

TRABAJO DE FIN DE GRADO. GRADO EN FISIOTERAPIA

**EFICACIA DEL EJERCICIO TERAPÉUTICO PARA LA
MEJORA DE LA FATIGA EN PACIENTES CON CÁNCER
BAJO TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA**

**EFICACIA DO EXERCICIO TERAPÉUTICO PARA
MELLORAR A FATIGA EN PACIENTES CON CANCRO
BAIXO TRATAMENTO DE QUIMIOTERAPIA**

**EFFECTIVENESS OF THERAPEUTIC EXERCISE IN
IMPROVING FATIGUE OF PATIENTS UNDERGOING
CHEMOTHERAPY TREATMENT**

Alumno: Marcos Vilar Arjones, 45954037-Z

Tutor: Gustavo Paseiro Ares

Convocatoria: Junio 2015

Resumen: el cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, siendo la fatiga uno de sus síntomas principales y que más afecta sobre la calidad de vida de los pacientes que lo padecen. El tratamiento mediante ejercicio terapéutico de la fatiga no está respaldado por una evidencia científica consistente. Existen diversos modelos de protocolos de ejercicio, pero todavía no conocemos cuál es el que mejor se adapta a la hora de mejorar la fatiga de estos pacientes.

Objetivos: comprobar si un programa de ejercicio terapéutico es capaz de mejorar los niveles de fatiga en pacientes con cáncer que se encuentran bajo tratamiento de quimioterapia. Hallar qué modalidades de ejercicio terapéutico, con sus respectivos parámetros, se adaptan mejor a la hora de conseguir una reducción significativa de la misma.

Material y métodos: se ha realizado una revisión bibliográfica utilizando las base de datos de PubMed, PEDro y Scopus. Se han buscado ensayos clínicos aleatorizados que utilizaran alguna modalidad de ejercicio terapéutico para intentar mejorar la fatiga de pacientes con cáncer que se encontraran bajo tratamiento de quimioterapia.

Resultados: de los 12 artículos seleccionados, hay 6 en los que se refiere una mejora de la fatiga al finalizar el estudio y 6 en los que la mejora no es significativa. En total, 4 de ellos se basaban en programas de ejercicio aeróbico personalizado; en 5 de ellos se utilizó un programa de ejercicio aeróbico basado en la marcha combinado con ejercicios de fortalecimiento muscular; en un estudio se utilizó un programa de marcha combinado con ejercicios de estabilización; en otro se combinó ejercicio aeróbico de alta intensidad con técnicas de relajación, propiocepción y masaje; y en un último se utilizaron técnicas de respiración basadas en el yoga.

Conclusión: no existe un consenso en cuanto al tratamiento encaminado a mejorar la fatiga de los pacientes con cáncer que se encuentran bajo tratamiento de quimioterapia. Los resultados apuntan hacia un modelo basado en el ejercicio aeróbico de alta intensidad, personalizado para cada paciente individualmente.

Palabras clave: *fatigue, exercise therapy, neoplasms, drug therapy, chemotherapy, physical therapy modalities.*

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN (Página 4)

1.1. Fatiga (Página 5)

1.1.1. Concepto

1.1.2. *Etiología y patogénesis*

1.1.3. *Factores relacionados con la fatiga*

1.1.4. *Desacondicionamiento físico*

1.1.5. *Consumo de oxígeno máximo*

1.1.6. *Medición de la fatiga*

1.1.7. *Prevalencia en pacientes con cáncer*

1.1.8. *Pronóstico*

1.2. Ejercicio terapéutico (Página 11)

1.2.1. *Definición*

1.2.2. *Sistemas de energía*

1.2.3. *Aspectos del funcionamiento físico*

1.2.4. *Tipos de intervención con ejercicio terapéutico*

1.2.5. *Respuesta fisiológica al ejercicio aeróbico*

1.2.6. *Determinantes de un programa de ejercicios*

1.3. Cáncer y quimioterapia (Página 16)

1.3.1. *Definición*

1.3.2. *Clasificación*

1.3.3. *Tratamiento: cirugía*

1.3.4. *Tratamiento: quimioterapia*

2. MATERIAL Y MÉTODOS (Página 17)

2.1. *Estrategia de búsqueda*

2.2. *Estrategia de selección*

2.3. *Estudio de la calidad de los artículos*

3. RESULTADOS (Página 19)

3.1. Muestras de intervención (Página 20)

3.2. Grupos de intervención (Página 21)

3.3. Principales conclusiones (Página 23)

4. DISCUSIÓN (Página 26)

4.1. *Limitaciones del estudio*

5. CONCLUSIONES (Página 32)

5.1. *Recomendaciones para futuros estudios*

6. REFERENCIAS (Página 33)

7. ANEXO 1 (Página 37)

1. INTRODUCCIÓN

Según la OMS, el cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo; en 2012 hubo unos 14 millones de nuevos casos y 8,2 millones de muertes relacionadas con el cáncer¹. De entre todos los síntomas derivados de esta enfermedad, uno de los más comúnmente experimentados por estos pacientes es la fatiga, tanto durante como después del tratamiento². La fatiga relacionada con el cáncer puede venir dada tanto por la enfermedad en sí misma como por el tratamiento que se suele aplicar para ella, siendo un efecto secundario tanto de la radioterapia como de la quimioterapia³. La quimioterapia, a pesar de contar con diversos efectos secundarios, es uno de los tratamientos más utilizados y efectivos para tratar de erradicar los tumores⁴.

En esta revisión vamos a centrarnos en el síntoma de la fatiga, por ser uno de los más frecuentes y cuya repercusión en la calidad de vida de quien la sufre suele ser bastante elevada². Además, también nos centraremos en analizar cómo se comporta y en cómo mejorar este síntoma durante el transcurso de un tratamiento de quimioterapia. El principal motivo es que, según los artículos revisados⁵⁻¹⁶, el momento del tratamiento es aquel en el que se reporta un mayor nivel de fatiga por parte de los pacientes. El tipo de tratamiento que parece indicado para este tipo de problema es el ejercicio terapéutico, ya que por sus características, que describiremos más adelante, parece encajar muy bien con un objetivo como es la mejora de la fatiga.

El **objetivo principal** de esta revisión es comprobar si el ejercicio terapéutico es una herramienta adecuada para el tratamiento de la fatiga relacionada con el cáncer; y si es así, nos marcaremos como **objetivo secundario** averiguar cuáles son los protocolos que mejor se ajustan para realizar un entrenamiento óptimo para este tipo de pacientes.

La **principal hipótesis** que proponemos antes de realizar el estudio es que un programa de ejercicio terapéutico será beneficioso a la hora de mejorar la fatiga como síntoma en un paciente bajo tratamiento de quimioterapia para el cáncer. Creemos que el programa más adecuado estará basado en un protocolo de ejercicio aeróbico, regulado para cada persona, de intensidad moderada y durante períodos de actividad relativamente altos. Por otra parte, plantearemos como **hipótesis alternativa** que se podrán mejorar los niveles de fatiga mediante ejercicios de fuerza, estabilidad o coordinación que impliquen a grandes grupos musculares, con una intensidad que se encuentre dentro de los límites de cada paciente. Nuestra **hipótesis nula** sería que el ejercicio terapéutico no es beneficioso o incluso perjudica a los pacientes que padecen fatiga relacionada con el cáncer.

1.1. Fatiga

Tanto el cáncer como su tratamiento están caracterizados por la aparición de posibles síntomas como dolor, disminución del apetito, náuseas y vómitos, pérdida de cabello o deterioro general de la condición física. De todos ellos, el más comúnmente experimentado por los pacientes con cáncer es la fatiga. Esta puede ser una de las primeras manifestaciones de la enfermedad, e incluso llegar a empeorar con el tratamiento de la misma, que habitualmente se basa en cirugía, radioterapia o quimioterapia ²

1.1.1. Concepto

La fatiga relacionada con el cáncer se define, según la National Comprehensive Cancer Network (NCCN), como una sensación persistente y subjetiva de cansancio o agotamiento físico, psicológico o emocional, relacionada con el cáncer o con su tratamiento, que no viene dada por la actividad e interfiere con un funcionamiento normal. ¹⁷

La fatiga se define como sensación de cansancio después de la práctica de ejercicio físico. En este caso, está referida a músculos que la persona no utiliza habitualmente o que terminan doloridos después del mismo.

No obstante, el término también se utiliza para referirse a una sensación que se produce después de un esfuerzo mental, pudiendo ser consecuencia de un déficit cognitivo o de problemas en la concentración.

En un último punto de vista, también pueden ser clasificados como fatiga el hecho de no conseguir realizar actividades productivas, o simplemente no sentirse motivado para ello.

La fatiga puede verse como un síntoma de diversas disfunciones somáticas o psicológicas, como podrían ser el cáncer o una depresión. Pero además de eso, también puede ser descrita como un estado de ánimo. El ánimo se ha definido como un estado de preparación para la acción; por tanto, podríamos considerar la fatiga como un estado de baja capacidad para llevar a cabo actividades.

La fatiga puede clasificarse como aguda o crónica. Estos dos estados presentan diferencias tanto a nivel de causalidad y mantenimiento del síntoma, como a la propia descripción de la experiencia por parte de los pacientes.

Con esto podemos concluir que la fatiga es un concepto multidimensional que cuenta con diversos modos de expresión: físico, cognitivo, en actividad o en motivación, de manera aguda o crónica. ²

Si nos centramos en la fatiga relacionada con el cáncer, no solemos encontrar una relación clara entre su aparición y las actividades que la preceden. Sí sabemos que, a diferencia de

la fatiga habitual, la relacionada con el cáncer no mejora significativamente después de períodos de descanso o sueño. Además, muchos pacientes sufren episodios de dolor, trastornos del sueño, ansiedad o *depresión*.³

1.1.2. Etiología y patogénesis

Todos los modelos que explican el mecanismo de producción de la fatiga y el agotamiento apuntan hacia un complicado proceso multifactorial. Las causas y mecanismos que la generan pueden estar asociadas tanto al tumor en sí mismo como a su tratamiento; a una potencial predisposición genética; a una disfunción física o mental concomitante; o a factores ambientales o cognitivos.³

1.1.3. Factores relacionados con la fatiga

Hay diversos factores que ayudan a la aparición de la fatiga en pacientes con cáncer¹⁸.

La *malnutrición* está directamente relacionada con la fatiga, como resultado de la anorexia, cambios en el metabolismo, obstrucciones, vómitos, diarrea o problemas en la deglución. Esto causa una función muscular anormal debido a la falta de metabolitos esenciales, o un desequilibrio en los mismos, así como una pérdida de la masa muscular.

Se ha mencionado la posibilidad de que la fatiga esté causada por la acumulación de sustancias de deshecho tras la destrucción celular y metabolitos tóxicos, lo que inhibiría una función celular normal.

Los pacientes con cáncer, sobre todo aquellos tratados con quimioterapia, presentan un mayor riesgo de padecer *infecciones* debido a la inmunosupresión causada por este tipo de tratamiento. Uno de los síntomas genéricos de las infecciones es la fatiga.

Con respecto a la *anemia*, parece que los resultados solo son concluyentes en la presencia de fatiga cuando los niveles de hemoglobina en sangre son extremadamente bajos.

El cansancio puede venir dado por el consumo de ciertos fármacos con efecto sedativo, ya sea principal o secundario, como por ejemplo algunos analgésicos. Este cansancio también puede venir provocado por situaciones de insomnio, que son muy comunes en estos pacientes.

También se ha visto que los períodos de *inmovilización* después de una cirugía influyen negativamente en los reportes de fatiga por parte de estos pacientes.

Algunos autores han mencionado la posible influencia de factores psicológicos en la aparición de la fatiga. Se ha visto que la *depresión* es uno de los factores que contribuyen a la aparición de la fatiga en pacientes con cáncer. La depresión puede estar directamente relacionada con el cáncer, ya que la persona puede tener la percepción, en ocasiones

acertada, de que padece una enfermedad grave. No obstante, la depresión puede venir también dada como resultado de la propia fatiga, debido a la ausencia de fuerza y a los descensos en la actividad. Depresión y fatiga son dos factores interdependientes que van a estar presentes en gran parte de los pacientes con cáncer. ¹⁸

1.1.4. Desacondicionamiento físico

El desacondicionamiento físico se produce generalmente tras un período de reposo prolongado, aunque sus efectos también se observan frecuentemente en pacientes que han padecido alguna enfermedad crónica. La disminución en el consumo de oxígeno máximo, el gasto cardíaco y la fuerza muscular se producen rápidamente. ¹⁹

1.1.5. Consumo de oxígeno máximo

El consumo de oxígeno máximo (VO_2 máx o pico de consumo de VO_2) es una medida de la capacidad del cuerpo para utilizar oxígeno. En general, se mide cuando se realiza un ejercicio que emplea grandes grupos musculares. Se define como la máxima cantidad de oxígeno consumido por minuto cuando el individuo alcanza su grado de esfuerzo máximo. Depende de factores derivados de la función cardiorrespiratoria, y suele expresarse en relación al peso corporal (mL/Kg por min). ¹⁹

1.1.6. Medición de la fatiga

Es importante diferenciar entre la fatiga relacionada con el cáncer y la depresión, ya que un paciente con fatiga no mejorará con un tratamiento farmacológico antidepresivo pero sí sufrirá los efectos secundarios de los mismos. Para distinguir entre ambas entidades, se ha establecido un test basado en dos preguntas. Estas preguntas eran:

1) Durante el pasado mes, ¿ha sentido usted un aumento en sus niveles de tristeza, desesperanza o pesimismo?

2) Durante el pasado mes, ¿ha sentido usted menos entusiasmo o placer a la hora de realizar actividades que normalmente le gustaba hacer?

Si la respuesta a ambas preguntas es “sí”, un diagnóstico de depresión es más que probable. Si el paciente responde “sí” a tan solo una de ellas, podríamos encaminarnos más hacia un caso de fatiga relacionada con el cáncer. Este método diagnóstico preliminar ha sido apoyado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). ²⁰

De acuerdo con las pautas propuestas por el NCCN, se debe preguntar a los pacientes por los síntomas de la fatiga en intervalos regulares durante el período de tratamiento, al menos

una vez por semana. Se recomienda el uso de una escala visual analógica, donde el 0 se correspondería con ausencia total de fatiga, y el 10 la peor fatiga que el paciente pudiera imaginar. Se toma como umbral una intensidad de 4 para evaluaciones diagnósticas más concretas. Asimismo, podemos utilizar esta misma escala visual analógica para preguntarle al paciente sobre su nivel de fatiga a la hora de realizar diversas actividades de su día a día. Un valor de 5 o mayor indicaría una limitación severa de la capacidad de funcionar del paciente a la hora de realizar esas tareas.³

– *Inventario Multidimensional para la Fatiga (MFI, Multidimensional Fatigue Inventory):*

Esta escala se divide en cinco dimensiones: fatiga general, fatiga física, reducción en la actividad, reducción en la motivación, y fatiga mental. Cada una de estas dimensiones contiene 4 ítems, y las respuestas se recogen en una escala tipo Likert de 5 puntos, cuyos extremos serían “Sí, es cierto” y “No, no es cierto”. La puntuación final puede variar entre 4 y 20 puntos, donde las puntuaciones más altas reflejan un mayor nivel de fatiga.²¹

– *Sistema de medida de la Evaluación Funcional para el Tratamiento del Cáncer (FACT, Functional Assessment of Cancer Therapy):*

Se trata de una recopilación exhaustiva de preguntas para medir la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con cáncer u otro tipo de enfermedades crónicas. Actualmente, está formado por un total de 250 preguntas, pero el paciente no suele tener que responder más de 60. Existe una versión general, denominada FACT-G, compuesta por 28 ítems, que sirve como base sobre la que se añaden preguntas para tratar los problemas más específicos de la enfermedad o síntoma en cuestión.

La subescala en la que nos centraremos para tratar el tema de la fatiga será la FACT-Fatigue (FACT-F). Esta está compuesta de los 28 ítems de la escala FACT-G, más 13 ítems adicionales de la Fatigue subscale, relacionados directamente con la fatiga, para un total de 41 ítems. En ocasiones, se añaden otros 7 ítems a mayores que no están relacionados directamente con la fatiga, para formar la FACT-Anemia (FACT-An). Los ítems se responden mediante una escala de tipo Likert de 5 puntos que van desde 0 (“not at all”) hasta 4 (“very much so”).²²

– *Escala para la Fatiga de Piper (PFS, Piper Fatigue Scale):*

Se trata de una escala de calificación numérica formada por 22 ítems que evalúan la sensación subjetiva de fatiga del paciente. Se divide en 5 subapartados: conductual, sensorial, afectivo, cognitivo y estado de ánimo. Cada ítem se valora otorgándole una puntuación entre 0 (“nada”) y 10 (“en gran cantidad”). Una vez completado el cuestionario, debemos obtener una puntuación total entre 1 y 10, que indicaría un nivel de fatiga leve (1-

3), moderado (4-6) o severo (7-10) en el paciente. ²³

– *Perfil para los Estados de Ánimo (POMS, Profile of Mood States):*

Esta escala fue desarrollada para evaluar el estado de ánimo de los pacientes. La forma original consistía en 65 ítems que debían evaluarse en una escala de 5 puntos que iban desde “no, en absoluto” a “extremadamente”. Está formada por 6 subescalas, que se corresponden con los siguientes factores: tensión/ansiedad, depresión, cólera, fatiga, vigor y confusión. Varios estudios han reportado su uso para medir estos aspectos psicológicos en pacientes con cáncer. ²⁴

– *Inventario Breve de la Fatiga (BFI, Brief Fatigue Inventory):*

El BFI consiste en una cuestión inicial preguntando al paciente si se siente más fatigado o cansado de lo habitual; tres preguntas sobre la intensidad de la fatiga: de media, en el peor momento y en el momento de la entrevista (“ahora mismo”); y seis preguntas acerca de la incapacidad a la hora de realizar actividades generales, estado de ánimo, capacidad para caminar, trabajo normal, relaciones con otras personas y disfrute de la vida. Se utiliza una escala numérica de 11 puntos para clasificar cada ítem según su severidad, indicando los mayores valores mayor grado de discapacidad. ²⁵

– *Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer, Cuestionario para la Calidad de Vida (EORTC QLQ, European Organization for Research and Treatment of Cancer, Quality of Life Questionnaire):*

Incorpora 5 escalas funcionales (física, rol, cognitiva, emocional y social); 3 escalas sintomáticas (fatiga, dolor, y náuseas y vómitos) y una escala de salud global y calidad de vida. También consta de una serie de ítems adicionales para medir síntomas referidos comúnmente por los pacientes con cáncer, como pueden ser disnea, disminución del apetito o perturbaciones en el sueño. A cada una de las escalas o ítems individuales se le otorga una puntuación que va entre 0 y 100 puntos. Una puntuación alta en estado de salud global o calidad de vida representan un mayor nivel de calidad de vida o capacidad de funcionar. Los valores altos en escalas referidas a síntomas representan niveles severos en cuanto a la sintomatología correspondiente. ²⁶

1.1.7. Prevalencia en pacientes con cáncer

Según la OMS, los tumores malignos fueron la causa del 12% de los casi 56 millones de muertes que se produjeron en el mundo por todas las causas en el año 2000. En muchos países, más de una cuarta parte de las muertes son atribuibles al cáncer. En el año 2000,

5,3 millones de hombres y 4,7 millones de mujeres presentaron tumores malignos y, en conjunto, 6,2 millones murieron por esa causa.²⁷

De acuerdo con diversos estudios (13-16) que realizaron mediciones de items como fatiga, cansancio o pérdida de energía, se han obtenido los siguientes datos acerca de la prevalencia de la fatiga en pacientes con cáncer.

La fatiga es uno de los síntomas más prevalentes en pacientes con cáncer, tanto durante como después del tratamiento. Entre el 50 y el 90% de los pacientes experimentan fatiga, sobre todo aquellos bajo tratamiento de radio o quimioterapia.²⁸

En un estudio en el que los pacientes fueron entrevistados todas las semanas mientras recibían tratamiento de radioterapia, y una vez al mes durante 3 meses una vez finalizado el tratamiento, el único síntoma experimentado por los pacientes de todos los grupos diagnósticos fue la fatiga. La fatiga apareció en un 93% de los pacientes irradiados por cáncer de pecho, en un 68% en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, 65% de los pacientes varones con cáncer en el tracto genitourinario y en un 72% en pacientes con algún tipo de cáncer ginecológico.²⁹

La quimioterapia también nos muestra unas tasas de aparición de fatiga bastante elevadas. Se han reportado tasas de prevalencia de entre el 75 y el 100% durante el tratamiento con quimioterapia. Finalmente, la sensación de cansancio es habitual durante el período de convalecencia después de una cirugía.³⁰

En lo referente al seguimiento de los pacientes, se ha visto cómo muchos de ellos siguen teniendo sensación de fatiga aun cuando el tratamiento ha finalizado. En un estudio, se cogió una muestra de 120 pacientes diagnosticados recientemente con algún tipo de linfoma, ya fuera enfermedad de Hodgkin o linfoma no Hodgkin. Al cabo de un año, la mayoría de los pacientes ya no estaban recibiendo tratamiento y se encontraban libres de la enfermedad; no obstante, un 42% de los mismos seguían refiriendo pérdida de energía, y un 32% referían cansancio.³¹

En resumen, alrededor del 70% de los pacientes presentan sensación de cansancio o fatiga durante los tratamientos de radio o quimioterapia. Esta sensación va en aumento a medida que se avanza en el mismo. Cuanto más severos sean los síntomas durante el tratamiento, más posibilidades habrá de que persistan una vez finalizado el mismo, o que vuelvan a aparecer de manera recurrente³. En un estudio hecho por Kuhnt et al., un 48% de los pacientes todavía presentaban signos y síntomas de fatiga (y un 12% signos y síntomas

severos) a los dos años de haber completado el tratamiento. ³²

1.1.8. Pronóstico

Existen diversos estudios ^{33, 34} que nos han mostrado una relación entre la manifestación de fatiga en pacientes con cáncer con una menor esperanza de vida y un incremento de la mortalidad. La fatiga puede aparecer en cualquier momento durante el tratamiento, después de que este haya terminado o incluso antes de que haya comenzado. Este síntoma puede ser temporal, pero también puede persistir incluso después de haber finalizado el tratamiento. Cuanto peor sea la intensidad de este síntoma durante el tratamiento, peor será su pronóstico una vez finalizado el mismo. ³

1.2. Ejercicio terapéutico

1.2.1. Definición

El ejercicio terapéutico es la ejecución sistemática y planificada de movimientos corporales, posturas y actividades físicas con el propósito de que el paciente disponga de medios para 1) mejorar, restablecer o potenciar el funcionamiento físico; 2) prevenir o reducir factores de riesgo para la salud; o 3) optimizar el estado general de salud, el acondicionamiento físico o la sensación de bienestar. Los programas de ejercicio terapéutico concebidos por fisioterapeutas son personalizados según las necesidades propias de cada paciente³⁵.

1.2.2. Sistemas de energía

Son sistemas metabólicos que involucran una serie de reacciones bioquímicas, las cuales darán como resultado adenosin-trifosfato (ATP), dióxido de carbono y agua. La célula utiliza la energía producida a partir de la conversión de ATP en adenosin-difosfato (ADP) y fosfato para llevar a cabo actividades metabólicas. Las células musculares utilizan esta energía para la formación de puentes cruzados de actina-miosina cuando se contraen³⁶. Existen tres sistemas energéticos principales:

1.2.2.1. Sistema del fosfágeno, o del ATP-PC:

No requiere oxígeno, es un sistema anaeróbico. Su capacidad máxima es pequeña (0,7 mol ATP/min), pero su potencia máxima es grande (3,7 mol ATP/min). Proporciona energía para despliegues cortos y rápidos de actividad, es la principal fuente de energía durante los primeros 30 segundos de ejercitación intensa³⁶.

1.2.2.2. Sistema glucolítico anaeróbico:

El glucógeno es la fuente de combustible, obteniéndose la energía mediante glucólisis. Tampoco requiere oxígeno, es anaeróbico. Se produce ácido láctico, producto de la glucólisis anaeróbica. Tanto su capacidad máxima (1,2 mol ATP/min) como su potencia máxima (1,6 mol ATP/min) son intermedias. Proporciona energía para actividades de intensidad moderada y duración corta, es la principal fuente de energía desde los 30 a los 90 segundos de ejercitación intensa³⁶.

1.2.2.3. Sistema aeróbico:

Sus fuentes de energía son el glucógeno, las grasas y las proteínas, y se utilizan a partir de su disponibilidad y la intensidad de la ejercitación. Al tratarse de un sistema aeróbico, requiere de un aporte de oxígeno. Su capacidad máxima es muy grande (90 mol ATP/min), pero su potencia máxima es pequeña (1 mol ATP/min). Predomina sobre los otros sistemas de energía después del segundo minuto de ejercitación.³⁶

1.2.3. Aspectos del funcionamiento físico

La capacidad de desempeñarse independientemente durante la realización de actividades depende tanto del funcionamiento físico como del psicológico y el social. Los aspectos multidimensionales del funcionamiento físico abarcan áreas diversas, aunque interrelacionadas, que definiremos a continuación:

Equilibrio: capacidad de alinear los segmentos corporales contra la gravedad para que el cuerpo se mantenga o se desplace dentro de la base de sustentación disponible sin caer.

Aptitud cardiorrespiratoria: capacidad para realizar movimientos corporales totales repetitivos de baja intensidad durante un lapso prolongado de tiempo, tales como caminar, nadar o andar en bicicleta.

Coordinación: sincronización y secuenciación correctas de la activación muscular combinada con la contracción de intensidad apropiada de cada uno de los músculos que conducen el movimiento. Es la base del movimiento suave, preciso y eficiente, y puede producirse a nivel consciente o automático.

Movilidad: capacidad que tienen las estructuras o segmentos del cuerpo de moverse o ser movidos en orden para permitir que se produzca la amplitud de movimiento adecuada durante las actividades funcionales. La movilidad pasiva depende de la extensibilidad de los tejidos blandos; la movilidad activa, además, requiere de una correcta activación neuromuscular.

Rendimiento muscular: capacidad del músculo de producir tensión y realizar trabajo físico. El rendimiento muscular exige fuerza, potencia y resistencia a la fatiga muscular.

Control neuromuscular: interacción de los sistemas sensitivo y motor que permite que los músculos agonistas, antagonistas y estabilizadores respondan a la información propioceptiva y trabajar en consecuencia para generar movimientos coordinados.

Estabilidad: capacidad propia del sistema neuromuscular por la cual, mediante acciones musculares sinérgicas, es capaz de mantener los diferentes segmentos del cuerpo en una posición estacionaria, o controlar que haya una base de sustentación estable durante la realización de movimientos superpuestos. La estabilidad articular, por otra parte, es el mantenimiento de la alineación correcta de los extremos óseos de una articulación por medio de componentes pasivos y dinámicos. ³⁵

Los sistemas corporales que controlan cada uno de estos aspectos del funcionamiento físico reaccionan, se adaptan y se desarrollan en respuesta a fuerzas y estrés físicos ejercidos sobre los tejidos que conforman esos sistemas. La ausencia de las fuerzas físicas típicas a las que es sometido el cuerpo también puede generar problemas como degeneración, degradación o deformidad de los tejidos. Por ejemplo, la falta de la carga normal de peso asociada con el reposo prolongado en cama o a la inmovilización debilita los músculos y los huesos. La inactividad prolongada también conduce a una reducción de la eficiencia de los sistemas cardiocirculatorio y pulmonar. El deterioro de alguno de los sistemas corporales, que puede venir acompañado de un deterioro de cualquier aspecto del funcionamiento físico, puede provocar limitación y discapacidad funcional. Las intervenciones con ejercicio terapéutico incluyen la aplicación de fuerzas físicas graduadas, de manera progresiva y controlada, que se ejercen sobre estructuras corporales con alteraciones para reducir su deterioro físico y mejorar su funcionamiento. ³⁵

El ejercicio es una actividad básica de promoción de la salud que tiene beneficios tanto físicos como psicológicos. Un creciente cuerpo de investigación indica que el ejercicio físico regular en pacientes con cáncer disminuye la fatiga, mejora la función física, mejora el pico de VO₂ máximo, reduce el estrés psicológico y mejora la calidad de vida. Sin embargo, los modelos existentes no describen específicamente los efectos reales o potenciales del ejercicio sobre los mecanismos que producen este tipo de fatiga. ³⁷

1.2.4. Tipos de intervención con ejercicio terapéutico

Los procedimientos asociados con el ejercicio terapéutico abarcan una amplia gama de actividades, acciones y técnicas. Las técnicas seleccionadas para un programa de ejercicio terapéutico personalizado se basan en la determinación por parte del fisioterapeuta de las causas que generan las alteraciones, limitaciones o la discapacidad del paciente. Los principales tipos de intervención mediante ejercicio terapéutico son los siguientes:

- Acondicionamiento y reacondicionamiento aeróbico.
- Ejercicios para mejorar el rendimiento muscular: entrenamiento de fuerza, potencia y resistencia.
- Control neuromuscular, técnicas de inhibición y facilitación y entrenamiento de la postura.
- Control de la postura, mecánica corporal y ejercicios de estabilización.
- Ejercicios para mejorar el equilibrio y entrenamiento de la agilidad.
- Ejercicios de relajación.
- Ejercicios respiratorios y entrenamiento de los músculos de la respiración.
- Entrenamiento funcional, específico de cada tarea.

Independientemente del tipo de intervención, la seguridad en la ejecución de los ejercicios es fundamental, ya sean en programas de ejercicio supervisados por el fisioterapeuta como programas de realización autónoma por parte del paciente.³⁵

1.2.5. Respuesta fisiológica al ejercicio aeróbico

El rápido aumento de los requerimientos energéticos durante el ejercicio implica ajustes circulatorios igualmente rápidos para cubrir los incrementos necesarios de oxígeno y nutrientes, así como para remover los productos de desecho del metabolismo, como el dióxido de carbono y el ácido láctico. El transporte de oxígeno y su utilización por parte de las células musculares dependen de un adecuado flujo sanguíneo en conjunción con la respiración. Los principales ajustes que se producen en los sistemas cardiovascular y respiratorio son los siguientes:

- Se produce una vasoconstricción periférica generalizada en los músculos y sistemas que no se están ejercitando, lo que provoca una redistribución del flujo sanguíneo.
- Se incrementa la frecuencia de despolarización del nódulo sino-atrial y, por tanto, de la frecuencia cardíaca.
- Aumenta la contratilidad miocárdica.
- Se incrementa el intercambio gaseoso a través de la membrana alvéolo-capilar.
- Aumenta la extracción de oxígeno a partir de la sangre arterial.
- La ventilación por minuto se incrementa a medida que aumentan la frecuencia respiratoria y el volumen corriente.³⁶

1.2.6. Determinantes de un programa de ejercicios

El entrenamiento de resistencia efectivo para cualquier población debe producir una respuesta de acondicionamiento cardiovascular. La obtención de esta respuesta depende

fundamentalmente de tres factores: intensidad, duración y frecuencia del ejercicio.³⁶

1.2.6.1. Intensidad

La determinación de una intensidad apropiada se basa en los principios de sobrecarga y especificidad.

La sobrecarga es un estrés sobre un organismo mayor que el que se encuentra regularmente en la vida cotidiana. Para mejorar la resistencia cardiovascular y muscular debe aplicarse una sobrecarga sobre estos sistemas. Esta sobrecarga debe estar por encima del umbral del estímulo que produce una respuesta de acondicionamiento. Una vez producida la adaptación a una carga dada, la intensidad del ejercicio debe aumentarse para que el individuo logre una mejoría adicional. En general, una respuesta de acondicionamiento se produce entre el 60 y el 90% de la frecuencia cardíaca máxima, y entre el 50 al 85% del pico máximo de VO₂, dependiendo del individuo.

El principio de especificidad se refiere a que las adaptaciones de los diferentes sistemas dependen de la demanda impuesta. No existe superposición entre actividades de fuerza/potencia con actividades de resistencia. Debemos aumentar los umbrales de ambos tipos de ejercicio por separado, así como los umbrales para el ejercicio aeróbico en general.

1.2.6.2. Duración

La duración óptima del ejercicio para el acondicionamiento cardiovascular depende del trabajo total realizado, la frecuencia e intensidad del ejercicio y el nivel de aptitud del individuo. En general, cuanto mayor sea la intensidad del ejercicio, más corta será la duración necesaria para la adaptación; y viceversa.

1.2.6.3. Frecuencia

La frecuencia óptima de entrenamiento es en general de tres a cuatro veces a la semana, aunque si el entrenamiento es de baja intensidad, una mayor frecuencia puede ser beneficiosa. La *Heart Association Scientific Statement* recomienda 30 minutos de ejercicio aeróbico de intensidad moderada durante la mayoría o todos los días de la semana. El *American College of Sports Medicine*, mientras tanto, recomienda ejercicios aeróbicos de 3 a 5 días a la semana con una frecuencia cardíaca del 65 al 90% durante de 20 a 60 minutos, continuos o de forma intermitente. Estas instituciones recomiendan que si la actividad es de menor intensidad, debería tener una duración mayor; y que múltiples períodos de ejercicio (de no menos de 10 minutos) pueden acumularse a lo largo del día.³⁶

1.3. Cáncer y quimioterapia

1.3.1. Definición

Podemos definir el cáncer como un conjunto de enfermedades que consisten en una división incontrolada de las células que conforman nuestro cuerpo. Aunque el cáncer puede surgir prácticamente en cualquier tejido de nuestro cuerpo y cada tipo de cáncer tiene características propias, el proceso básico que subyace al cáncer es similar en todas las formas de la patología. Se inicia cuando una célula o conjunto de células consiguen librarse de los estrictos controles que de forma normal rigen la división celular. Todas las células que se originen por división de estas células originales, y su progenie, también presentarán una proliferación anormal.³⁸

1.3.2. Clasificación

El sistema más conocido de clasificación de la extensión de las enfermedades neoplásicas es el sistema TNM. Se basa en la determinación de tres componentes:

–T, que se refiere a la extensión local del tumor primario. Viene determinada por el tamaño del mismo y las estructuras vecinas que invade.

–N (*node*), que refleja la presencia y extensión de las metástasis en los ganglios linfáticos regionales.

–M, que depende de la existencia o no de metástasis a distancia.

La agrupación de las variables T, N y M en categorías constituye los distintos estadios (0, I, II, III y IV). Según esta clasificación, los pacientes en cada estadio no se diferencian sustancialmente y tienen un tratamiento y pronóstico semejante, aunque en la práctica clínica se observa que pacientes con igual estadio y con tratamientos similares pueden presentar evoluciones diferentes.³⁹

1.3.3. Tratamiento: cirugía

La cirugía es el arma más eficaz en el tratamiento local y locorregional de los tumores. Su éxito va ligado al momento evolutivo y grado de extensión del tumor. Si este es extirpado en la etapa en que está confinado localmente, se puede conseguir la curación. El hecho de que exista una extensión mayor del tumor, como en el caso de las metástasis, impide que esta pueda ser curativa, pero aun puede ser útil o necesaria para resolver ciertas situaciones amenazantes o disminuir el volumen tumoral. La asociación con otras armas terapéuticas, como la radioterapia o la quimioterapia, es cada vez más frecuente⁴.

1.3.4. Tratamiento: quimioterapia

La quimioterapia antineoplásica es un tratamiento farmacológico sistémico capaz de destruir la masa tumoral principal, las metástasis establecidas y la enfermedad subclínica, consiguiendo la erradicación, en mayor o menor medida, del tejido neoplásico. Puede llegar a conseguir prolongar de forma significativa la supervivencia de un gran número de pacientes, y en algunos casos conseguir prolongadas remisiones.

En los últimos años, el enorme desarrollo del arsenal terapéutico con drogas más potentes y menores efectos secundarios, eficaces medidas de apoyo y soporte, así como un mejor conocimiento de la biología y cinética celular, han permitido que el tratamiento farmacológico del cáncer esté teniendo un impacto importante en las tasas de supervivencia. Esto se refleja, además, en una mejoría de la calidad de vida, con alivio sintomático en la mayoría de los casos. ⁴

La quimioterapia se puede definir como un procedimiento terapéutico farmacológico, que permite la destrucción de la masa tumoral mediante la administración de fármacos que impiden la reproducción celular. Estos fármacos paralizan la actividad celular en determinadas fases del ciclo celular, impidiendo la división mitótica, por bloqueo en la síntesis de los ácidos nucleicos o lesionando sus estructuras moleculares.

Los fármacos se administran en general por perfusión intravenosa de duración variable, pudiendo utilizarse la vía oral, subcutánea, intramuscular, intrarterial o intracavitaria. Los períodos de tiempo son variables: puede ser cada 7, 15, 21 ó 28 días; o bien en pautas continuas, dependiendo de los protocolos utilizados. A lo largo de su aplicación se intercalan pausas de descanso entre las sucesivas aplicaciones, para permitir la recuperación de la toxicidad general y de la médula ósea en particular. Estos periodos de tiempo se escogen en relación con diversos parámetros basados en los estudios particulares de cada droga por separado.

A diferencia de la cirugía y la radioterapia, que son tratamientos locales, la quimioterapia, al ser un tratamiento sistémico, es capaz de destruir no sólo el tumor primario sino también las metástasis ya establecidas. A lo largo de los programas de quimioterapia, no obstante, se precisa de una adecuada y permanente vigilancia clínica con el fin de evaluar la respuesta del paciente y detectar los posibles efectos secundarios del fármaco utilizado. ⁴

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo es una revisión bibliográfica cualitativa, cuyo objetivo es la localización y recuperación de información relevante sobre un tema acerca del cual se tratará de elaborar una discusión crítica y llegar a una conclusión coherente con los datos revisados.

2.1. Estrategia de búsqueda:

Para realizar esta revisión, se ha realizado una búsqueda por Internet utilizando tres diferentes bases de datos: PubMed/MedLine, PEDro y Scopus, con el objetivo de encontrar ensayo clínicos que se adaptaran al tema seleccionado.

En la base de datos de PubMed, se ha partido de un cajón de búsqueda de carácter más genérico con el objetivo de tener un abanico más amplio de estudios para realizar un primer barrido, descartando aquellos ensayos que no se correspondían con el tema a través del título y/o el abstract. Este primer cajón de búsqueda se detalla en la *Tabla 1*, y nos dio un total de 25 resultados.

Con el objetivo de conseguir una búsqueda más específica, se añadieron ciertos términos Mesh relacionados con el tratamiento de quimioterapia. Este segundo cajón de búsqueda se detalla en la *Tabla 2*, y con él conseguimos un total de 17 resultados. De ellos, descartamos aquellos que no se correspondían con el tema de esta revisión mediante el análisis del título y/o el abstract.

```
("Fatigue"[Mesh] OR "Muscle Fatigue"[Mesh] OR "Fatigue Syndrome, Chronic"[Mesh]) AND "Exercise"[Mesh] AND "Neoplasms"[Mesh] AND "Physical Therapy Modalities"[Mesh] AND (Clinical Trial[ptyp] AND "loattrfull text"[sb] AND "2010/06/07"[PDAT] : "2015/06/04"[PDAT] AND "humans"[MeSH Terms]) AND "adult"[MeSH Terms]
```

Tabla 1. Primer cajón de búsqueda utilizado en PubMed.

```
("Fatigue"[Mesh] OR "Muscle Fatigue"[Mesh] OR "Fatigue Syndrome, Chronic"[Mesh]) AND ("Exercise Therapy"[Mesh] OR "Exercise"[Mesh]) AND ("Neoplasms"[Mesh] AND ("neoplasms/drug therapy"[Mesh Terms] OR "Consolidation Chemotherapy"[Mesh] OR "Induction Chemotherapy"[Mesh] OR "Maintenance Chemotherapy"[Mesh] OR "Chemotherapy, Adjuvant"[Mesh] OR "drug therapy"[Mesh])) AND "Physical Therapy Modalities"[Mesh] AND (Clinical Trial[ptyp] AND "loattrfull text"[sb] AND "2010/06/07"[PDAT] : "2015/06/04"[PDAT] AND "humans"[MeSH Terms]) AND "adult"[MeSH Terms]
```

Tabla 2. Segundo cajón de búsqueda utilizado en PubMed.

Tabla 3. Palabras clave utilizadas en PEDro.

Abstract&Title: *fatigue*
Problem: *reduced exercise tolerancy*
Subdiscipline: *oncology*
Method: *clinical trial*
Published since: *2010*

En la base de datos de PEDro, utilizamos los términos palabras clave que se muestran en la *Tabla 3*. Con esta búsqueda, obtuvimos un total de 48 resultados, entre los que se realizó un primer barrido para eliminar aquellos que no se correspondían con el tema mediante título y abstract.

De manera similar, en la base de datos Scopus se realizó una búsqueda utilizando las palabras clave “cancer-related fatigue”, “exercise” y “chemotherapy”, para un total de 75 resultados.

2.2. Estrategia de selección:

A la hora de seleccionar los artículos acordes con la temática de esta revisión, se han tenido en cuenta los siguientes criterios de inclusión: 1) ensayos clínicos publicados desde el año 2010 hasta la actualidad; 2) muestras de pacientes que se encontraran en edad adulta (>18 años); 3) pacientes con un diagnóstico de cáncer, de cualquier tipo o estadio de evolución, que se encuentren bajo tratamiento de quimioterapia para el mismo; 4) pacientes que muestren fatiga, derivada del cáncer o del tratamiento para el mismo, cuantificada por medio de alguna escala específica; 5) programas de intervención basados en ejercicio terapéutico o entrenamiento de resistencia.

En este caso, hemos descartado aquellos programas que se dedicaran a la prevención de la fatiga, o que fueran aplicados sobre pacientes que no estaban recibiendo todavía algún tipo de tratamiento para el cáncer. El principal motivo para ello es que el objetivo principal de esta revisión es comprobar cuál es el nivel de eficacia del ejercicio terapéutico en los pacientes cuando se suman la sintomatología del cáncer con los efectos secundarios producidos por la quimioterapia. Asimismo, también se descartaron aquellos artículos en los que se analizaran programas aplicados sobre pacientes que ya habían superado el tratamiento que se les había prescrito para el cáncer, aunque todavía arrastraran parte de la sintomatología típica como podría ser la fatiga, por la misma razón.

2.3. Estudio de la calidad de los artículos

Vamos a analizar la calidad de los artículos seleccionados en base a dos factores: el número de citas en PubMed de cada artículo por separado (*Gráfica 1, Anexo 1*) y el factor de impacto de las revistas en las que estos fueron publicados (*Tabla 7, Anexo 1; y Gráfica 2, Anexo 1*). Un mayor nivel en estos dos parámetros indicará un mayor nivel de calidad del ensayo correspondiente.

3. RESULTADOS

Una vez completado el proceso de búsqueda, se seleccionaron 12 artículos que cumplieran con todas las condiciones requeridas para realizar la revisión y se ordenaron según su fecha de publicación (*Dodd et al., 2010*⁵; *Dhruva et al., 2012*⁶; *Andersen et al., 2013*⁷; *Cheville et*

al., 2013⁸; *Courneya et al.*, 2013⁹; *Hornsby et al.*, 2013¹⁰; *Oechsle et al.*, 2013¹¹; *Wenzel et al.*, 2013¹²; *Banzer et al.*, 2014¹³; *Hoffman et al.*, 2014¹⁴; *Husebø et al.*, 2014¹⁵; *Jensen et al.*, 2014¹⁶). Diez de ellos son ensayos clínicos controlados aleatorizados (^{5 6 7 8 9 10 11 12 15 16}); uno es un ensayo clínico no aleatorizado¹³, ya que los pacientes se dividen en grupos según la medición de un parámetro; y otro es un ensayo clínico no controlado¹⁴ porque carece de grupo control.

3.1. Muestras de intervención

En la *Tabla 4* se muestran el tamaño de las muestras de los estudios incluidos en la revisión, así como el tipo de cáncer que padecen los pacientes de cada uno de ellos.

Siete de las doce muestras de los estudios citados (^{6, 7, 8, 10, 11, 12, 15}) trabajan en base a un grupo de intervención, sobre el que se aplica el protocolo de ejercicio característico de cada ensayo; y un grupo control, en el que no se le dan pautas específicas de trabajo a los pacientes, pero sí se les anima a mantener su nivel de actividad diaria. De los otros cinco estudios, el de *Hoffman et al.* es el único que cuenta únicamente con un grupo de intervención, sin ninguna clase de grupo control, ya que el reducido tamaño de su muestra, de tan solo 5 pacientes, no se lo permite¹⁴. Asimismo, en el estudio de *Dodd et al.* se dividió a los participantes en tres grupos, dos de intervención y uno control. Los integrantes del grupo 1 (EE) recibieron una prescripción de ejercicio personalizado mientras recibían tratamiento de quimioterapia; en el grupo 2 (CE) recibieron la prescripción de ejercicio una vez terminado el tratamiento de quimioterapia; y en el grupo 3 (CC) recibieron la atención habitual, sin prescripciones de ejercicio⁵. Los tres estudios restantes (^{9, 13, 16}) dividen sus respectivas muestras en dos o tres grupos de intervención diferenciados, sin contar con un grupo control propiamente dicho.

Courneya et al. dividen su muestra en tres grupos a los que se le aplican diferentes protocolos de ejercicio: STAN (standard aerobic exercise program), HIGH (high-volume aerobic exercise) y COMB (combined aerobic and resistance exercise program)⁹.

En el estudio de *Banzer et al.*, una de las medidas que se tomó fue la de pico máximo de VO₂, tanto antes como después de la intervención. A la hora de analizar los datos, los pacientes fueron divididos en tres subgrupos según el cambio absoluto del valor de pico máximo de VO₂ producido entre las dos intervenciones¹³.

Por último, *Jensen et al.* utilizaron dos grupos de intervención durante su ensayo: RET (Ejercicio de Entrenamiento de Resistencia) y AET (Ejercicio de Entrenamiento Aeróbico), sin presencia de ningún tipo de grupo control¹⁶.

Tabla 4. Características de las muestras de los diferentes estudios.

Autor y año	Muestra	Tipo de cáncer
<i>Dodd et al. (2010)</i> ⁵	<i>n=119</i>	Mama Ovarios Colorrectal
<i>Dhruva et al. (2012)</i> ⁶	<i>n=18</i>	Mama Otros
<i>Andersen et al. (2013)</i> ⁷	<i>n=213</i>	Diversos tipos (sobre todo mama)
<i>Cheville et al. (2013)</i> ⁸	<i>n=66</i>	Pulmón Colorrectal (estadio IV)
<i>Courneya et al. (2013)</i> ⁹	<i>n=301</i>	Mama
<i>Hornsby et al. (2013)</i> ¹⁰	<i>n=20</i>	Mama
<i>Oechsle et al. (2013)</i> ¹¹	<i>n=48</i>	Leucemia Tumores sólidos
<i>Wenzel et al. (2013)</i> ¹²	<i>n=126</i>	Próstata Mama Otros
<i>Banzer et al. (2014)</i> ¹³	<i>n=101</i>	Diversos tipos
<i>Hoffman et al. (2014)</i> ¹⁴	<i>n=5</i>	Pulmón
<i>Husebø et al (2014)</i> ¹⁵	<i>n=67</i>	Mama
<i>Jensen et al. (2014)</i> ¹⁶	<i>n=26</i>	Gastrointestinal

3.2. Grupos de intervención

Entre estos 12 artículos encontramos diversos modelos de intervención, los cuales detallamos en profundidad en la *Tabla 5*. Cuatro de ellos (^{5, 10, 12, 13}) se basaban en programas de ejercicio aeróbico personalizado para cada paciente, teniendo en cuenta diferentes factores en cada uno. En cinco de ellos (^{8, 9, 11, 15, 16}) se utilizó un programa de ejercicio aeróbico basado en la marcha combinado con diversos protocolos de ejercicios de fuerza o resistencia muscular. Para finalizar, tenemos un estudio en el que se utilizó un programa de marcha similar a los anteriores combinado con ejercicios de estabilización o propiocepción¹⁴; uno en el que se combinó ejercicio aeróbico de alta intensidad con técnicas de relajación, propiocepción y masaje⁷, y un último que utilizaba técnicas de respiración basadas en el yoga⁶.

Tabla 5. Tipo de intervención en los diferentes estudios (continúa en la siguiente página)

Autor y año	Tipo de ejercicio	Carga de ejercicio	Duración del programa
<i>Dodd et al. (2010)</i> ⁵	Ejercicio aeróbico Prescripción individualizada Caminar, correr, bicicleta	3-5 días/semana 20-30 min/día 60-80% pico VO ₂ 12-14 en la escala de Borg	1 año
<i>Dhruva et al. (2012)</i> ⁶	Técnicas de respiración basadas en el yoga	4 tipos de técnica <i>Aprendizaje y práctica:</i> 1 sesión/semana 60 min/sesión <i>Práctica domiciliaria:</i> Todos los días 2 veces/día 10-15 min/práctica	2 ciclos de quimioterapia
<i>Andersen et al. (2013)</i> ⁷	Entrenamiento de resistencia en cicloergómetro Técnicas de relajación Conciencia corporal Masaje	9 h/semana (en 4 días) <i>Entrenamiento resistencia:</i> Intervalos de 10 min 85-95% RCM	6 semanas
<i>Cheville et al. (2013)</i> ⁸	REST: 5 ejercicios para miembros superiores 5 ejercicios para miembros inferiores Programa de marcha	<i>Ejercicios:</i> 2 días/semana 10 repeticiones/ejercicio Aumento progresivo a 15 repeticiones/ejercicio <i>Marcha:</i> 4 días/semana 20 min/día	8 semanas
<i>Courneya et al. (2013)</i> ⁹	Tres protocolos de ejercicio: STAN: entrenamiento aeróbico HIGH: entrenamiento aeróbico (dosis más altas) COMB: entrenamiento aeróbico y de fuerza	3 días/semana STAN: 75 min/semana HIGH: 150 min/semana COMB: <i>Ejercicio aeróbico:</i> 75 min/semana <i>Entrenamiento de fuerza:</i> 9 ejercicios 10-12 repeticiones/ejercicio 60-75% 1RM ~25-30 min	Durante el tiempo en el que los pacientes estuvieron sometidos a quimioterapia (media de 16,4 semanas)
<i>Hornsby et al. (2013)</i> ¹⁰	Entrenamiento cardiovascular en cicloergómetro	3 días/semana (no consecutivos) S1: 60% RCM 15/20 min/sesión S2-4: 65% RCM 30 min/sesión S5-6: 60-65% RCM 30-45 min S7-12: 60-70% RCM 20-30 min/sesión S10-12: 2 especiales ¹	12 semanas

Tabla 5. Tipo de intervención en los diferentes estudios (continuación)

<i>Oechsle et al. (2013)</i> ¹¹	Entrenamiento de resistencia en cicloergómetro Entrenamiento de fortalecimiento muscular en miembros superiores y espalda	5 días/semana <i>Cicloergómetro:</i> 10-20 min/sesión ² I según espirometría <i>Entrenamiento muscular:</i> 3 ejercicios 16-25 repeticiones/ejercicio 40-60% 1RM ~20 min	Durante el tiempo en el que los pacientes estuvieron sometidos a quimioterapia (media de 21 días)
<i>Wenzel et al. (2013)</i> ¹²	Programa de marcha personalizado	5 días/semana 20-30 min/día ² 50-70% RCM	De 5 a 35 semanas (dependiendo del paciente)
<i>Banzer et al. (2014)</i> ¹³	Ejercicio aeróbico personalizado Caminar/senderismo, correr, nadar, bicicleta	60-240 min/semana 3-5 días/semana 13-14 en la escala de Borg	16-20 semanas
<i>Hoffman et al. (2014)</i> ¹⁴	Programa de marcha Ejercicios de equilibrio con Nintendo Wii	5 días/semana <i>Programa de marcha:</i> S1-5: 5 min/día ³ S6-16: 30 min/día	16 semanas
<i>Husebø et al. (2014)</i> ¹⁵	Ejercicio de fuerza para brazos, piernas y cuadrante superior con tiras elásticas Ejercicio aeróbico (marcha)	<i>Ejercicios de fuerza:</i> 3 días/semana <i>Marcha:</i> Todos los días 30 min/día ² I moderada o mayor	Durante el tiempo en el que los pacientes estuvieron sometidos a quimioterapia (media de 17 semanas)
<i>Jensen et al. (2014)</i> ¹⁶	RET: ejercicios de resistencia en grandes grupos musculares de piernas, brazos y espalda AET: ejercicio aeróbico supervisado en cicloergómetro	2 días/semana 45 min/día ⁴ <i>RET:</i> 15-25 repeticiones/ejercicio 60-80% 1RM <i>AET:</i> S1-4: 60% RCM S5-12: 70-80% RCM	12 semanas

I: intensidad; **RCM**: Ritmo cardíaco máximo.

¹Entre las semanas 10 y 12, se incluirán un total de 2 sesiones que consistirán en un trabajo por intervalos de 60 segundos al 60-70% RCM combinados con intervalos de 30 segundos al 100% RCM, hasta completar un total de 10-15 series de intervalos; ²si el paciente no es capaz de realizar una sesión continuada completa, podrá efectuarla en intervalos de tiempo más cortos intercalando descansos, pero siempre completando el tiempo mínimo pautado; ³aumentar el tiempo de trabajo de manera progresiva en un rango de 5 minutos/día cada semana si el paciente alcanza un 70% en una escala de autoeficacia. Una vez alcanzados los 30 min/día, el paciente puede aumentar el tiempo en un 10% al día cada semana si lo considera oportuno; ⁴en el protocolo RET, el tiempo de realización total de los ejercicios debe ser de ~30-45 min.

3.3. Principales conclusiones

Además de la fatiga, que era la medición principal en la mayoría de los estudios, se han recopilado una serie de datos en cada ensayo que exponemos en la *Tabla 6*. A partir de los datos obtenidos, podemos elaborar las siguientes conclusiones para cada uno de los textos.

En el estudio de *Dodd et al.* se dividió a los participantes en tres grupos, dos de intervención

y uno control. Los niveles de fatiga en los dos grupos de intervención se mantuvieron en un nivel leve a lo largo de todo el tiempo del estudio, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos. En el grupo de control, estos niveles habían aumentado al final del tratamiento. En este estudio no se confirma que el ejercicio sea efectivo a la hora de administrar la fatiga de pacientes con cáncer; no obstante, sí se ha observado que algunos pacientes que no pueden realizar ejercicio durante el periodo de tratamiento y comienzan el programa una vez finalizada la quimioterapia (como ocurre con el grupo 2), logran mejorar sus niveles de fatiga a partir de ese momento⁵.

En el estudio de *Dhruva et al.*²⁰, los integrantes del grupo de intervención recibieron como parte de su tratamiento el método *pranayama* durante dos ciclos consecutivos de quimioterapia. En el grupo control, por otra parte, recibieron la atención habitual durante el primer ciclo de quimioterapia, y se sumaron al método *pranayama* durante el segundo ciclo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a los niveles de fatiga. No obstante, se observó cómo un aumento del tiempo de práctica de la respiración del yoga enseñada en este estudio se relacionaba con mejoras en los síntomas relacionados con el cáncer o su tratamiento, como la fatiga.

En el estudio de *Andersen et al.*, la intervención se basó en cuatro tipos de actividades, algunas de intensidad alta y otras de intensidad baja, realizadas bajo supervisión. Los integrantes del grupo control recibieron atención médica convencional, y se les permitió llevar a cabo actividad física sin restricciones. Se evidenció una mejora significativa en los niveles de fatiga del grupo de intervención con respecto a los del grupo control, que se vio refrendada por un aumento medio de 5.4 puntos en la escala FACT-An en comparación con el grupo control. Este programa logró, por tanto, una disminución significativa de la fatiga de los pacientes⁷.

En el estudio de *Chevillat et al.*, el grupo de intervención fue instruido para realizar el programa en su domicilio, basado la marcha y en ejercicios de fuerza para miembro superior e inferior con participación del tronco. A los pacientes del grupo control no se les informó acerca del ejercicio y su actividad no fue monitorizada. Al final del estudio, se obtuvieron mejoras estadísticamente significativas en cuanto a la fatiga de los pacientes del grupo de intervención, así como de otros parámetros como funcionalidad o calidad del sueño⁸.

Los pacientes del estudio de *Courneya et al.* fueron divididos en tres grupos diferentes de intervención. En el grupo STAN se realizaron 75 minutos semanales de ejercicio aeróbico vigoroso; en el grupo HIGH se realizaron 150 minutos semanales de ejercicio aeróbico vigoroso; y en el grupo COMB se realizaron 75 minutos semanales de ejercicio aeróbico vigoroso combinado con un entrenamiento de fuerza muscular⁹. La principal conclusión de este estudio es que las altas dosis de ejercicio, así como el ejercicio combinado (aeróbico y de fuerza), son factibles en este tipo de pacientes incluso mientras están recibiendo

quimioterapia. En cuanto al parámetro de la fatiga, el programa HIGH mostró resultados moderadamente mejores que los otros dos. Una mayor dosis de ejercicio, por tanto, beneficia en mayor medida algunos de los síntomas de la enfermedad o del tratamiento, como la fatiga (aunque esta no es la que más se beneficia, según este estudio).

En el estudio de *Hornsby et al.* se dividió a los pacientes en dos grupos: en uno simplemente recibían su tratamiento correspondiente de quimioterapia, mientras que en el otro se combinaba este tratamiento con un entrenamiento aeróbico¹⁰. En este caso, la mejora de la fatiga de los pacientes del grupo de intervención no fue significativa con respecto a los del control, aunque los resultados sí que fueron positivos en lo referente a función cardiopulmonar.

Los pacientes del grupo control del estudio de *Oechsle et al.* no recibieron un entrenamiento físico específico pero se les permitió asistir a sesiones de fisioterapia si el médico lo consideraba oportuno. El grupo de intervención se sometió a un entrenamiento supervisado con una parte de ejercicio aeróbico y otra parte de ejercicio de fuerza¹¹. La principal conclusión es que el entrenamiento aeróbico combinado con el de fuerza tiene efectos positivos en la condición física general. No obstante, las conclusiones con respecto a la fatiga muestran que en el grupo control la fatiga mental se ve significativamente aumentada, mientras que no se observan diferencias relevantes en cuanto a la física.

Wenzel et al. propusieron un programa de marcha al grupo de intervención, mientras que el control recibió la atención médica habitual, aunque podían realizar actividad física no supervisada por su cuenta si así lo deseaban¹². No se evidenciaron diferencias en los niveles de fatiga con respecto al grupo control al final del estudio. No obstante, se observó que los pacientes que habían realizado una mayor cantidad de ejercicio aeróbico presentaban menores niveles de fatiga, independientemente del grupo al que hubieran sido asignados.

Los participantes del estudio de *Banzer et al.* fueron divididos en tres grupos en función de los cambios en sus niveles pico de VO₂. Después de ello, a cada paciente se le recomendó una pauta de ejercicio aeróbico personalizada, adaptada al estado de su enfermedad y de su tratamiento. El grupo que presentó un mayor cambio en los niveles pico de VO₂ en la prueba inicial fue el grupo que experimentó una mayor reducción de la fatiga al final del estudio¹³. Según este estudio, existe una relación entre el aumento de la capacidad para realizar ejercicio y la reducción de ciertos síntomas, entre los que destaca la fatiga.

El estudio de *Hoffman et al.* se desarrolló después de que los pacientes fueran sometidos a una toracotomía y mientras estaban recibiendo tratamiento de quimioterapia, con un programa de ejercicios de baja intensidad. El nivel de fatiga de los pacientes se mantuvo estable después de la toracotomía con respecto a los valores previos a la misma, antes de comenzar la quimioterapia. En la segunda semana de tratamiento se produjo el pico máximo

de fatiga. En la semana 16, la última del programa, los niveles de fatiga de los pacientes habían disminuido de media incluso por debajo de los niveles mostrados antes de haberse realizado la toracotomía (de 3,2 a 1,5 en una escala de 0 a 10)¹⁴. De este programa se deduce que, aunque sean ejercicios de baja intensidad, son beneficiosos para tratar este tipo de sintomatología en estos pacientes.

A las pacientes del grupo control del estudio de *Husebø et al.* se les recomendó seguir con su nivel de actividad física habitual. Mientras tanto, a las integrantes del grupo de intervención se les pautó un programa que combinaba ejercicio aeróbico con ejercicios de fortalecimiento. En cuanto a la evolución de la fatiga, no se observan diferencias significativas entre ambos grupos. La media de fatiga empeoraba desde el comienzo del tratamiento hasta el final de la quimioterapia, y mejoraba en el período de seguimiento de después de la misma (6 meses después) en ambos grupos de manera similar¹⁵. Estos resultados nos orientan a que ninguno de los dos grupos realizó la cantidad de ejercicio necesario para paliar los efectos negativos producidos por la quimioterapia.

Jensen et al. dividió la muestra en dos grupos de intervención, a los que se les pautó un programa de entrenamiento de resistencia (RET) y de ejercicio aeróbico (AET) respectivamente. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a los niveles de fatiga en la comparación entre ambos grupos¹⁶. No obstante, los pacientes que se habían sometido a quimioterapia por primera vez presentaron menores niveles de fatiga después de la intervención. Asimismo, también se observaron menores niveles de fatiga en aquellos pacientes que registraron un mayor nivel de actividad por semana después de la intervención.

4. DISCUSIÓN

Los resultados que hemos obtenido mediante la búsqueda realizada nos aportan datos dispares en cuanto a la mejora de la fatiga se refiere. Hemos encontrado seis artículos (^{5, 6, 10, 11, 12, 15}) en los que no se ha producido una mejora significativa de este parámetro con respecto al grupo control del estudio. Por otra parte, tenemos otros seis artículos (^{7, 8, 9, 13, 14, 16}) en los que sí se reporta un descenso significativo de la fatiga, con respecto al grupo control, o por parte de uno de los grupos de intervención con respecto a los otros (^{9, 16}).

Como nuestro objetivo era comprobar si el ejercicio terapéutico es efectivo para mejorar la fatiga en pacientes con cáncer bajo tratamiento de quimioterapia, vamos a intentar encontrar los distintos factores que han podido producir que en ciertos resultados no se evidencie tal mejora.

En el estudio de *Dodd et al.*, el período de intervención fue de un año entero, en el que a cada sujeto se le pautaba un protocolo de ejercicio personalizado. No obstante, a lo largo de

Tabla 6. Principales mediciones, con sus escalas, y resultados obtenidos.

Autor y año	Medición fatiga	Otras mediciones	Resultados
<i>Dodd et al. (2010)</i> ⁵	PFS	Perturbación del sueño (GSDS) Depresión (CES-D) Dolor (EVA)	~ fatiga, pero ↑ en grupo control ~ perturbación del sueño, depresión, dolor
<i>Dhruva et al. (2012)</i> ⁶	PFS	Perturbación del sueño (GSDS) Ansiedad y depresión (HADS) Estrés QOL (SF-12)	~ fatiga ~ QOL, ↓ ansiedad, perturbaciones sueño
<i>Andersen et al. (2013)</i> ⁷	FACT-An	—	↓ fatiga, ↑ FACT-An ~ demás parámetros FACT para QOL
<i>Cheville et al. (2013)</i> ⁸	FACT-F	QOL (FACT-G) Dolor (EVA) Calidad de sueño (EVA)	↓ fatiga ↑ calidad de sueño ~ dolor, demás parámetros QOL
<i>Courneya et al. (2013)</i> ⁹	Trial outcome index – fatigue FACT-F	SF-36 para función física	En todos ↓ fatiga, pero en HIGH ↓↓ fatiga con respecto a los otros
<i>Hornsby et al. (2013)</i> ¹⁰	FACIT	Adherencia al tratamiento Función cardiopulmonar (CPET) QOL (FACT-B)	~ fatiga ↑ pico VO ₂ , FACT-B, bienestar social
<i>Oechsle et al. (2013)</i> ¹¹	EORTC QLQ-C30 MFIS	Parámetros respiratorios (espirometría) Fuerza muscular Escala de Borg	~ fatiga ~ QOL, parámetros respiratorios ↑ función y condición física
<i>Wenzel et al. (2013)</i> ¹²	PFS POMS	Perturbación en el sueño (PSQI) Pico VO ₂	~ fatiga ¹ ~ calidad de sueño, estrés
<i>Banzer et al. (2014)</i> ¹³	EORTC QLQ-C30	Función cardiopulmonar (CPET)	↓ fatiga ↑ QOL, pico VO ₂

continúa en la siguiente página

Tabla 6. Principales mediciones, con sus escalas, y resultados obtenidos (continuación).

<i>Hoffman et al.</i> (2014) ¹⁴	BFI	Severidad de los síntomas (MDASI) Capacidad funcional (6MWT) QOL (QLI)	↓ fatiga ↓ severidad de otros síntomas ↑ distancia 6MWT, QOL
<i>Husebø et al.</i> (2014) ¹⁵	SCFS	Actividad física (IPAQ) Capacidad funcional (6MWT)	~ fatiga ~ actividad física, 6MWT
<i>Jensen et al.</i> (2014) ¹⁶	EORTC QLQ-C30	Fuerza muscular Grado de actividad física (protocolo de cicloergómetro de la OMS)	↓ fatiga ~ demás medidas QOL ↑ duración del sueño, grado de actividad ²

¹ Se observó que cuanto mayores fueran los niveles de actividad, menor era el nivel de fatiga del paciente, independientemente del grupo al que perteneciera el mismo.

² Los resultados se producen de manera similar en ambos grupos.

6MWT: 6-minute walk test; **CES-D:** Center for Epidemiological Studies Depression Inventory; **CPET:** Test de Ejercicio Cardiopulmonar; **EVA:** Escala Visual Analógica; **FACIT:** Functional Assessment Chronic Illness Therapy; **FACT-B:** FACT-Breast; **GSDS:** General Sleep Disturbance Scale; **HADS:** Hospital Anxiety and Depression Scale; **IPAQ:** International Physical Activity Questionnaire; **MDASI:** MD Anderson Symptom Inventory; **PSQI:** Pittsburgh Sleep Quality Scale; **QLI:** Quality of Life Index.

todo el año tan solo se realizan tres mediciones de la fatiga⁵. Los lapsos de tiempo parecen demasiado elevados como para que se produzca una correcta adaptación al ejercicio, según lo expuesto mediante el principio de sobrecarga.

El protocolo de *Dhruva et al.* se basaba tan solo en una serie de técnicas de respiración derivadas del yoga⁶. Esto podría llevarnos a pensar en que esta técnica no es adecuada para la mejora de la fatiga; no obstante, aunque la media no sea estadísticamente significativa, en el estudio se reporta que aquellos que realizan una práctica domiciliaria más exhaustiva obtienen mejores resultados en este parámetro. Este dato, por tanto, nos llevaría a pensar a que es la carga de trabajo y no el tipo de ejercicio el que está interfiriendo negativamente en el resultado. Además, este estudio contaba con una muestra de 18 mujeres, la cual podría ser demasiado baja para elaborar un juicio preciso.

Hornsby et al. utilizan un protocolo aeróbico progresivo cuya carga aumenta cada 2 semanas aproximadamente. No se obtienen resultados satisfactorios en cuanto al parámetro de la fatiga, pero en cambio sí aumenta el pico de VO₂ medio de los pacientes¹⁰. Esto parece indicar que este protocolo en concreto es efectivo a la hora de mejorar los parámetros cardiorrespiratorios, pero que hace falta actuar sobre algún factor a mayores de manera más específica para que los resultados sean más satisfactorios en cuanto a fatiga. El tamaño de la muestra también parece quedarse un poco corto (de nuevo, 20 mujeres con

cáncer de mama).

En el estudio de *Oechsle et al.* se utilizó un protocolo de intervención en el que el ejercicio aeróbico se realizaba con mucha frecuencia (5 días a la semana) pero durante un período relativamente corto en cada sesión (10-20 min)¹¹. Es posible que no se lograra una mejora en la fatiga porque no se llegaban a los umbrales de sobrecarga adecuados, y que fuera necesaria una mayor carga de trabajo para llegar a producir las respuestas buscadas.

En el estudio de *Wenzel et al.* se le recomendó al grupo control que siguiera realizando sus actividades habituales durante la vida diaria con total normalidad. Aunque la diferencia entre ambos grupos en cuanto a fatiga no fuera significativa, sí que es cierto que se observó que aquellos pacientes que realizaban una mayor carga de trabajo, independientemente del grupo en el que hubieran sido encuadrados, lograban una mejora más sustancial en este parámetro. Esto puede llevarnos a pensar o bien que la carga de ejercicio del protocolo no estaba bien distribuida, o que los pacientes no la llevaban a cabo de manera correcta.

Por último, en el estudio de *Husebø et al.* los niveles de fatiga de toda la muestra se desarrollaron de manera similar. A los integrantes del grupo control se les recomendó mantener su nivel de actividad habitual¹⁵. Los resultados reflejan que ambos grupos realizaron el ejercicio suficiente para atenuar los efectos negativos de sus tratamientos, pero no llegaron a obtenerse beneficios adicionales. El problema, una vez más, parece estar en la carga de trabajo.

Por regla general, podemos observar que el principal problema que nos encontramos en estos estudios es una carga de trabajo que no permite a los pacientes llegar a su umbral para la sobrecarga de manera óptima. Vamos a analizar por tanto esta carga de trabajo en los estudios que sí han reportado resultados satisfactorios para tratar de establecer una comparación entre todos ellos.

En el estudio de *Andersen et al.*, el ejercicio se realizaba en intervalos de 10 minutos hasta completar el tiempo estipulado para cada sesión (que variaba dependiendo del día de la semana). La peculiaridad de este protocolo es que los intervalos se realizaban a una intensidad de entre el 85 y el 95% del RCM, por lo que la carga de trabajo era bastante elevada. Además de ello, este es el único artículo en el que se incluyen técnicas de relajación, conciencia corporal y masaje⁷; no obstante, en este caso, no sabemos qué impacto tiene este tipo de intervención porque no tenemos ninguna otra similar con la cual comparar.

En el estudio de *Cheville et al.* se combinan un programa de marcha con otro de entrenamiento de fuerza para la musculatura de miembro superior e inferior, con intervención activa del tronco para la realización de los mismos⁸. En este caso nos encontramos con que la carga propia del ejercicio aeróbico, en este caso la marcha, es

similar a la de otros estudios en los que la fatiga no ha mejorado significativamente. No obstante, el programa de entrenamiento muscular es mucho más intenso que en el resto de estudios, con 10 tipos de ejercicio diferentes que abarcan diferentes grupos musculares de manera sinérgica. En este caso, nos decantamos por pensar que la carga adicional generada por estos ejercicios de fortalecimiento compensa la menor carga que se aplica con el ejercicio aeróbico.

En el estudio de *Courneya et al.* se compararon tres protocolos diferentes, y se encontró una mejoría de la fatiga en todos ellos⁹, aunque la ausencia de grupo control no nos asegura que los tres sean realmente eficaces al actuar sobre el parámetro que estamos valorando. De entre los tres protocolos, el que ha demostrado mayor eficacia ha sido el HIGH (como hemos comentado anteriormente). Este programa es el que proponía una mayor carga de ejercicio aeróbico, lo que nos lleva a pensar que este aspecto será uno de los que tengan más peso a la hora de mejorar la fatiga de los pacientes.

El protocolo propuesto por *Banzer et al.* es similar al de *Dodd et al.* en cuanto a que ambos se basan en un programa de ejercicio aeróbico personalizado para cada paciente. No obstante, el de *Banzer et al.*, a diferencia del de *Dodd et al.*, logra mejoras significativas en cuanto a los niveles de fatiga (^{5, 13}). La principal diferencia que encontramos entre ellos es que el de *Banzer et al.* es mucho menos extenso en el tiempo (16-20 semanas frente a 1 año), pero mucho más específico para cada paciente. Así, en este estudio, el intervalo total de carga utilizado es mucho más amplio (de 60 a 240 horas semanales)¹³. Esto permite que a cada paciente se le pauten individualmente el ejercicio que más le conviene para alcanzar el nivel de sobrecarga adecuado, consiguiendo mayores niveles de mejoría. Otro punto a favor del estudio de *Banzer et al.* es que los pacientes son reevaluados después de la cuarta semana de tratamiento para comprobar si el umbral de sobrecarga ha aumentado y repautar los ejercicios en consecuencia. La principal conclusión que sacamos de esta comparación es que debemos buscar el nivel de sobrecarga óptimo para cada paciente y para cada momento del tratamiento para conseguir mejores resultados.

En el estudio de *Hoffman et al.* se tomó una muestra de pacientes con cáncer de pulmón después de haberse realizado una toracotomía¹⁴. Este hecho por sí mismo conlleva que la capacidad aeróbica de estos sujetos esté muy disminuida con respecto a la que podría tener otro tipo de pacientes, con otros tipos de cáncer o procedimientos de tratamiento previos a la quimioterapia. Es por eso que la carga inicial de ejercicio es bastante baja en comparación con otros estudios. No obstante, uno de los puntos a favor para demostrar la mejoría en este protocolo es la progresión del ejercicio, realizada mediante un seguimiento exhaustivo de cada paciente. Los pacientes eran reevaluados semanalmente para comprobar su evolución y aumentar la carga de ejercicio si se consideraba necesario. De este modo, estamos actuando de una manera mucho más correcta sobre el umbral de

sobrecarga, y modificando el nivel de actividad a medida que este va variando. Aunque el objetivo final sea el de alcanzar una cantidad de trabajo predeterminada (30 minutos por sesión en la sexta semana), el protocolo iba ajustándose individualmente para cada paciente de manera que pudiera mejorar en relación a sus capacidades. No obstante, este estudio presenta dos principales inconvenientes: la ausencia de grupo control, que nos impide establecer una comparación para comprobar la eficacia real del programa en sí; y el contar con una muestra muy reducida, de tan solo 5 pacientes, lo cual nos puede hacer dudar de si los resultados son extrapolables a la población general.

En el estudio de *Jensen et al.* se comparan un protocolo de ejercicio aeróbico con otro de ejercicio de resistencia¹⁶. En este caso, los resultados en cuanto al nivel de fatiga son similares en ambos grupos. El hecho de no contar con un grupo control puro no nos permite sentenciar que ambos protocolos sean realmente eficaces como modelo de tratamiento para este parámetro. Sí podemos concluir, no obstante, que ambos protocolos concretos son eficaces de manera similar en cuanto a la mejora de la fatiga se refiere. Nos quedaría por resolver la duda de si ambos son eficaces, o por el contrario, ambos son ineficaces, ya que la ausencia de grupo control nos impide emitir juicios con una gran fiabilidad en ese sentido.

Para valorar la calidad de los artículos, nos basaremos en el factor de impacto de las revistas en las que estos han sido publicados. Al analizar la gráfica, nos encontramos con que la revista con mayor factor de impacto es el *Journal of the Bational Cancer Institute*, con mucha diferencia con respecto al resto. Esto nos indicaría que el artículo publicado por *Courneya et al.* es el que podría presentar una mayor fiabilidad si nos basamos en este parámetro⁹. Las conclusiones de este artículo nos habían encaminado hacia lo que parece un correcto protocolo de ejercicio aeróbico

Las siguientes revistas con un factor de impacto ligeramente mayor al del resto son *The oncologist* y *Acta oncológica*. En este caso, ninguno de los dos protocolos de los artículos publicados en ellas (¹⁰ ¹²) habían conseguido mejoras en los niveles de fatiga de las muestras correspondientes. En el caso de *Wenzel et al.*, no obstante, sí se había reportado que los pacientes con un nivel mayor de actividad conseguían mejoras más importantes en sus niveles de fatiga, independientemente del grupo al que habían sido asignados¹². Este hecho podría apoyar la teoría de que los niveles de carga elevados son beneficiosos para mejorar la fatiga en este tipo de pacientes. Por otra parte, en el estudio de *Hornsby et al.* la medida principal no era la fatiga, sino la función cardiorrespiratoria, y se había observado que esta, efectivamente, aumentaba¹⁰. Como hemos dicho, en este protocolo podría focalizarse un poco más en la mejora de la fatiga para lograr resultados más satisfactorios en este parámetro.

En cuanto al resto de estudios, los resultados son dispares si tenemos en cuenta si

mejoraron la fatiga de los pacientes o no en comparación con el factor de impacto de la revista en la que fueron publicados.

La evidencia no es muy salientable a favor de ninguna de las modalidades de ejercicio terapéutico, aunque bien es cierto que la gran mayoría de los estudios consultados basaban su modelo de actuación en protocolos en los que se incluía alguna clase de ejercicio aeróbico. Obviando ese tipo de ejercicio, el siguiente que aparece con más frecuencia es el entrenamiento muscular de fortalecimiento, y a partir de ahí no aparecen más que ciertas menciones a otras técnicas, pero de manera más minoritaria. No obstante, los resultados en cuanto a ejercicio aeróbico también son dispares, y se debería afinar más en la concreción de protocolos con altos niveles de evidencia para llegar a conocer cuáles son las mejores opciones en este tipo de tratamientos.

4.1. Limitaciones del estudio

Una de las principales limitaciones que nos hemos encontrado a la hora de realizar este estudio es la gran diversidad de protocolos de ejercicio terapéutico que nos hemos encontrado a lo largo de la literatura. El término de ejercicio terapéutico es muy amplio, englobando gran cantidad de procedimientos diferentes. Los resultados obtenidos para cada modalidad de ejercicio son también variables, y varían dependiendo del protocolo utilizado en cada caso. Se podría afinar más la búsqueda, concretando hacia alguno de los tipos de ejercicio que han presentado mayor nivel de evidencia (que, según esta revisión, apuntaría hacia el ejercicio aeróbico de intensidad elevada).

Otra de las limitaciones es que, aunque todos los estudios seleccionados medían la fatiga por medio de alguna escala validada, no todos tenían como objetivo principal la medición de este parámetro. Aunque todos los textos cumplían los criterios de exclusión seleccionados, algunos de ellos se centraban en mejorar otras cualidades de la condición física de los pacientes, mencionando la fatiga con un carácter más secundario.

Otro tema a tener en cuenta es la gran variedad de lugares de asentamiento de los tumores en el ser humano, y los diferentes tratamientos que existen para ellos. Incluso dentro de la quimioterapia, modelo de tratamiento en el que nos centramos en esta revisión, existe gran cantidad de fármacos con efectos diferentes que pueden repercutir de distintas maneras en la sintomatología de los pacientes.

5. CONCLUSIONES

La principal conclusión de esta revisión es que no existe una evidencia científica respaldada acerca del modelo de actuación a seguir para mejorar la fatiga de los pacientes con cáncer

que se encuentran bajo tratamiento de quimioterapia. La observación de los resultados apunta hacia un modelo basado en el ejercicio aeróbico de alta intensidad, personalizado para cada paciente individualmente. Debemos seguir el principio de la sobrecarga del ejercicio para lograr resultados óptimos, por lo que debemos variar la carga del mismo a medida que va variando el umbral de sobrecarga del individuo. El ejercicio aeróbico puede combinarse, además, con otros modos de ejercicio terapéutico, como puede ser el fortalecimiento muscular, así como otro tipo de procedimientos como técnicas respiratorias, propioceptivas o de relajación. La evidencia apunta a que, a niveles más altos de actividad, mayor será la reducción de la fatiga en estos pacientes. Todas las actividades complementarias, realizadas de manera correcta, ayudarán a obtener mejoras en este parámetro, contribuyendo así a conseguir el objetivo principal que tenemos con estos pacientes: mejorar su calidad de vida.

5.1. Recomendaciones para futuros estudios

En futuras búsquedas y ensayos clínicos debemos centrarnos en concretar cuál es el protocolo de actuación más beneficioso a la hora de lograr mejoras significativas en el nivel de fatiga de los pacientes. Siempre debemos tener en cuenta que las pautas de ejercicio tienen que ser personalizadas para cada individuo, y que deben variar en el tiempo a medida que aumenta el umbral de tolerancia del paciente al ejercicio.

6. REFERENCIAS

- 1) *Informe mundial sobre el cáncer 2014, IARC.*
- 2) *Smets EM, Garssen B, Schuster-Uitterhoeve AL, de Haes JC. Fatigue in cancer patients. Br J Cancer. 1993 Aug;68(2):220–4.*
- 3) *Horneber M, Fischer I, Dimeo F, Ruffer JU, Weis J. Cancer-Related Fatigue. Dtsch Arztebl Int. 2012 Mar;109(9):161–72.*
- 4) *Lara PC, Bravo M. Tratamientos oncológicos y de soporte. Principios generales del cáncer, Madrid: Arán; 2012, p. 265; 335–40.*
- 5) *Dodd MJ, Cho MH, Miaskowski C, Painter PL, Paul SM, Cooper BA, et al. A Randomized Controlled Trial of Home-Based Exercise for Cancer-Related Fatigue in Women during and after Chemotherapy with or without Radiation Therapy. Cancer Nurs. 2010;33(4):245–57.*
- 6) *Dhruva A, Miaskowski C, Abrams D, Acree M, Cooper B, Goodman S, et al. Yoga Breathing for Cancer Chemotherapy–Associated Symptoms and Quality of Life: Results of a Pilot Randomized Controlled Trial. J Altern Complement Med. 2012 May;18(5):473–9.*
- 7) *Andersen C, Rørth M, Ejlersen B, Stage M, Møller T, Midtgaard J, et al. The effects*

- of a six-week supervised multimodal exercise intervention during chemotherapy on cancer-related fatigue. *European Journal of Oncology Nursing*. 2013 Jun;17(3):331–9.
- 8) Cheville AL, Kollasch J, Vandenberg J, Shen T, Grothey A, Gamble G, et al. 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*. 2013 May;45(5):811–21.
 - 9) Courneya KS, McKenzie DC, Mackey JR, Gelmon K, Friedenreich CM, Yasui Y, et al. Effects of Exercise Dose and Type During Breast Cancer Chemotherapy: Multicenter Randomized Trial. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 2013 Dec 4;105(23):1821–32.
 - 10) Hornsby WE, Douglas PS, West MJ, Kenjale AA, Lane AR, Schwitzer ER, et al. Safety and efficacy of aerobic training in operable breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: A phase II randomized trial. *Acta Oncol*. 2013 Aug 19;53(1):65–74.
 - 11) Oechsle K, Aslan Z, Suesse Y, Jensen W, Bokemeyer C, Wit M de. Multimodal exercise training during myeloablative chemotherapy: a prospective randomized pilot trial. *Support Care Cancer*. 2013 Aug 29;22(1):63–9.
 - 12) Wenzel JA, Griffith KA, Shang J, Thompson CB, Hedlin H, Stewart KJ, et al. Impact of a Home-Based Walking Intervention on Outcomes of Sleep Quality, Emotional Distress, and Fatigue in Patients Undergoing Treatment for Solid Tumors. *Oncologist*. 2013 Apr;18(4):476–84.
 - 13) Banzer W, Bernhörster M, Schmidt K, Niederer D, Lungwitz A, Thiel C, et al. Changes in exercise capacity, quality of life and fatigue in cancer patients during an intervention. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2014 Sep 1;23(5):624–9.
 - 14) Hoffman AJ, Brintnall RA, von Eye A, Jones LW, Alderink G, Patzelt LH, et al. A rehabilitation program for lung cancer patients during postthoracotomy chemotherapy. *Onco Targets Ther*. 2014 Mar 10;7:415–23.
 - 15) Husebø AML, Dyrstad SM, Mjaaland I, Søreide JA, Bru E. Effects of Scheduled Exercise on Cancer-Related Fatigue in Women with Early Breast Cancer. *ScientificWorldJournal*. 2014 Jan 19.
 - 16) Jensen W, Baumann FT, Stein A, Bloch W, Bokemeyer C, Wit M de, et al. Exercise training in patients with advanced gastrointestinal cancer undergoing palliative chemotherapy: a pilot study. *Support Care Cancer*. 2014 Feb 15;22(7):1797–806.
 - 17) Blaney J, Lowe-Strong A, Rankin J, Campbell A, Allen J, Gracey J. The Cancer Rehabilitation Journey: Barriers to and Facilitators of Exercise Among Patients With Cancer-Related Fatigue. *PHYS THER*. 2010 Aug 1;90(8):1135–47.
 - 18) Hayes JR. Depression and chronic fatigue in cancer patients. *Prim Care*. 1991 Jun;18(2):327–39.
 - 19) Kisner C, Colby LA. *Principios del ejercicio aeróbico. Ejercicio terapéutico fundamentos y técnicas*. 5ª edición, Barcelona: Editorial Panamericana; 2010, p.

233–9.

- 20) Eichler C, Pia M, Sibylle M, Sauerwald A, Friedrich W, Warm M. Cognitive behavioral therapy in breast cancer patients--a feasibility study of an 8 week intervention for tumor associated fatigue treatment. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(3):1063–7.
- 21) Smets EMA, Garssen B, Bonke B, De Haes JCJM. The multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *Journal of Psychosomatic Research.* 1995 Apr;39(3):315–25
- 22) ellen SB, Cella DF, Webster K, Blendowski C, Kaplan E. Measuring fatigue and other anemia-related symptoms with the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) measurement system. *Journal of Pain and Symptom Management.* 1997 Feb;13(2):63–74.
- 23) Piper BF, Dibble SL, Dodd MJ, Weiss MC, Slaughter RE, Paul SM. The revised Piper Fatigue Scale: psychometric evaluation in women with breast cancer. *Oncol Nurs Forum May;1998 25(4):677–684.*
- 24) Baker F, Denniston M, Zabora J, Polland A, Dudley WN. A POMS short form for cancer patients: psychometric and structural evaluation. *Psycho-Oncology.* 2002 Jul 1;11(4):273–81.
- 25) Radbruch L, Sabatowski R, Elsner F, Everts J, Mendoza T, Cleeland C. Validation of the German Version of the Brief Fatigue Inventory. *Journal of Pain and Symptom Management.* 2003 May;25(5):449–58.
- 26) Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 1993 Mar 3;85(5):365–76.
- 27) Informe de Ginebra del 3 de abril de 2003, OMS.
- 28) Karthikeyan G, Jumrani D, Prabhu R, Manoor UK, Supe SS. Prevalence of Fatigue Among Cancer Patients Receiving Various Anticancer Therapies and its Impact on Quality of Life: A Cross-Sectional Study. *Indian J Palliat Care.* 2012;18(3):165–75.
- 29) King KB, Nail LM, Kreamer K, Strohl RA, Johnson JE. Patients' descriptions of the experience of receiving radiation therapy. *Oncol Nurs Forum.* 1985 Aug;12(4):55–61.
- 30) Christensen T, Bendix T, Kehlet H. Fatigue and cardiorespiratory function following abdominal surgery. *Br J Surg.* 1982 Jul;69(7):417–9.
- 31) Devlen J, Maguire P, Phillips P, Crowther D. Psychological problems associated with diagnosis and treatment of lymphomas. II: Prospective study. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987 Oct 17;295(6604):955–7.
- 32) Kuhnt S, Ernst J, Singer S, et al. Fatigue in cancer survivors—prevalence and correlates. *Onkologie.*2009;32:312–317.
- 33) Gotay CC, Kawamoto CT, Bottomley A, Efficace F. The prognostic significance of

- patient-reported outcomes in cancer clinical trials. *J Clin Oncol*. 2008;26:1355–1363.
- 34) Montazeri A. Quality of life data as prognostic indicators of survival in cancer patients: an overview of the literature from 1982 to 2008. *Health Qual Life Outcomes*. 2009;7
- 35) Kisner C, Colby LA. *Ejercicio terapéutico: conceptos fundacionales. Ejercicio terapéutico fundamentos y técnicas*. 5ª edición, Barcelona: Editorial Panamericana; 2010, p. 2–3.
- 36) Kisner C, Colby LA. *Principios del ejercicio aeróbico. Ejercicio terapéutico fundamentos y técnicas*. 5ª edición, Barcelona: Editorial Panamericana; 2010, p. 233–9.
- 37) Al-Majid S, Gray DP. A Biobehavioral Model for the Study of Exercise Interventions in Cancer-related Fatigue. *Biol Res Nurs*. 2009 Apr 1;10(4):381–91.
- 38) Lara PC, Bravo M. *Genética del cáncer. Principios generales del cáncer*, Madrid: Arán; 2012, p. 37.
- 39) Lara PC, Bravo M. *Diagnóstico, estadiaje y epidemiología en el cáncer. Principios generales del cáncer*, Madrid: Arán; 2012, p. 171–2.

7. ANEXO 1

Gráfica 1: Número de citaciones de cada artículo en PubMed

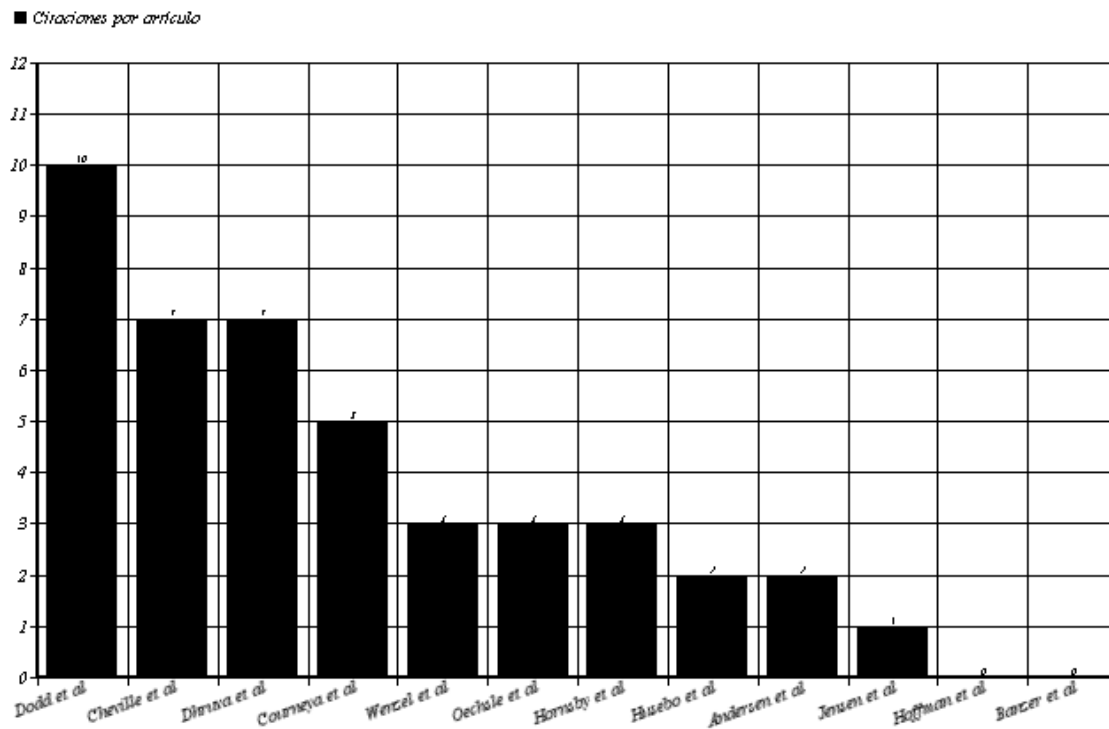


Tabla 7. Revistas en las que fueron publicados los diferentes artículos.

Autor y año	Publicado en
<i>Dodd et al. (2010)</i> ⁵	Cancer nursing
<i>Dhruva et al. (2012)</i> ⁶	Journal of Alternative and Complementary Medicine
<i>Andersen et al. (2013)</i> ⁷	European Journal of Oncology Nursing
<i>Chevillie et al. (2013)</i> ⁸	Journal of Pain and Symptom Management
<i>Courneya et al. (2013)</i> ⁹	Journal of the National Cancer Institute
<i>Hornsby et al. (2013)</i> ¹⁰	Acta Oncológica
<i>Oechsle et al. (2013)</i> ¹¹	Supportive Care in Cancer
<i>Wenzel et al. (2013)</i> ¹²	The Oncologist
<i>Banzer et al. (2014)</i> ¹³	European Journal of Cancer Care
<i>Hoffman et al. (2014)</i> ¹⁴	OncoTargets and Therapy
<i>Husebo et al. (2014)</i> ¹⁵	The Scientific World Journal
<i>Jensen et al. (2014)</i> ¹⁶	Supportive Care in Cancer

Gráfica 2. Factor de impacto de las revistas en las que fueron publicados los artículos.

