Armbrust P, et al. Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial. *IJC*. 2015;137(2): 471–480. [10.1002/ijc.29383](https://doi.org/10.1002/ijc.29383)
 20. Tian L, Lu J, Lin L. Effects of aerobic exercise on cancer-related fatigue: a meta-analysis of randomized controlled trials. Springer. 2016;24(2):969-983. [10.1007/s00520-015-2953-9](https://doi.org/10.1007/s00520-015-2953-9)
 21. Meneses E, González E, Correa E, Schmidt Río J, Ramírez Vélez R. Efectividad del ejercicio físico en la fatiga de pacientes con cáncer durante el tratamiento activo: revisión sistemática y metaanálisis. *Cad. Saúde Pública*. 2015; 31(4):667-681. [10.1590/0102-311X00114414](https://doi.org/10.1590/0102-311X00114414)
 22. Kelley A, Kelley S. Exercise and cancer-related fatigue in adults: a systematic review of previous systematic reviews with meta-analyses Exercise and cancer-related fatigue in adults: a systematic review of previous systematic reviews with meta-analyses. *BMC Cancer*. 2017; 17:693. [10.1186/s12885-017-3687-5](https://doi.org/10.1186/s12885-017-3687-5)
 23. Van Vulpen, J, Peeters P, Velthuis M, van der Wall E, May A. Effects of physical exercise during adjuvant breast cancer treatment on physical and psychosocial dimensions of cancer-related fatigue: a meta-analy. *Maturitas*. 2016; 85:104-111. [10.1016/j.maturitas.2015.12.007](https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.12.007)
 24. Zou L, Yang L, He X, Sun M, Xu JJ. Effects of aerobic exercise on cancer-related fatigue in breast cancer patients receiving chemotherapy: a meta-analysis. *Tumour Biol*. 2014;35(6): 5659-5667. [10.1007/s13277-014-1749-8](https://doi.org/10.1007/s13277-014-1749-8)
 25. Moseley AM, Herbert RD, Sherrington C. Evidence for physiotherapy practice: a survey of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro). *Aust J Physiother*. 2002;48(1):43-9. [10.1016/S0004-9514\(14\)60281-6](https://doi.org/10.1016/S0004-9514(14)60281-6)
 26. Brown J, Huedo T, Pescatello L, Pescatello Sh, Ferrer R; Johnson B. Effectiveness of exercise interventions in modulating in cancer-related fatigue among adult cancer survivors: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011; 20(1):123-133. [10.1158/1055-9965.EPI-10-0988](https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0988)
 27. Cramp F, Byron J. Exercise for the management of cancer - related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 11(CD006145). [10.1002/14651858.CD006145.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006145.pub3)
 28. Govindbhai J, Bhise A. Effect of Aerobic Exercise on Cancer-related Fatigue. *IJPC*.2017;23(4): 355-361. [10.4103/IJPC.IJPC_65_17](https://doi.org/10.4103/IJPC.IJPC_65_17)
 29. Kangas M, Bovbjerg D, Montgomery G. Cancer-related fatigue: a systematic and meta-analytical review of nondrug therapies for cancer patients. *Psychol Bull* 2008; 134(5):700-741. [10.1037/a0012825](https://doi.org/10.1037/a0012825)
 30. Velthuis M, Agasi-Idenburg S, Aufdemkampe G, Wittink HM. The effect of physical exercise on cancer-related fatigue during cancer treatment: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010;22(3):208-221. [10.1016/j.clon.2009.12.005](https://doi.org/10.1016/j.clon.2009.12.005)
 31. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Jiaquan Xu, Thun MJ. Estadísticas de cáncer. *CA Cancer J Clin*. 2009;59(4):225-24. [10.3322/caac.20006](https://doi.org/10.3322/caac.20006)