



VNIVERSITATĪ VALÈNCIA

 **Facultat de Fisioteràpia**

PROGRAMA DE DOCTORADO EN FISIOTERAPIA -3166

**EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE MODELOS
DE EJERCICIO TERAPÉUTICO EN POBLACIÓN
ONCOLÓGICA EN TRATAMIENTO DE
QUIMIOTERAPIA Y EVALUACIÓN COMPARATIVA
DEL NIVEL FUNCIONAL DURANTE Y POSTERIOR A
LA QUIMIOTERAPIA**

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

Dña. Aida Herranz Gómez

Dirigida por:

Dra. Dña. Anna Arnal Gómez

Dra. Dña. Sara Isabel Cortés Amador

Dra. Dña. Laura Fuentes Aparicio

Valencia, Abril 2025



VNIVERSITATĪ VALÈNCIA

 Facultat de **F**isioteràpia

PROGRAMA DE DOCTORADO EN FISIOTERAPIA

**EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE MODELOS
DE EJERCICIO TERAPÉUTICO EN POBLACIÓN
ONCOLÓGICA EN TRATAMIENTO DE
QUIMIOTERAPIA Y EVALUACIÓN COMPARATIVA
DEL NIVEL FUNCIONAL DURANTE Y POSTERIOR A
LA QUIMIOTERAPIA**

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

Dña. Aida Herranz Gómez

Dirigida por:

Dra. Dña. Anna Arnal Gómez

Dra. Dña. Sara Isabel Cortés Amador

Dra. Dña. Laura Fuentes Aparicio

Valencia, Abril 2025

Dra. Dña Anna Arnal Gómez, Profesora Ayudante Doctora del Dpto. de Fisioterapia de la Universitat de València.

Dra. Dña Sara Isabel Cortés Amador, Profesora Permanente Laboral del Dpto. de Fisioterapia de la Universitat de València.

Dra. Dña Laura Fuentes Aparicio, Profesora Ayudante Doctora del Dpto. de Fisioterapia de la Universitat de València.

CERTIFICAN:

Que la presente memoria, titulada “Evaluación de la efectividad de modelos de ejercicio terapéutico en población oncológica en tratamiento de quimioterapia y evaluación comparativa del nivel funcional durante y posterior a la quimioterapia”, corresponde al trabajo realizado bajo su dirección por Dña. Aida Herranz Gómez, para su presentación como Tesis Doctoral en el Programa de Doctorado en Fisioterapia de la Universitat de València.

Y para que conste firma/n el presente certificado en Valencia, a 7 de abril de 2025.

Fdo. Anna Arnal Gómez Fdo. Sara Isabel Cortés Amador Fdo. Laura Fuentes Aparicio

"It is Never Wrong to Do the Right Thing"

M.T.

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis doctoral representa uno de los mayores retos a los que me he enfrentado en mi vida. Ha sido un camino lleno de cambios, momentos difíciles e incertidumbre, pero, también de un aprendizaje invaluable y experiencias que han enriquecido mi vida profesional y personal. Me gratifica mirar atrás y ver el camino recorrido y, sobre todo, saber que lo he hecho siguiendo mis principios y valores. Sin duda, en investigación al igual que en la vida, la integridad es un pilar fundamental y es imprescindible elegir cuidadosamente las personas con las que trabajar. Me gustaría quedarme con estas lecciones y los aspectos positivos que me han permitido crecer, más allá del ámbito académico.

Este logro no habría sido posible sin el apoyo de todas las personas que me han acompañado en esta etapa. A todas ellas, me gustaría expresarles mi agradecimiento.

A mis directoras, Anna, Laura y Sara. Me gustaría expresaros mi sincero agradecimiento por vuestro tiempo, orientación y consejos durante la realización de este trabajo. Gracias por aceptar la dirección de la presente tesis, por la confianza depositada y por vuestro apoyo, sobre todo en los momentos de dificultad.

Mi más profundo agradecimiento, difícil de recoger en estas líneas, es para mi familia, especialmente a mis padres y a mi hermana Raquel. Gracias de corazón, sois lo que más quiero en este mundo.

Mamá, gracias por ser un apoyo constante, por escucharme y por intentar ayudarme siempre, incluso cuando no sabías como hacerlo. Lo has hecho, no sabes cuánto. Sé que has sufrido y has sentido impotencia, tanto o más de lo que yo lo he hecho. Papá, gracias por hacerme sentir tu apoyo y tu cariño sin necesidad de ninguna palabra. Gracias por enseñarme a continuar siempre hacia delante, incluso en los momentos de dificultad, a

relativizar los problemas y a encontrar el lado positivo de todo. Gracias por hacerme ver que podía con esto y con mucho más. Papá, mamá, gracias a ambos por inculcarnos a Raquel y a mí los valores del esfuerzo, la constancia, el trabajo, la humildad y la empatía y, ser el mejor ejemplo de todos ellos. Gracias por vuestros esfuerzos para darnos la educación que nos habéis dado y por regalarnos la libertad que el conocimiento supone. Gracias por darnos alas para volar, y también por enseñarnos a mantener un pie en el suelo.

Raquel, gracias por aconsejarme siempre y ayudarme a ver la vida desde un punto de vista diferente. Gracias por tu infinita paciencia y por estar siempre que te he necesitado.

Ainhoa, Laura, Rocío, Bea, Álvaro, gracias por ser el mejor ejemplo de amistad, por estar siempre a pesar del tiempo y la distancia. Clara, Sandra, Jorge, María, Pepe, Pablo, Rocío, Ana, y el resto de amigos y compañeros, gracias por hacerme sentir en casa a kilómetros de la mía y por ser un apoyo diario. Luis, Joaquín gracias por vuestro apoyo y ayuda en todos los momentos en los que lo he necesitado, ha significado mucho para mí. Clovis, qué suerte habernos encontrado al inicio de este camino, gracias por compartir tu conocimiento, con la humildad con la que siempre lo haces, y tus ganas incansables de trabajar.

A todos los profesores que me habéis acompañado a lo largo de mi formación. Vuestra dedicación y esfuerzo me ha permitido aprender valiosas lecciones, así como crecer académica y personalmente. La entrega y pasión por lo que hacéis despertó en mí el interés por la docencia y la investigación, y el deseo de contribuir al avance de la ciencia como vosotros lo hacéis. Espero algún día llegar a inspirar a mis alumnos de la misma manera que vosotros lo hicisteis

También me gustaría mencionar a todas aquellas personas que me han tendido su mano a lo largo de este camino y me han ayudado de forma desinteresada. Gracias a aquellos profesionales que me han permitido acceder a sus clínicas y contactar con sus pacientes y, a todas aquellas personas que, de una u otra forma, me han brindado su ayuda, apoyo y disposición. Gracias a estas personas, las acciones de quienes optan por poner obstáculos en el camino quedan relegadas a un segundo plano.

Por supuesto, gracias a todas y cada una de las pacientes que desinteresada y amablemente han querido colaborar y formar parte de este trabajo, con el único objetivo de ayudar a todas las mujeres que, desafortunadamente, tengan que lidiar con el cáncer en el futuro. El contacto y tiempo con vosotras ha supuesto un aprendizaje de vida para mí. Espero sinceramente que el esfuerzo y el trabajo realizado, tanto en este humilde trabajo como los que le seguirán, llegue a vosotras y mejore la atención que recibís y vuestra calidad de vida. Sin duda, la investigación debería ser por y para vosotras.

ÍNDICE

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	1
1. INTRODUCCIÓN.....	7
1.1.Contextualización del cáncer.....	7
1.1.1. Definición: cáncer, neoplasia y tumor.....	7
1.1.2. Clasificación y estadificación del cáncer.....	8
1.2.Tendencias globales en la epidemiología del cáncer.....	9
1.2.1. Situación actual del cáncer: incidencia, mortalidad y supervivencia	9
1.2.2. Distribución del cáncer según su localización anatómica	17
1.2.3. Impacto socioeconómico del cáncer.....	17
1.3.Bases fisiológicas del cáncer	19
1.3.1. Etiopatogenia	19
1.3.2. Fisiopatología	29
1.4.Tratamiento del cáncer	31
1.4.1. Estado actual, progresos y retos futuros	31
1.4.2. Tratamiento de primera elección	32
1.4.3. Efectos adversos del cáncer y del tratamiento del cáncer	33
1.5. Ejercicio terapéutico en población oncológica.....	47
1.5.1. Introducción al concepto de actividad física y ejercicio.....	47
1.5.2. Fisiología del ejercicio en pacientes con cáncer.....	48
1.5.3. Relevancia del ejercicio terapéutico en oncología	51
1.5.4. Recomendaciones generales sobre ejercicio en población oncológica ..	62
1.5.5. Deficiencias en la investigación actual y perspectivas futuras.....	68
1.5.6. Barreras y facilitadores para la implementación de ejercicio.....	70
1.6. Justificación	78
1.7. Hipótesis	81

1.8. Objetivos.....	82
2. MATERIAL Y MÉTODOS	85
2.1.Procedimiento general de la tesis doctoral.....	85
2.2.Fase 1. Estudio del estado del arte	85
2.2.1. Diseño de investigación.....	87
2.2.2. Criterios de elegibilidad.....	87
2.2.3. Estrategia de búsqueda	88
2.2.4. Criterios de selección.....	89
2.2.5. Extracción de datos y medidas de eficacia	90
2.2.6. Evaluación de la calidad metodológica y el riesgo de sesgo.....	90
2.2.7. Evaluación de la certeza de la evidencia	91
2.2.8. Síntesis de los datos y análisis estadístico.....	92
2.3.Fase 2. Estudio observacional transversal: Evaluación comparativa del estado funcional y psicológico durante y posterior al tratamiento de quimioterapia.....	94
2.3.1. Diseño de investigación.....	94
2.3.2. Participantes y criterios de inclusión y exclusión.....	95
2.3.3. Variables	95
2.3.4. Procedimientos	108
2.3.5. Síntesis de los datos y análisis estadístico	109
2.3.6. Cálculo del tamaño muestral	110
3. RESULTADOS.....	113
3.1.Fase 1. Estudio del estado del arte	114
3.1.1.Revisión sistemática con metaanálisis en red I: Ejercicio terapéutico y fatiga relacionada con cáncer	114
3.1.2. Revisión sistemática con metaanálisis en red II: Ejercicio terapéutico y capacidad cardiorrespiratoria	122

3.2.Fase 2. Estudio observacional transversal: Evaluación comparativa del estado funcional y psicológico durante y posterior al tratamiento de quimioterapia.....	129
3.2.1. Características de la muestra	129
3.2.2. Variables primarias.....	133
3.2.3. Variables secundarias	135
3.2.4. Análisis de correlaciones	147
3.2.5. Observaciones no estructuradas durante la evaluación	149
4. DISCUSIÓN.....	155
4.1. Fase 1. Estudio del estado del arte	156
4.1.1. Revisión sistemática con metaanálisis en red I: Ejercicio terapéutico y fatiga relacionada con cáncer	156
4.1.2. Revisión sistemática con metaanálisis en red II: Ejercicio terapéutico y capacidad cardiorrespiratoria	159
4.2. Fase 2. Estudio observacional transversal: Evaluación comparativa del estado funcional y psicológico durante y posterior al tratamiento de quimioterapia.....	161
4.2.1. Capacidad funcional	161
4.2.2. Fatiga relacionada con cáncer.....	164
4.2.3. Actividad física.....	166
4.2.4. Actividad física en el tiempo libre.....	170
4.2.5. Autoeficacia para la actividad física.....	172
4.2.6. Ansiedad y depresión	173
4.2.7. Calidad de vida	175
4.2.8. Composición corporal	177
4.2.9. Condición física.....	179
4.2.10.Estado de ánimo	182
4.2.11.Fuerza de prensión manual.....	184

4.2.12.Función del miembro superior	186
4.2.13.Kinesiofobia	187
4.2.14.Resistencia de las extremidades inferiores	189
4.2.15.Síntesis global de los hallazgos y consideraciones finales.....	190
4.3. Implicaciones científicas y aplicaciones clínicas	192
4.4. Limitaciones	194
4.5. Futuras líneas de investigación	197
5. CONCLUSIONES	203
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	207
7. ANEXOS	313

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Estadificación del cáncer según el sistema TNM.	8
Tabla 2.	Síntesis de la metodología empleada en los estudios.	86
Tabla 3.	Estrategia de búsqueda en las bases de datos empleada en las revisiones sistemáticas con metaanálisis en red I y II.	88
Tabla 4.	Valores de referencia de la capacidad cardiorrespiratoria en mujeres según la distancia recorrida en la prueba de seis minutos de marcha.	97
Tabla 5.	Variables evaluadas e instrumentos, escalas o cuestionarios empleados en el estudio transversal.	107
Tabla 6.	Síntesis de los principales resultados obtenidos en las dos revisiones sistemáticas con metaanálisis en red y el estudio transversal.	113
Tabla 7.	Resultados de la evaluación de la calidad metodológica mediante la escala PEDro de la revisión sistemática con metaanálisis en red I.	116
Tabla 8.	Resultados de la evaluación de la calidad metodológica mediante la escala PEDro de la revisión sistemática con metaanálisis en red II.	124
Tabla 9.	Características demográficas de las pacientes incluidas en el estudio.	130
Tabla 10.	Características clínicas relacionadas con el cáncer de las pacientes incluidas en el estudio.	132
Tabla 11.	Resultados de la capacidad cardiorrespiratoria funcional.	133
Tabla 12.	Resultados de la fatiga relacionada con cáncer.	134
Tabla 13.	Resultados del nivel de actividad física.	136
Tabla 14.	Evaluación comparativa del nivel de actividad física entre el Cuestionario Internacional de Actividad Física y el Diario de Actividad Física.	137
Tabla 15.	Resultados del nivel de actividad física en el tiempo libre.	138
Tabla 16.	Resultados de la autoeficacia para la actividad física.	138
Tabla 17.	Resultados del nivel de ansiedad y depresión.	139
Tabla 18.	Resultados de la calidad de vida.	140
Tabla 19.	Resultados de la evaluación de la composición corporal.	142

Tabla 20.	Resultados de la evaluación de la condición física percibida.	143
Tabla 21.	Resultados de la evaluación del estado de ánimo.	144
Tabla 22.	Resultados de la fuerza de prensión manual.	145
Tabla 23.	Resultados de la evaluación de la función y discapacidad del miembro superior.	146
Tabla 24.	Resultados de la evaluación de la resistencia de los miembros inferiores.	147

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Tasa estandarizada por edad por 100.000 habitantes para ambos sexos, en 2022, a nivel mundial.	11
Figura 2.	Incidencia y mortalidad por cáncer en el mundo, Europa y España, respectivamente, en 2022 y 2040.	12
Figura 3.	Supervivencia neta a los 5 años por cáncer y grupo de ingresos del país.	15
Figura 4.	Tasa estandarizada por edad por 100.000, incidencia y mortalidad, hombres y mujeres en 2022.	18
Figura 5.	Barreras y facilitadores percibidas por los pacientes para la realización de actividad física y ejercicio.	71
Figura 6.	Procedimiento de evaluación de la capacidad funcional.	97
Figura 7.	Procedimiento de evaluación de la composición corporal.	102
Figura 8.	Procedimiento de evaluación de la fuerza de prensión manual.	104
Figura 9.	Procedimiento de evaluación de la resistencia de las extremidades inferiores.	106
Figura 10.	Representación gráfica del procedimiento de evaluación.	109
Figura 11.	Diagrama de flujo PRISMA 2020 de la revisión sistemática con metaanálisis en red I.	115
Figura 12.	Resultados de la evaluación del riesgo de sesgo en la revisión sistemática con metaanálisis en red I: A) resumen de los estudios individuales, B) resultados de la evaluación agregada.	118
Figura 13.	Gráfico en red de la revisión sistemática con metaanálisis en red I.	119
Figura 14.	Matriz de efectos con todas las estimaciones del metaanálisis en red I.	121
Figura 15.	Diagrama de flujo PRISMA 2020 de la revisión sistemática con metaanálisis en red II.	123
Figura 16.	Resultados de la evaluación del riesgo de sesgo en la revisión sistemática con metaanálisis en red II: A) resumen de los estudios individuales, B) resultados de la evaluación agregada.	125

Figura 17.	Gráfico en red de la revisión sistemática con metaanálisis en red II.	126
Figura 18	Matriz de efectos con todas las estimaciones del metaanálisis en red II.	128
Figura 19.	Comparación de la capacidad funcional entre los grupos quimioterapia y post-quimioterapia: A) distancia (metros), B) velocidad (metros/segundo).	134
Figura 20.	Comparación del nivel de ansiedad y depresión entre los grupos quimioterapia y post-quimioterapia: A) ansiedad, B) depresión, C) puntuación total de ansiedad y depresión.	139
Figura 21.	Comparación del estado de ánimo entre los grupos quimioterapia y post-quimioterapia, categorías: A) tristeza-depresión, B) peligro-hostilidad, C) felicidad.	144
Figura 22.	Coefficiente de correlación de Pearson para las variables meses tras finalizar el tratamiento de quimioterapia y número de repeticiones en la prueba de 30 segundos sentarse-levantarse.	148
Figura 23.	Coefficiente de correlación de Pearson para las variables discapacidad del miembro superior y nivel de ansiedad y depresión.	149

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1.	Informe de aprobación del Comité de Ética de la Universidad de Valencia.	313
Anexo 2.	Consentimiento informado para las pacientes.	314
Anexo 3.	Hoja de valoración y recogida de datos.	319
Anexo 4.	Hoja de valoración y recogida de datos de la prueba de seis minutos de marcha.	323
Anexo 5.	Versión española de la Escala de Fatiga de Piper autoinformada.	324
Anexo 6.	Versión española del Cuestionario Internacional de Actividad Física, versión corta.	326
Anexo 7.	Hoja de recogida de datos mediante el diario de actividad física.	328
Anexo 8.	Versión española del Cuestionario de Actividad Física en el Tiempo Libre de Minnesota, versión abreviada.	329
Anexo 9.	Versión española de la Escala de Autoeficacia para la Actividad Física.	330
Anexo 10.	Versión española de la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión.	332
Anexo 11.	Versión española del Cuestionario de Calidad de Vida de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del y su módulo de Cáncer de Mama.	334
Anexo 12.	Versión española de la Escala Internacional de Condición Física autoinformada.	338
Anexo 13.	Versión española de la Escala para la Evaluación del Estado de Ánimo.	339
Anexo 14.	Versión española del Cuestionario de Discapacidad de Brazo, Hombro y Mano.	340
Anexo 15.	Versión española de la Escala de Componentes de Evitación del Miedo.	342
Anexo 16.	Características de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos en la revisión sistemática con metaanálisis en red I.	344

Anexo 17.	Características de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos en la revisión sistemática con metaanálisis en red II.	348
Anexo 18.	Artículos incluidos en la presente tesis doctoral.	351
Anexo 19.	Artículos relacionados con la presente tesis doctoral.	352
Anexo 20.	Difusión de la presente tesis doctoral en congresos científicos.	320

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

1RM	Una repetición máxima
6MWT	prueba de seis minutos de marcha
30s STS	Prueba de 30 segundos sentarse-levantarse.
ACSM	Colegio Americano de Medicina del Deporte
CCI	Coefficiente de correlación intraclase.
<i>d</i>	d de Cohen
DASH	cuestionario de Discapacidad de Brazo, Hombro y Mano
DM	Diferencia de medias.
DME	Diferencia de medias estandarizada.
DT	Desviación típica.
ECA	Ensayo clínico aleatorizado.
EORT QLQ-C30	Cuestionario de Calidad de Vida de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer
EVEA	Escala para la Evaluación del Estado de Ánimo
FACS	Escala de Componentes de Evitación del Miedo
HADS	Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión.
HIIT	Ejercicio interválico de alta intensidad
IC	Intervalo de confianza.
IFIS	Escala Internacional de Condición Física
IMC	Índice de masa corporal.
IPAQ-SF	Cuestionario Internacional de Actividad Física-versión corta
METs	Unidades metabólicas en reposo
MICT	Entrenamiento continuo de intensidad moderada.
OMS	Organización Mundial de la Salud
p	p valor
PEDro	Escala Base de Datos de Pruebas de Fisioterapia
PFS	Escala de Fatiga de Piper
QLQ-BR23	Módulo de cáncer de mama del del Cuestionario de Calidad de Vida de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer
<i>r</i>	r de Pearson
VO₂ max	Consumo máximo de oxígeno
VREM	Cuestionario de Actividad Física en el Tiempo Libre de Minnesota.

Nota de la autora:

El contenido de esta tesis doctoral ha sido elaborado siguiendo la séptima edición de la normativa de la *American Psychological Association* (APA) en todos sus apartados, con la excepción de la justificación del texto. El texto se presenta de forma justificada con el objetivo de favorecer su presentación, sin comprometer el cumplimiento de las recomendaciones APA.

Asimismo, se aclara que, en aquellos casos donde se utilizan calificativos que diferencian entre hombres y mujeres, se ha optado por emplear el género masculino como genérico, en consonancia con la norma gramatical tradicional, pero en todo momento refiriéndose a personas de todos los géneros sin distinción, procurando un lenguaje inclusivo y respetuoso. Este uso responde únicamente a fines prácticos de lectura y no implica exclusión ni desconsideración hacia ninguna identidad de género.

RESUMEN

RESUMEN

Introducción: El cáncer presenta cifras de incidencia, prevalencia y mortalidad en aumento. Aun así, los avances en diagnóstico y tratamiento permiten incrementar también la tasa de supervivencia, evidenciando la efectividad de los tratamientos oncológicos. Sin embargo, el cáncer y sus tratamientos producen efectos adversos como disminución de la capacidad cardiorrespiratoria, fatiga relacionada con cáncer, ansiedad y depresión, o disminución de la fuerza, entre otros, que se mantienen incluso varios años después de haber finalizado el tratamiento. El carácter sistémico de la quimioterapia hace que estos efectos sean frecuentes en aquellos pacientes que la reciben. El creciente número de supervivientes de cáncer implica la imperiosa necesidad de, además de continuar reduciendo la mortalidad, garantizar un estado funcional y psicosocial, y una calidad de vida óptimos para las personas supervivientes.

En este contexto, el ejercicio es una intervención terapéutica clave para mitigar los efectos adversos gracias a los efectos que produce en los diferentes sistemas del organismo. La literatura actual respalda ampliamente el beneficio del ejercicio, por tanto, la investigación actual y futura debería enfocarse en optimizar la prescripción de ejercicio en términos de modalidad e intensidad. Asimismo, es importante considerar las características de los pacientes, tanto individuales, como las relacionadas con el tipo de cáncer y la etapa del tratamiento. Esta información es clave para adaptar e individualizar la programación de ejercicio y, así, maximizar sus beneficios en los pacientes y supervivientes de cáncer.

Los objetivos de la presente tesis doctoral incluyeron analizar la efectividad de modelos de ejercicio añadidos al tratamiento de quimioterapia, y comparar el nivel funcional y psicosocial de pacientes con cáncer de mama en tratamiento activo de quimioterapia y posterior a su finalización.

Material y métodos: En una primera fase, se realizaron dos revisiones sistemáticas con metaanálisis en red. Se realizaron búsquedas sistemáticas en PubMed, Web of Science, EMBASE, CINAHL, Scopus y SPORTDiscus. Fueron incluidos los ensayos clínicos aleatorizados que evaluaran la efectividad de modalidades de ejercicio sobre la fatiga relacionada con cáncer y la capacidad cardiorrespiratoria, respectivamente, en pacientes con cáncer en tratamiento de quimioterapia. La calidad metodológica y el riesgo de sesgo de los estudios fueron evaluados mediante la escala PEDro y la Herramienta Cochrane Revisada de Riesgo de Sesgo para Ensayos Aleatorios, respectivamente. La certeza de la evidencia se evaluó según la clasificación GRADE. El efecto de las modalidades de ejercicio a corto plazo se analizó con un metaanálisis en red frecuentista.

Posteriormente, en la segunda fase, se realizó un estudio transversal en el que se incluyeron mujeres con cáncer de mama, en estadio I a III, en tratamiento activo de quimioterapia o que lo hubiesen finalizado en un periodo comprendido entre los seis meses y los cinco años previos al momento del estudio. Las variables primarias fueron la capacidad funcional y la fatiga relacionada con cáncer. Las variables secundarias incluyeron la actividad física, la autoeficacia para la misma, la ansiedad y depresión, la calidad de vida, la composición corporal, la condición física, el estado de ánimo, la fuerza de prensión manual y función del miembro superior, la kinesiofobia y la resistencia de las extremidades inferiores. Se compararon las variables entre grupos mediante la prueba t de Student y se analizaron correlaciones entre las mismas.

Resultados: Respecto a las modalidades de ejercicio, ninguna modalidad añadida a la quimioterapia presentó superioridad en comparación con otras modalidades ni con la quimioterapia sola sobre la fatiga relacionada con cáncer. Únicamente se observaron tendencias positivas a favor del ejercicio aeróbico, con o sin ejercicio de fuerza, de intensidad baja a moderada. Sin embargo, sí se encontraron diferencias estadísticamente

significativas a favor de combinar la quimioterapia con ejercicio aeróbico, con o sin ejercicio de fuerza, de moderada a alta intensidad para mejorar la capacidad cardiorrespiratoria. Por otro lado, las pacientes con cáncer de mama en tratamiento activo de quimioterapia, en comparación con las que habían finalizado el tratamiento, presentaron mayor nivel de fatiga sensorial, ansiedad y depresión, tristeza-depresión y peligro-hostilidad en el estado de ánimo y discapacidad del miembro superior a nivel laboral, y menores niveles de felicidad en el estado de ánimo. Sin embargo, el grupo de quimioterapia presentó mayor distancia recorrida y velocidad de marcha, mejor condición física general percibida y menor fatiga percibida en los miembros inferiores tras realizar la evaluación de la resistencia de los mismos. No hubo diferencias entre grupos en el nivel de actividad física, la autoeficacia para realizar ejercicio, la calidad de vida, la composición corporal, la fuerza de prensión manual ni el nivel de miedo al movimiento.

Conclusiones: La efectividad del ejercicio varía en función de su modalidad e intensidad, así como de la variable evaluada. En pacientes con cáncer en tratamiento de quimioterapia, la opción más beneficiosa para mejorar la capacidad cardiorrespiratoria fue añadir ejercicio aeróbico, con o sin ejercicio de fuerza, de intensidad moderada a alta durante la quimioterapia. Sin embargo, no hubo ninguna modalidad o intensidad de implementación del ejercicio que mostrase superioridad para mejorar la fatiga relacionada con el cáncer. En cuanto a las diferencias en función de la etapa de tratamiento, las pacientes en tratamiento activo mostraron mejor nivel funcional y menor fatiga muscular en los miembros inferiores tras el esfuerzo. Sin embargo, en comparación con las pacientes que habían finalizado el tratamiento de quimioterapia, presentaron peores indicadores psicosociales, incluyendo fatiga sensorial, ansiedad, depresión, estado de ánimo y discapacidad laboral. El resto de variables no presentaron diferencias

significativas. Estos hallazgos resaltan la importancia de personalizar las intervenciones de ejercicio según las necesidades y circunstancias de cada paciente.

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Contextualización del cáncer

1.1.1. Definición: cáncer, neoplasia y tumor

Es importante diferenciar los conceptos de cáncer, neoplasia y tumor que, frecuentemente, se utilizan de forma indistinta. El cáncer ha sido definido por el Instituto Nacional del Cáncer como *“una enfermedad en la que algunas células del cuerpo crecen sin control y se diseminan a otras partes del cuerpo”* (National Cancer Institute, 2007). En 2023, se propuso una definición actualizada del cáncer como una *“enfermedad de proliferación descontrolada por parte de células transformadas sujetas a la evolución por selección natural”* (Brown et al., 2023). Las células pueden invadir otros tejidos y diseminarse por el organismo a través del sistema linfático y sanguíneo.

Por otro lado, la neoplasia se refiere específicamente a la formación de nuevo tejido, denominado neoplasma. Las neoplasias pueden ser benignas (no cancerosas) o malignas (cancerosas). Todas las neoplasias malignas se consideran cáncer, pero no todas las neoplasias son malignas (National Cancer Institute, 2011a).

Finalmente, un tumor es una masa anormal de tejido que puede ser sólida o líquida. Los tumores pueden ser benignos (no cancerosos) o malignos (cancerosos). Los tumores benignos no se diseminan a otras regiones del organismo, mientras que los malignos pueden invadir tejidos cercanos y diseminarse (National Cancer Institute, 2011b).

En posteriores secciones de la presente tesis doctoral se abordan los principales aspectos relacionados con la etiopatogenia y mecanismos relacionados con el desarrollo y progresión del cáncer.

1.1.2. Clasificación y estadificación del cáncer

El sistema más habitual para la estadificación del cáncer es el sistema TNM, cuyas siglas hacen referencia a la localización anatómica en la que se originó el tumor original primario y su extensión (T); a la propagación del cáncer a ganglios linfáticos cercanos (N) y; a la presencia de metástasis o propagación a localizaciones corporales lejanas al tumor (M). El estadio del cáncer se establece al asignar un número y/o letra a cada una de las categorías (American Cancer Society, 2024) (Tabla 1). Adicionalmente, la letra correspondiente a cada categoría puede ir precedida de una letra minúscula para indicar si la estadificación es clínica (“c”), patológica (“p”), posterior a la terapia neoadyuvante (“y”) o a recurrencia o progresión del cáncer (“r”) (American Cancer Society, 2024). Establecidos los valores de cada una de las categorías del sistema TNM u otros factores de interés, si los hubiera, se asigna un estadio general, entre I y IV, correspondiendo mayores estadios con cáncer más avanzado (American Cancer Society, 2024).

Tabla 1

Estadificación del cáncer según el sistema TNM.

Categoría	Estadio	Descripción
T	TX	No se dispone de información del tumor primario o no se puede evaluar.
	T0	No hay evidencia de un tumor primario, las células cancerosas proliferan únicamente en la capa celular donde se originaron (denominado <i>in situ</i> o precáncer)
	T1 a T4	Describe el tamaño del tumor y grado de extensión a estructuras cercanas. Mayor número indica mayor tamaño y/o crecimiento.
N	NX	No se dispone de información de ganglios linfáticos cercanos o no se puede evaluar
	N0	Los ganglios linfáticos cercanos no contienen células cancerosas.
	N1 a N3	Describe el tamaño, la localización y/o cantidad de ganglios linfáticos cercanos afectados. Mayor número indica mayor propagación del cáncer.
M	M0	No hay propagación a distancia de células cancerosas.
	M1	Sí hay propagación a distancia de células cancerosas

Nota. Adaptado de *Cancer Staging*, por American Cancer Society, 2024 (<https://www.cancer.org/cancer/diagnosis-staging/staging.html>). M: presencia de metástasis; N: propagación a ganglios linfáticos cercanos; T: tamaño y extensión del tumor.

Cada tipo de cáncer posee su propia estadificación, y puede variar el número y significado de letras y números dentro de cada categoría o existir subcategorías dentro del sistema TNM, así como tener en cuenta factores adicionales.

En el cáncer de mama, además de la estadificación anatómica y clínica, según el sistema TNM, se realiza una estadificación pronóstica. La estadificación pronóstica en el cáncer de mama considera el grado del tumor así como los receptores hormonales y estado de los oncogenes (receptores de estrógeno, receptores de progesterona y receptor de factor de crecimiento epidérmico humano 2, o HER2 por sus siglas en inglés, y el panel multigénico (Zhu & Doğan, 2021).

Por tanto, el cáncer de mama se clasifica en estadio 0, I (Ia y Ib), II (IIa y IIb), III (IIIa, IIIb y IIIc) o IV, donde las letras “a”, “b” y “c” especifican el tamaño y afectación de tejido mamario y/o ganglios linfáticos cercanos. El cáncer en etapa 0 o "carcinoma *in situ*" generalmente no es invasivo, limitándose la presencia de células anormales al revestimiento del conducto mamario. En el estadio I la propagación del cáncer es pequeña y se limita al área anatómica donde proliferaron las primeras células anormales. En el estadio II la propagación del cáncer es mayor, es invasivo, pero se limita al área de la mama y/o los ganglios linfáticos más cercanos. En el estadio III el cáncer es localmente avanzado, la propagación del cáncer ha superado la región tumoral e invade ganglios linfáticos y/o músculos, pero sin presencia a distancia. En el estadio IV, cáncer metastásico, el cáncer se ha propagado a otras regiones anatómicas (Zhu & Doğan, 2021).

1.2. Tendencias globales en la epidemiología del cáncer

1.2.1. Situación actual del cáncer: incidencia, mortalidad y supervivencia

1.2.1.1. Incidencia y mortalidad en el mundo

El cáncer es una enfermedad que afecta de manera significativa a un gran porcentaje de la población a nivel mundial. El Observatorio Mundial del Cáncer (GCO, por sus siglas en inglés) presenta estadísticas mundiales del cáncer mediante una web interactiva. Utiliza datos de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés), de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del proyecto GLOBOCAN (Global Cancer Observatory, 2022a). El GCO proporciona estimaciones confiables, sin embargo, es necesario considerar la carencia de registros de cáncer precisos, particularmente en países en situación de mayor vulnerabilidad económica, como algunos países africanos y asiáticos. Esta carencia de datos podría afectar la precisión en las estimaciones de incidencia y mortalidad (Jokhadze et al., 2024).

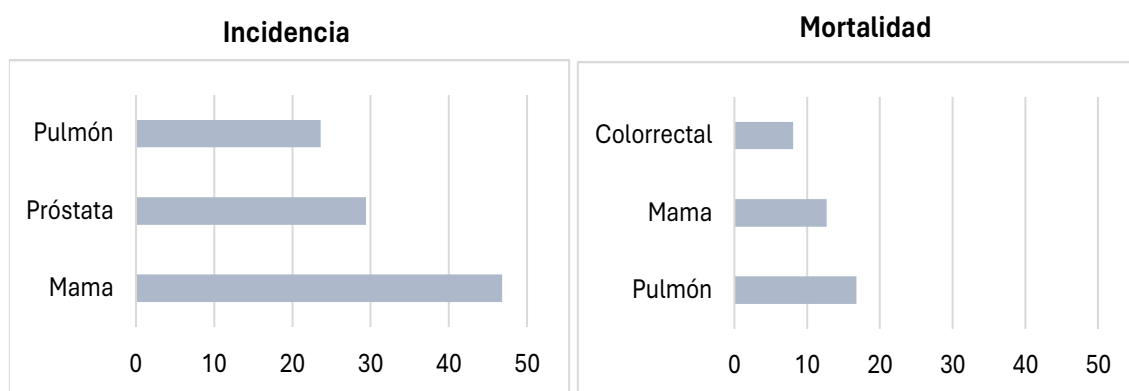
La IARC estimó 18 millones de diagnósticos y casi 10 millones de fallecimientos de cáncer en 2020 a nivel mundial (International Agency for Research on Cancer (IARC), 2018). Los últimos registros disponibles, del año 2022, muestran una incidencia a nivel mundial de 19.976.499 casos y de 9.743.832 fallecimientos, para todos los tipos de cáncer combinados, considerando ambos sexos y personas en edad adulta (Global Cancer Observatory, 2022b). Es decir, aunque el número de fallecimientos ha disminuido levemente, los nuevos casos de cáncer presentan una tendencia creciente (Figura 1). Respecto a los procesos oncológicos o tipos de cáncer más comunes, la tasa de incidencia estandarizada por edad para ambos sexos fue de 46,8 casos de cáncer de mama, 29,4 de próstata y 23,6 de pulmón por cada 100.000 habitantes a nivel mundial. En cuanto a la mortalidad, por cada 100.000 habitantes, hubo 16,8 fallecimientos por cáncer de pulmón, 12,7 por cáncer de mama y 8,1 por cáncer colorrectal (Global Cancer Observatory, 2022b).

El pronóstico para 2040 es un incremento del 67% y el 60% en el número de diagnósticos y fallecimientos respecto a 2020, suponiendo 29.885.206 y 15.253.321 casos

diagnosticados y fallecimientos, respectivamente, por cáncer (Global Cancer Observatory, 2022c; International Agency for Research on Cancer (IARC), 2018) (Figura 2).

Figura 1

Tasa estandarizada por edad por 100.000 habitantes para ambos sexos, en 2022, a nivel mundial.



Nota. Adaptado de *Cancer Today*, por Global Cancer Observatory, 2022b (<https://gco.iarc.fr/today/en>).

1.2.1.2. Incidencia y mortalidad en Europa

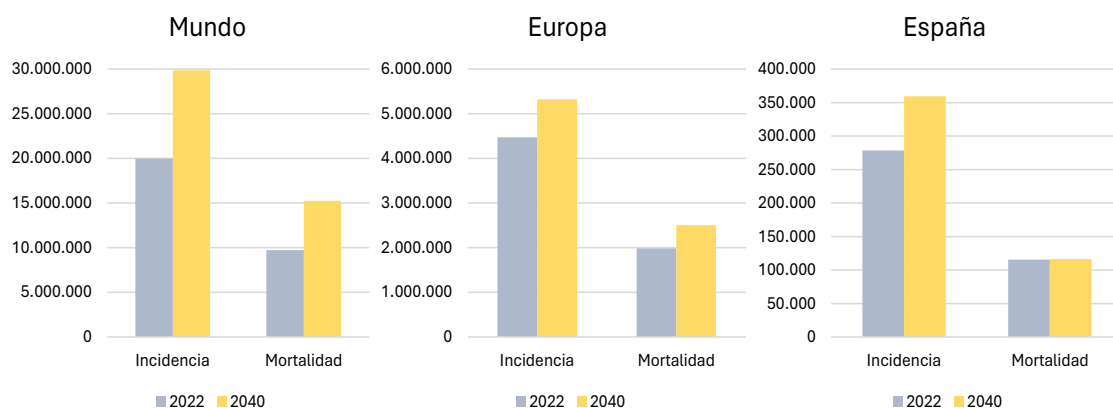
En Europa, en 2022 la incidencia para todos los tipos de cáncer combinados y considerando ambos sexos fue de 4.473.685 casos y el número de fallecimientos ascendió a 1.987.091 (Global Cancer Observatory, 2022b). En el año 2025 la incidencia y la mortalidad por cáncer serán un 3,10% y un 3,50% superior, respectivamente, comparado con los datos de 2022. Se estima que la incidencia de cáncer sea un 18,40% superior en 2040 (5.325.284 casos), suponiendo el cáncer de mama la mayor incidencia. La mortalidad incrementará un 26,30% (2.509.701 casos) en 2040, siendo las principales causas de muerte el cáncer de tráquea, bronquios y pulmón, seguido por el cáncer de mama (European Cancer Information System (ECIS), 2024; Global Cancer Observatory, 2022c) (Figura 2).

1.2.1.3. Incidencia y mortalidad en España

En España el cáncer es una de las causas principales de mortalidad y morbilidad. En 2022 hubo 278.729 nuevos diagnósticos de cáncer, contabilizando todos los tipos de cáncer y ambos sexos, y 115.590 fallecimientos por cáncer (Global Cancer Observatory, 2022b). Los datos provisionales de 2023 sitúan el cáncer como segunda causa de muerte (115.429 defunciones), solo por detrás de las enfermedades del sistema circulatorio (115.889). En el caso de la población femenina, el cáncer se mantiene como segunda causa de fallecimientos (21,4%), por detrás de las enfermedades del sistema circulatorio (27,4%), mientras que en el caso de los hombres, el cáncer se sitúa como principal causa de fallecimientos (31,6%), seguida de las enfermedades del sistema circulatorio (25,7%) (Instituto Nacional de Estadística, 2024).

Figura 2

Incidencia y mortalidad por cáncer en el mundo, Europa y España, respectivamente, en 2022 y 2040.



Nota. Adaptado de *Cancer Today* y *Cancer Tomorrow*, por Global Cancer Observatory, 2022b, 2022b (<https://gco.iarc.fr/today/en>, <https://gco.iarc.fr/tomorrow/en>).

Según los datos de 2023, España presentó una tasa de incidencia de cáncer inferior a la media de países de Europa en las mujeres, aunque ligeramente superior en los hombres (European Cancer Information System (ECIS), 2024; Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), 2023; Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), 2024). Asimismo presenta una de las tasas de mortalidad más bajas de Europa y una tasa de reducción de la mortalidad por cáncer un 3% más rápida que la media de los países europeos desde 2011 (Eurostat, 2024; Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), 2023).

Los tipos de cáncer más frecuentemente diagnosticados en 2024, según las estimaciones, fueron los de colon y recto (44.294 nuevos casos), mama (36.395), pulmón (32.768), próstata (30.316) y vejiga (20.097). En los hombres predominó el cáncer de próstata, seguido del cáncer de colon y recto, pulmón y vejiga. En el caso de las mujeres prevalecieron el cáncer de mama, así como el de colon y recto (REDECAN, 2024; Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), 2024).

La estimación para el año 2040 es de 359.642 nuevos casos y 116.823 fallecimientos, suponiendo un incremento del 29% y del 39,1%, respectivamente, en comparación con el año 2022 (Global Cancer Observatory, 2022c) (Figura 2).

1.2.1.4. Supervivencia

El Instituto Nacional del Cáncer indica que, en el caso específico del cáncer, “*se considera que una persona es superviviente desde el momento del diagnóstico hasta el final de su vida*” (National Cancer Institute, 2011a).

A pesar del incremento de diagnósticos y fallecimientos por cáncer a nivel global, la supervivencia de los pacientes con cáncer también presenta tendencias crecientes. En 2018, el programa CONCORD-3 actualizó los datos derivados de la vigilancia mundial

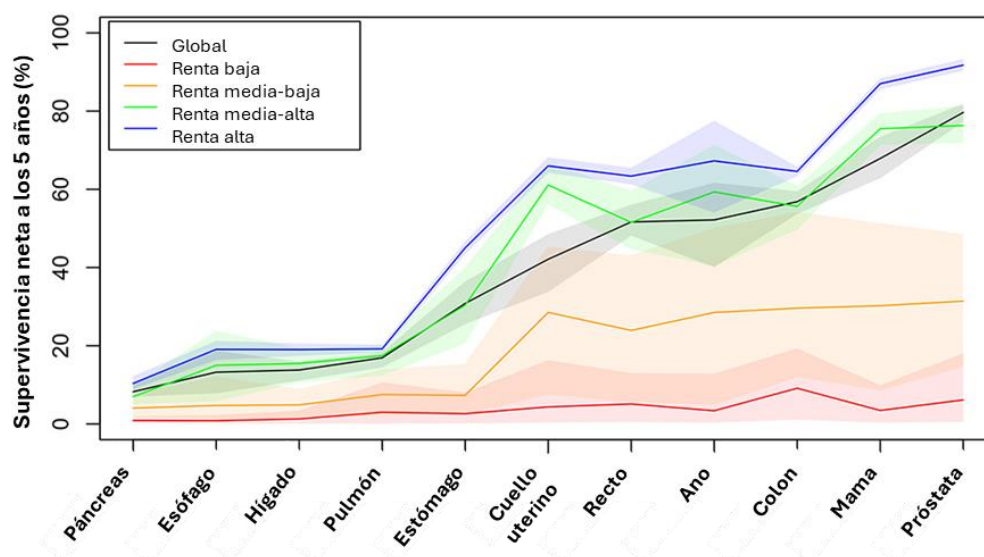
de las tendencias de supervivencia al cáncer. Presentaron datos de 37,5 millones de pacientes de 71 países diagnosticados con alguno de los 18 tipos de cáncer (que representan el 75% del número estimado de pacientes con diagnóstico de cáncer en todo el mundo) evaluados entre 2000 y 2014, mostrando un aumento generalizado de la supervivencia (Allemani et al., 2018). La supervivencia neta global estimada a los cinco años para los casos diagnosticados en 2018 fue del 42,6%, aunque hubo grandes diferencias según el país y el diagnóstico de cáncer (Ward et al., 2020). La supervivencia en el caso del cáncer de mama fue superior al 80% en la mayoría de los países (Allemani et al., 2018).

Los programas de detección temprana del cáncer han evolucionado a partir del examen médico periódico en los últimos 100 años, permitiendo detectar posibles precursores de la enfermedad y, por tanto, mejorando la supervivencia (Croswell et al., 2010). Existen variaciones en la supervivencia a nivel mundial, incluso dentro de Europa, debido a las desigualdades en el producto interior bruto y el gasto nacional total en salud, incluyendo el acceso no equitativo al diagnóstico y tratamiento del cáncer y la inversión en salud y tecnología sanitaria (Coleman et al., 2008). La reducción del gasto público destinado a servicios sanitarios, incluso del 1%, se asoció con un incremento de la tasa de mortalidad, tanto a corto como a largo plazo, incluso los cinco años posteriores (Budhdeo et al., 2015). En los países de bajos ingresos, el 65% de los casos de cáncer se diagnostican en etapa avanzada, estadios III a IV, en comparación con el 44,3% de los casos en países de altos ingresos (Ward et al., 2020). El peor estadio del cáncer en el momento del diagnóstico y un peor pronóstico para los tipos de cáncer más comunes, incrementa la brecha en la supervivencia, siendo, en promedio, 12 veces mayor en los países de altos ingresos (Ward et al., 2020). La Figura 3 muestra la relación entre la supervivencia neta a los cinco años por cáncer y el grupo de ingresos del país.

En España, para las personas diagnosticadas entre 2008 y 2013, la supervivencia neta a los cinco años fue de 55,3% y 61,7% en hombres y mujeres, respectivamente. Las tasas de supervivencia, estandarizada por edad, más altas fueron para el cáncer de próstata (90%) y de tiroides (86%) en los hombres y cáncer de tiroides (93%), melanoma cutáneo (89%) y mama (86%) en mujeres (Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), 2024).

Figura 3

Supervivencia neta a los 5 años por tipo de cáncer y según los ingresos del país.



Nota. Las regiones sombreadas reflejan el intervalo de confianza del 95%. Traducido de *Estimating the impact of treatment and imaging modalities on 5-year net survival of 11 cancers in 200 countries: a simulation-based analysis*, por Z.J. Ward, 2020, *The Lancet Oncology*, 21(8).

Los determinantes socioeconómicos, como la organización y la financiación de los sistemas sanitarios, o las desigualdades de acceso a los servicios influyen de forma significativa en la supervivencia de las personas diagnosticadas. Un análisis basado en simulación estimó que, para obtener mayores beneficios en términos de supervivencia, las prioridades más apremiantes son ampliar la disponibilidad de cirugía y radioterapia,

así como mejorar la calidad de la atención en los países de ingresos bajos y medios. Los países de altos ingresos ya disponen estas modalidades tradicionales de tratamiento, beneficiándose principalmente de incrementar la disponibilidad de terapia dirigida (Ward et al., 2020).

Es fundamental monitorear las tasas de supervivencia al cáncer a lo largo del tiempo y las desigualdades, ya que es una métrica importante del desempeño del sistema de salud. La información derivada puede ser útil para establecer prioridades en inversión en oncología, así como ayudar a promover intervenciones efectivas y rentables para el diagnóstico y tratamiento del cáncer (Jokhadze et al., 2024). El método de detección del cáncer influye como factor pronóstico en la supervivencia del cáncer de mama (Shen et al., 2005). Los tumores identificados mediante programas de cribado presentan mayor tiempo hasta la recurrencia y mejor supervivencia que los detectados por otros medios. Se explica, al menos en parte, porque el cribado posibilita detectarlo en una etapa temprana y con menor afectación de ganglios linfáticos (Joensuu et al., 2004).

Se espera que la supervivencia en pacientes de cáncer continúe incrementando en el futuro. El Acuerdo Europea contra el Cáncer ha establecido el objetivo de alcanzar un promedio del 70% de supervivencia a los 10 años para las personas tratadas por cáncer en Europa en 2035 (Lawler et al., 2016).

El incremento de la tasa de supervivencia en múltiples tipos de cáncer se superpone con problemas de distinta índole, consecuencia del cáncer o de su tratamiento. Estos suponen un desafío de supervivencia a nivel médico y socioeconómico, incluyendo problemas físicos (p. ej. dolor, efectos secundarios), psicosociales (p. ej. ansiedad, estigma), laborales (p. ej. pérdida de empleo) y personales (p. ej. impacto en las relaciones sexuales, fertilidad) (Lawler et al., 2023). Es imprescindible centrarse en garantizar la mejor calidad de vida posible, física, psicológica y social para las personas supervivientes del

cáncer y, por tanto, desarrollar programas y líneas de investigación en este ámbito (Lawler et al., 2021).

1.2.2. Distribución del cáncer según su localización anatómica

En España, en 2022, el cáncer de mama presentó la mayor tasa de incidencia en la población femenina (81,0 por cada 100.000 habitantes), seguido del cáncer colorrectal (24,2) y cáncer de pulmón (16,0). El cáncer de mama y de pulmón, respectivamente, presentaron la mayor tasa de mortalidad (10,6), seguidos del colorrectal. En el caso de los hombres, el cáncer de próstata fue el más frecuente (66,5 por cada 100.000 habitantes), seguido por el colorrectal (44,7) y el de pulmón (41,4). El cáncer de pulmón fue el que provocó la mayor tasa de mortalidad (31,6), seguido del colorrectal (15,3) y los de páncreas y próstata, respectivamente (7,6) (Global Cancer Observatory, 2022b) (Figura 4).

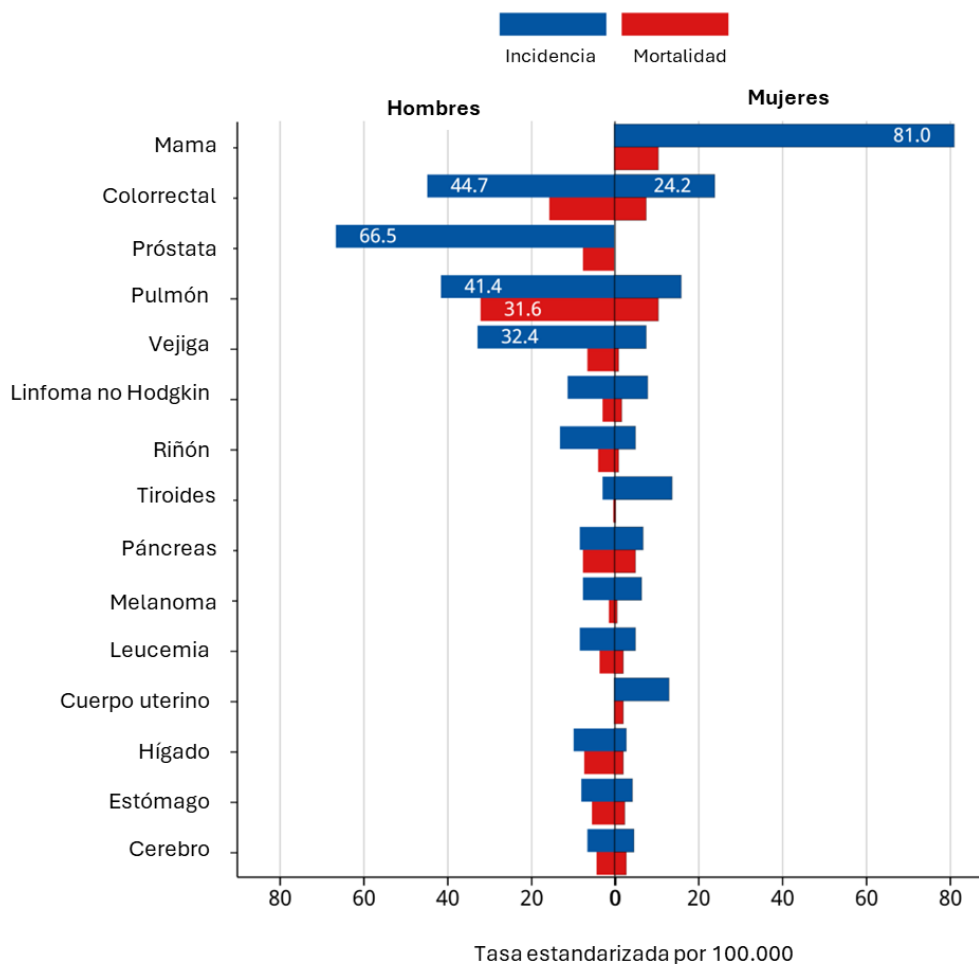
1.2.3. Impacto socioeconómico del cáncer

El cáncer tiene un fuerte impacto económico, tanto por sus costes directos (p. ej. diagnóstico, tratamiento y seguimiento), como indirectos (p. ej. pérdida de productividad, incapacidad laboral, días de trabajo perdidos). Desde un punto de vista macroeconómico, el cáncer aumenta el gasto en salud y produce pérdidas de capital humano y productividad laboral, impactando negativamente sobre la economía nacional y el conjunto de la sociedad. A nivel microeconómico, repercute directamente en los pacientes, sus familias o las empresas individuales (World Health Organization, 2009).

Chen et al. (2023) estimaron que, entre 2020 y 2050, el cáncer tendrá un coste económico global de 25,20 billones de dólares internacionales, equivalente a un impuesto anual del 0,55% sobre el producto interior bruto mundial. En España supondrá un coste medio de 414.060 millones internacionales

Figura 4

Tasa estandarizada por edad por 100.000, incidencia y mortalidad, hombres y mujeres en 2022.



Nota. Adaptado de Cancer Today, por Global Cancer Observatory, 2022b (<https://gco.iarc.fr/today/en>).

La pandemia de COVID-19 pudo afectar al número de diagnósticos de cáncer, lo que podría revertir, al menos parcialmente, el avance logrado en Europa las últimas dos décadas en materia de oncología (Lawler & Crul, 2022). El impacto podría afectar los datos de incidencia, mortalidad y supervivencia relacionadas con el cáncer, y extenderse a nivel socioeconómico, afectando los gastos del sistema de salud y la economía en general.

1.3. Bases fisiológicas del cáncer

1.3.1. Etiopatogenia

El cáncer tiene un significativo componente genético. Muchos casos de cáncer se producen debido al “azar”, y son resultado de mutaciones aleatorias durante el proceso de replicación del ácido desoxirribonucleico (ADN) en células madre normales. El envejecimiento desempeña una función fundamental, ya que provoca la acumulación de estas mutaciones aleatorias a lo largo de la vida (Tomasetti & Vogelstein, 2015). En este aspecto, existen dos tipos de genes relevantes en relación con la protección del cáncer, los protooncogenes y los genes supresores de tumores. Estos genes, en condiciones normales, permiten el crecimiento y proliferación celular. El fallo en cualquiera de ellos provoca la división celular patológica y/o descontrolada (Hanahan & Weinberg, 2011). Otro factor contribuyente, en menor medida, son los factores genéticos hereditarios, aunque la heredabilidad del cáncer es del 10% o inferior (Lichtenstein et al., 2000; Wishart, 2022). Por tanto, según la teoría de la mutación somática del cáncer, su desarrollo se debe principalmente a cambios genéticos y epigenéticos en las células a lo largo de la vida, y no tanto a factores hereditarios (Armitage & Doll, 1954; Fearon & Vogelstein, 1990).

A pesar de las mutaciones genéticas aleatorias, se han encontrado tumores *in situ* o células anormales en personas fallecidas por causas no relacionadas con el cáncer y sin diagnóstico de la enfermedad (Folkman & Kalluri, 2004). Es decir, los tejidos del organismo pueden presentar células con mutaciones oncogénicas que desarrollan el cáncer, mientras que otras permanecen en estado latente (Abascal et al., 2021). Se ha observado que, más allá de la tasa de mutagénesis durante la división celular, otros elementos podrían influir en el desencadenamiento o no del cáncer en presencia de genes mutados. En consecuencia, el riesgo de cáncer estaría influenciado por factores

intrínsecos y extrínsecos, resaltando la implicación del microambiente celular y los factores externos.

Los factores intrínsecos producen mutaciones causadas por errores aleatorios durante la replicación del ADN, por tanto, no son controlables. En cambio, los factores extrínsecos son factores ambientales, como la radiación ultravioleta u otros carcinógenos, que presentan mayor susceptibilidad a ser modificados. De hecho, los factores intrínsecos explicarían solo el 10-30% de riesgo de desarrollo de cáncer, mientras que los extrínsecos tendrían un impacto más significativo (Wu et al., 2016). Hasta el 40% de los nuevos casos de cáncer podrían ser atribuibles a factores potencialmente modificables, incluyendo el tabaco, el sobrepeso, el consumo de alcohol, la inactividad física o la radiación ultravioleta (Islami et al., 2024).

En relación con estos factores adicionales a la genética, Christopher Wild introdujo por primera vez el término exposoma complementariamente al genoma (Wild, 2005). El exposoma cuantifica las exposiciones ambientales y relacionadas con el estilo de vida de una persona a lo largo de su vida y su influencia sobre la salud (Descriptores en Ciencias de la Salud, 2020). Aunque inicialmente hacía referencia exclusivamente a la influencia de sustancias químicas, se ha actualizado la definición para incluir el impacto general de factores físicos, químicos, biológicos y psicosociales (Miller, 2024; Vineis & Dagnino, 2024). Es necesario continuar investigando todos aquellos factores potencialmente modificables para mejorar la prevención y abordaje del cáncer.

1.3.1.1. Factores de riesgo

A pesar de presentar una base genética, y una fuerte relación con la edad, el riesgo y el desarrollo del cáncer están influenciados por factores de riesgo modificables. La presencia de algunos tipos de cáncer en personas de menor edad es reflejo de la tendencia

del cáncer debido a la influencia de factores de riesgo cancerígenos (Doll, 1991; Wu et al., 2016). La transición epidemiológica observada, sobre todo en los países de mayores ingresos, con una disminución de las enfermedades infecciosas compensada por el aumento de los casos de cáncer, contribuye a ratificar la relevancia de los factores de riesgo modificables (Bray et al., 2012). El aumento de la esperanza de vida, así como el entorno y el estilo de vida parecen influir en este cambio (Bray et al., 2012).

Existe variabilidad en cuanto a los factores de riesgo más relevantes y específicos para cada tipo de cáncer, aunque varios son comunes a todos los tipos de cáncer. Por ejemplo, algunos factores de riesgo específicos para el cáncer de mama incluyen el sexo femenino, la edad, los antecedentes familiares, la edad temprana de la menarquia, la menopausia tardía o la nuliparidad (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2012). Además, específicamente en el cáncer de mama postmenopáusico, el sobrepeso es un factor de riesgo adicional (Arnold et al., 2015).

En Estados Unidos se estima que el 40% de los casos y muertes por cáncer en 2019 en adultos mayores de 30 años fueron atribuibles a factores de riesgo potencialmente modificables. Los principales factores fueron el exceso de peso corporal (7-8%), el consumo de alcohol (4-5%), los factores dietéticos (4%) y la inactividad física (3%). Se estima que el 31,2% de los casos de cáncer de mama en mujeres eran atribuibles a estos factores de riesgo (Islami et al., 2024). El cáncer de pulmón, colon y mama presentan el mayor número de casos atribuibles a factores de riesgo modificables (Berstad et al., 2025). En la misma línea, el número de casos de cáncer en España ha aumentado debido, en parte, al aumento poblacional y su envejecimiento, así como a la exposición a factores de riesgo, incluyendo el tabaco, el alcohol, la contaminación, la obesidad o el sedentarismo (REDECAN, 2024; Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), 2024). Además, se observó que la presencia combinada de varios de esos factores de

riesgo elevó entre tres y cuatro veces el riesgo de mortalidad por todas las causas en comparación con un estilo de vida saludable. Esta asociación entre número de factores de riesgo y mortalidad fue particularmente fuerte para la mortalidad por cáncer y entre las personas más jóvenes (Ortiz et al., 2025). Por tanto, el aumento de la esperanza de vida en combinación con los hábitos y el estilo de vida fomentan un microambiente que favorece la tasa de mutaciones, promoviendo la aparición de tumores. Todas las intervenciones orientadas a reducir los factores de riesgo modificables tienen un gran potencial para influir positivamente en los casos, el tratamiento y el manejo del cáncer.

Edad

La edad influye en el riesgo de desarrollar un cáncer, aumentando este a partir de los 45-50 años. En España, el riesgo de desarrollar un cáncer es del 40,2% en hombres y del 28,0% en mujeres antes de los 80 años. A partir de los 85 años, el riesgo aumenta al 47,8% y al 32,7% en hombres y mujeres, respectivamente. Las diferencias por sexos pueden estar relacionadas con la exposición a factores de riesgo, endógenos y ambientales (Cléries et al., 2016; European Cancer Information System (ECIS), 2024; REDECAN, 2024).

La tendencia desde 2008 muestra un incremento de la incidencia y una disminución de la mortalidad para todos los tipos de cáncer combinados en la población joven de 20 a 49 años. Destaca la incidencia y, sobre todo la mortalidad, de cáncer de mama invasivo en mujeres jóvenes, siendo una de las principales causas de muerte por cáncer en mujeres entre 20 y 49 años (Ward et al., 2019). Aunque la incidencia de cáncer en población joven continúa siendo inferior que en personas más mayores, el impacto socioeconómico del cáncer es superior en los pacientes más jóvenes (Fidler et al., 2017).

Por tanto, la edad es un factor determinante para el riesgo de desarrollo de cáncer, ya que la posibilidad de acumular mutaciones genéticas incrementa proporcionalmente con el número de años. El aumento de la esperanza de vida ha aumentado la probabilidad de desarrollar enfermedades a lo largo de la vida. Sin embargo, el incremento de casos de cáncer en pacientes más jóvenes refleja la evolución de la influencia de los factores de riesgo modificables sobre el cáncer (Doll, 1991).

Sexo

El riesgo de cáncer durante la vida es similar entre sexos, sin embargo, la incidencia en la mayoría de localizaciones anatómicas del cáncer comunes a ambos sexos es significativamente mayor en hombres, reduciendo la supervivencia de estos casi a la mitad (Global Cancer Observatory, 2022b; Jackson et al., 2022). Además, el tiempo necesario para alcanzar el daño genómico que desencadena la aparición del cáncer suele ser menor en los hombres (Levine et al., 2019). También influirían en estas diferencias la etnia y el grupo etario (Dong et al., 2020).

Las disparidades del cáncer por sexo parecen explicarse por la interacción de diferentes factores biológicos (Haupt et al., 2021). Estos factores incluyen mecanismos: 1) fisiológicos - las hormonas sexuales esteroideas, progesterona y estrógeno, parecen reducir el riesgo en mujeres, mientras que la testosterona podría promover el crecimiento celular; 2) inmunológicos - respuestas inmunes innatas y adaptativas más fuertes en mujeres reducirían el riesgo de cáncer; 3) genómicos, genéticos y epigenéticos - podría haber diferencias en la presencia de genes supresores de tumores relacionados con el sistema inmunitario entre los distintos cromosomas, y en la carga de mutaciones en los sitios de cáncer (Fish, 2008; Klein & Flanagan, 2016; Li et al., 2018). Asimismo, se ha observado que la altura puede mediar, al menos parcialmente, en la asociación entre la incidencia del cáncer y el sexo. Aunque el mecanismo no se comprende totalmente, podría vincularse

con el número total de células madre o los factores de crecimiento (Albanes & Winick, 1988; Pollak, 2008). La altura podría explicar hasta el 35% de las diferencias en la incidencia del cáncer por sexo, sobre todo en personas con menos factores de riesgo modificables, como tabaquismo o inactividad física, aunque los mecanismos aún no están claros (Fu et al., 2020).

Además de los factores biológicos, la prevalencia de algunos factores relacionados con el estilo de vida, como el tabaquismo, presentan diferencias por sexo (Lortet-Tieulent et al., 2016). No obstante, la exposición a factores de riesgo carcinogénicos (alcohol, tabaco, índice de masa corporal (IMC) y edad) explicaron únicamente entre un 11,2% y un 49,4% del predominio masculino, en función del tipo de cáncer, enfatizando la importancia de factores biológicos relacionados con el sexo (Jackson et al., 2022). Incluso, en algunas localizaciones de cáncer, se consideró que los factores de riesgo no explicaban las diferencias entre sexos (Edgren et al., 2012).

Tabaquismo

El consumo de tabaco, tanto actual como en el pasado, es uno de los factores de riesgo más influyentes en la presencia de cáncer, relacionándose con el 20% y el 13% de los casos de cáncer en hombres y mujeres, respectivamente (Berstad et al., 2025). Incluso, en personas que no han fumado nunca, la exposición al humo de tabaco pasivo también aumentó el riesgo de desarrollo de cáncer de pulmón en un 20% (Possenti et al., 2024).

El tabaco y la exposición a las miles de sustancias químicas que contiene producen daños celulares y alteraciones genéticas y epigenéticas, algunas de ellas relacionadas con el cáncer (Campbell et al., 2016; Centers for Disease Control and Prevention (US) et al., 2010). Su capacidad para inducir mutaciones genéticas convierte al tabaco en un

importante factor de riesgo modificable, no solo para el cáncer de pulmón, si no para otros tipos de cáncer también.

En todo el mundo se están desarrollando fuertes medidas, a nivel político y gubernamental, para reducir la prevalencia del tabaquismo e, incluso, lograr en el futuro generaciones libres de tabaco. Se estima una reducción del tabaquismo entre hombres y mujeres del 29% y el 26%, respectivamente, en 2050 en comparación con la actualidad (GBD 2021 Tobacco Forecasting Collaborators, 2024). Aún en la actualidad el tabaquismo causa un elevado número de fallecimientos, aunque los datos muestran una disminución de este factor de riesgo y, por tanto, de los casos de cáncer atribuibles al tabaco, respaldando la efectividad de estas medidas implementadas (Jani et al., 2025; Zhou et al., 2025).

Consumo de alcohol

Entre los factores de riesgo modificables que generan mayor número de casos de cáncer, el alcohol ocupa el tercer y el cuarto lugar en mujeres y hombres, respectivamente. Además, es un dato que se mantiene estable, sin ninguna mejoría con el transcurso de los años de estudio (Islami et al., 2018, 2024). Aunque el consumo de alcohol es un factor con mayor presencia en los casos de cáncer en hombres que en mujeres, en el caso de cáncer de mama femenino, el consumo de alcohol fue el factor de riesgo con mayor influencia en la tasa de incidencia (Islami et al., 2024).

Incluso el consumo leve o moderado de alcohol provocaría el 13,2% de todos los cánceres atribuibles al alcohol, siendo la mitad de ellos casos de cáncer de mama en mujeres (Rovira & Rehm, 2021). De hecho, se observó que una cantidad de 20 gramos o 1,5 bebidas diarias fue suficiente para incrementar el riesgo de cáncer (Nelson et al., 2013). A pesar de la evidencia científica sobre la relación entre el alcohol y el riesgo de cáncer,

aún existe un problema público de concienciación general de su impacto (Scheideler & Klein, 2018). Existen diferencias entre países, aunque es cierto que la conciencia general sobre el riesgo del alcohol está mejorando y cada vez más población adulta, hasta un 80% en España, considera evitar el consumo de alcohol una medida preventiva para el desarrollo de cáncer. La percepción del alcohol como factor de riesgo es mayor entre la población no fumadora (García et al., 2005). Mientras que el tabaco está profundamente integrado como un hábito de riesgo, aún es necesario continuar trabajando para que mejore la concienciación del impacto del alcohol en el riesgo de cáncer. Es necesario refutar las falsas creencias sobre los beneficios para la salud del consumo moderado de alcohol (American Institute for Cancer Research, 2015).

Sobrepeso y obesidad

Además del aumento de la incidencia de cáncer en adultos mayores, relacionados con la edad, se ha observado un aumento de la incidencia de cáncer relacionado con la obesidad, con incrementos más pronunciados en generaciones de adultos más jóvenes (Sung et al., 2019). En las últimas décadas, a nivel mundial, la exposición de las generaciones más jóvenes al sobrepeso y la obesidad es más prematura y durante periodos más prolongados en comparación con generaciones mayores (Robinson et al., 2013). Por tanto, se espera un importante incremento de casos de cáncer asociados con el sobrepeso a corto plazo (Arnold et al., 2015). Aunque las cifras de obesidad y sobrepeso en España se alejan de las de Estados Unidos, son superiores a algunos países de la Unión Europea y, en 2022 la obesidad y el sobrepeso afectaban al 13,7% y al 33,6%, respectivamente, de la población adulta española (Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), 2023; Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), 2024). Se estima que el 4,5% de los cánceres podrían relacionarse con el sobrepeso y la obesidad (Berstad et al., 2025).

Existen diversos factores que contribuyen al vínculo entre la obesidad y el proceso de carcinogénesis, incluyendo la resistencia a la insulina, la regulación hormonal o la inflamación crónica que promueve la producción de citocinas proinflamatorias (Stone et al., 2018).

En el caso del cáncer de mama postmenopáusico, el sobrepeso es uno de los factores de riesgo con mayor contribución, atribuyéndose el 2,5% de los casos a un elevado IMC (Arnold et al., 2015). Los factores que explicarían la relación entre el cáncer de mama y la adiposidad incluyen mayor densidad tisular, propia del envejecimiento, combinada con mayor tejido adiposo y los estrógenos producidos por el tejido adiposo (Boyd et al., 2007; Gérard & Brown, 2018; Stone et al., 2018).

Inactividad física

El nivel de actividad física es un factor de riesgo para muchos tipos de cáncer. Organizaciones a nivel mundial, como la OMS o el Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM, por sus siglas en inglés) recomiendan que los adultos realicen un mínimo de 150 minutos de actividad física y/o ejercicio aeróbico de intensidad moderada, 75 minutos de intensidad vigorosa o el equivalente metabólico (500-1000 METs (Unidades metabólicas en reposo)/min/semana) de la combinación de actividad física vigorosa y moderada a la semana, junto con dos o tres días de entrenamiento de fuerza (Garber et al., 2011; World Health Organization, 2020).

Alcanzar la cantidad recomendada de actividad física presentó una asociación estadísticamente significativa con menor riesgo de los principales tipos de cáncer, entre ellos el cáncer de mama y el de colon (Matthews et al., 2020; Tran et al., 2023). Se observó que mantener a lo largo del tiempo un nivel de actividad física moderado o alto, en comparación con un bajo nivel de actividad física, se asoció con menor riesgo de

cáncer, siendo la relación aún más fuerte en el caso del nivel alto (Tran et al., 2023). En general, la curva de dosis-respuesta fue lineal en los tipos de cáncer estudiados, indicando niveles superiores de actividad física a los recomendados una reducción adicional del riesgo de cáncer (Matthews et al., 2020). Incluso, parece que adoptar un estilo de vida más activo, pasando de un nivel bajo de actividad física a un nivel moderado o alto, también reduciría el riesgo, aunque es necesaria más investigación para determinar esta relación (Tran et al., 2023). Además de la actividad física en general, aumentar la actividad física en el tiempo libre se asocia con una reducción del riesgo de varios tipos de cáncer (Moore et al., 2016).

Otro factor clave en la actividad física es la intensidad de ésta, existiendo una relación inversamente proporcional entre la intensidad de la actividad física y un menor riesgo de cáncer. En el caso del cáncer de mama, se observó que duplicar el gasto energético de la actividad, de 7,5 METs/semana a 15 METs/semana, redujo el riesgo de cáncer del 6% al 10% (Matthews et al., 2020).

Sin embargo, a pesar del potencial del ejercicio para reducir el riesgo de incidencia y mortalidad por cáncer, con evidencia sólida en el cáncer de mama y colon, un escaso porcentaje de la población alcanza los niveles mínimos recomendados de actividad física (Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), 2024). En España, únicamente el 37,7% de la población adulta general manifiesta realizar actividad física habitualmente, y este porcentaje desciende al 36,4% en el caso de Europa. El porcentaje de actividad física es menor en el caso de las mujeres, y en personas con menor nivel económico y educativo (Instituto Nacional de Estadística, 2022). Los datos son consistentes en el caso concreto de la población oncológica, pues se estima que una mínima parte de los pacientes con cáncer alcanzan los objetivos de actividad física y ejercicio (Blanchard et al., 2008).

La relación entre bajos niveles de actividad física y cáncer presentó un impacto mayor en las mujeres que en los hombres, asociándose con un 4,9% y un 2,3% de los casos, respectivamente, para cada sexo. Además, el bajo nivel de actividad física es el factor de riesgo que más influencia mostró sobre el número de casos de cáncer de mama (Berstad et al., 2025).

1.3.2. Fisiopatología

La carcinogénesis, que describe la transformación aberrante de células normales en células cancerosas, es un proceso multifactorial que implica un conjunto de transiciones aleatorias que incluyen mutaciones genéticas y proliferación celular (Vineis & Porta, 1996). La carcinogénesis tiene diferentes etapas desde el inicio del cáncer, promovido por alteraciones genéticas y epigenéticas, y toda su progresión, en la que las células tumorales, gracias a la alteración del funcionamiento de genes reguladores (protooncogenes y genes supresores de tumores), adquieren una ventaja de proliferación selectiva (Harris, 1991; Sporn, 1991).

Durante este proceso, las células cancerosas adquieren capacidades biológicas y metabólicas que las diferencian de las células normales y promueven su proliferación. Estas capacidades incluyen mantener las señales de proliferación, evitar las señales de supresión/inhibición del crecimiento, resistir la apoptosis o muerte celular, habilitar la capacidad de replicación indefinida, inducir la angiogénesis y activar la invasión tisular (Hanahan & Weinberg, 2011; Kok & Yu, 2020). Además, las células cancerosas presentan la capacidad de reprogramar el metabolismo energético y evadir el sistema inmunitario para garantizar su proliferación (Hanahan & Weinberg, 2011).

A pesar de que las mutaciones genéticas son un prerrequisito para la carcinogénesis, el microambiente tumoral es un factor clave en el inicio y desarrollo de la enfermedad, ya

que promueve los cambios celulares necesarios para el desarrollo del cáncer (Öhlund et al., 2014). Stephen Paget propuso en 1889 la hipótesis de “semilla y suelo” tras observar en el desarrollo del cáncer de mama que, según determinadas características metabólicas y estructurales a nivel tisular, habría tejidos y ambientes celulares que promueven la proliferación de células cancerígenas, mientras que otros ambientes restringen los mecanismos cancerígenos (Paget, 1889). Es decir, las condiciones del microambiente celular eran claves para estimular o contener el crecimiento de células tumorales. Células con mutaciones cancerígenas podían desarrollar malignidad en un microambiente inflamatorio y con disponibilidad de energía mientras que, por el contrario, en un ambiente antiinflamatorio y con niveles de energía controlados podrían no progresar. Su hipótesis sigue vigente en la actualidad, aunque la terminología de “semilla y suelo” ha sido sustituida por célula progenitora o iniciadora y estroma o microambiente, respectivamente (Fidler & Poste, 2008). Posteriormente se ha propuesto que este ambiente y cambios celulares podrían incluso tener influencia, en mayor o menor medida, en la respuesta terapéutica a los tratamientos oncológicos (Farmer et al., 2009).

Una vez que las células tumorales comienzan a proliferar, compiten por los recursos y nutrientes con las células sanas. Las células tumorales promueven un microambiente tumoral caracterizado por hipoxia, que potencia sus características malignas mientras que deteriora las células sanas. Esto favorece la adaptación y supervivencia de las células tumorales para continuar su proliferación. El ambiente hipóxico limita la función del sistema inmunitario contra el tumor e, incluso, promueve que algunas células del sistema inmunitario faciliten el crecimiento tumoral (Casazza et al., 2014).

Además, las células tumorales tienen un metabolismo de alto rendimiento y presentan un incremento de la glucólisis, es decir, tienen la capacidad de producir concentraciones elevadas de lactato en el tumor, incluso en ausencia de oxígeno. Este metabolito es clave

en el suministro de nutrientes y sustrato energético a las células tumorales y la progresión del tumor (Parks et al., 2020). En relación con el lactato, Otto Warburg descubrió la capacidad de las células tumorales para producir gran cantidad de energía, lactato, de forma anaeróbica e incluso en ausencia de oxígeno (Warburg, 1925). Este hecho, denominado efecto Warburg, permite la adaptación de las células tumorales a microambientes hipóxicos, otorgándolas una ventaja competitiva frente a las células sanas (Warburg, 1925).

Es decir, las células tumorales adquieren unas características distintivas en comparación con las células sanas, que las confieren una importante ventaja en la lucha por el sustrato energético. Esta ventaja energética permite que las células tumorales puedan sobrevivir y continuar proliferándose en el ambiente desfavorable, mientras que las células sanas no pueden hacerlo.

1.4. Tratamiento del cáncer

1.4.1. Estado actual, progresos y retos futuros

En 2011 la Declaración Mundial sobre el Cáncer, en alineación con el plan de acción mundial de la OMS sobre enfermedades no transmisibles, estableció una serie de objetivos para el control y tratamiento del cáncer (World Health Organization, 2013).

Entre estos objetivos, a cumplir hasta 2025, se encontraban mejorar el acceso a las pruebas de detección precoz, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y cuidados paliativos y, mejorar así las tasas de supervivencia. También se estableció como objetivo controlar eficazmente el dolor y síntomas asociados al cáncer (Adams et al., 2011). Se puso de manifiesto así la necesidad de realizar un tratamiento global e integral del cáncer.

Posteriormente, en 2021 se observó un progreso favorable en algunos de los objetivos planteados, como la mejora en la tasa de supervivencia (Johnson et al., 2021). La

supervivencia de las personas diagnosticadas con cáncer en la población es una métrica estándar importante para valorar la eficacia general del sistema de salud en el tratamiento y control del cáncer (Coleman, 2014; Verdecchia et al., 2008). La supervivencia del cáncer ha mejorado para la mayoría de los tipos de cáncer, lo que respalda la efectividad y el avance de los tratamientos del cáncer, siendo un dato muy alentador para pacientes y profesionales de la salud (Quaresma et al., 2015).

Sin embargo, la carga del cáncer trasciende su mortalidad, e incluye también el impacto físico y psicológico, los síntomas de la enfermedad, los procedimientos diagnósticos, los tratamientos oncológicos y sus efectos adversos a corto y largo plazo, que afectan a los pacientes oncológicos y su calidad de vida (Rock et al., 2020). Además, a pesar de las alentadoras cifras en relación con la supervivencia del cáncer, el acceso a un diagnóstico y tratamiento adecuados continúa presentando diferencias entre países. Por otra parte, los avances en la reducción de factores de riesgo de la enfermedad (p. ej. inactividad física, obesidad y consumo de alcohol) han sido escasos o nulos y la falta de recursos financieros y barreras ha impedido el progreso del control de los síntomas asociados a la enfermedad (Johnson et al., 2021). La mejora de la calidad de vida de los pacientes no se incluyó en los objetivos en relación con la enfermedad del cáncer, aunque los estos ven notablemente impactada tanto su funcionalidad como su calidad de vida. Por tanto, es necesario renovar el compromiso de seguir mejorando la tasa de supervivencia, pero también es vital incluir entre los objetivos el abordaje integral de todos los aspectos relacionados con el cáncer y su tratamiento, más allá de su supervivencia, reflejando correctamente las perspectivas y necesidades de los pacientes y supervivientes de cáncer. En este contexto, y como parte del tratamiento global del paciente oncológico, el ejercicio podría desempeñar un papel importante.

1.4.2. Tratamiento de primera elección

Aunque el tratamiento de primera elección depende del tipo y las características del cáncer, habitualmente se administra una combinación de tratamientos que puede incluir cirugía, quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal, inmunoterapia y/o terapia dirigida.

La cirugía se utiliza con el objetivo de eliminar el tumor y, si es necesario, los ganglios afectados. En el caso del cáncer de mama, se puede realizar una lumpectomía o una mastectomía, en función de si se extirpa el tumor y el tejido circundante o la mama de forma completa. El tratamiento de quimioterapia emplea medicamentos para destruir las células cancerosas y/o reducir el tamaño del tumor, utilizado de forma previa o posterior a la cirugía, es decir, con intención neoadyuvante o adyuvante, respectivamente. La radioterapia emplea dosis de radiación con el objetivo de destruir las células cancerosas, posterior a la cirugía, para reducir el riesgo de recurrencia. La terapia hormonal bloquea las hormonas que promueven el crecimiento tumoral. La inmunoterapia actúa sobre el sistema inmunológico de la persona con cáncer para reducir las células cancerosas. La terapia dirigida bloquea selectivamente las vías de señalización que promueven la proliferación de las células cancerosas, minimizando el daño a las células sanas (National Cancer Institute, 2017; Trayes & Cokenakes, 2021).

1.4.3. Efectos adversos del cáncer y del tratamiento del cáncer

Se considera un efecto adverso cualquier signo, síntoma o enfermedad desfavorable y no deseado provocado por un tratamiento. Los efectos adversos se clasifican en cinco grados, de leve a muy grave, aunque es variable en función de cada efecto (US Department of Health and Human Services, 2017).

Tanto el cáncer como su tratamiento pueden provocar efectos adversos a corto y largo plazo. Algunos efectos son fatiga relacionada con cáncer, náuseas, vómitos, dolor, disfunción cardiorrespiratoria, neuropatía periférica o depresión, afectando la

funcionalidad en las actividades de la vida diaria (Hesketh, 2008; Klassen et al., 2014; Smets et al., 1993; Staff et al., 2017). La presencia de efectos adversos a corto y largo plazo puede variar en función de factores biológicos (p. ej. edad, genética), clínicos (p. ej. tipo de tratamiento, tiempo transcurrido desde su finalización, duración y dosis de la terapia), así como psicológicos (p. ej. estrés, ansiedad), socioeconómicos (p. ej. nivel de ingresos, acceso a atención sanitaria) o el estilo de vida (p. ej. ejercicio, tipo de alimentación) (Runowicz et al., 2016; Stein et al., 2008).

La quimioterapia, al igual que otros tratamientos oncológicos de primera elección y, junto con la detección precoz, ha permitido mejorar la supervivencia de pacientes con cáncer (Vervoort et al., 2004). No obstante, presenta limitaciones como escasa absorción, necesidad de mayores dosis, bajos índices terapéuticos y falta de especificidad. Además, este tratamiento de carácter sistémico no está exento de efectos adversos que provocan cambios físicos y psicosociales, impactando sobre la calidad de vida de los pacientes (Di Nardo et al., 2022). Por tanto, el incremento de la supervivencia en combinación con estos cambios está provocando un número cada vez mayor de personas con problemas físicos y psicosociales como consecuencia del cáncer.

Las diferentes opciones de quimioterapia pueden provocar fatiga, disnea, dolor, náuseas y vómitos, pérdida de cabello, estreñimiento o diarrea, mucositis o anemia, entre otros. El tratamiento de quimioterapia también afecta la calidad del sueño, la memoria, las funciones cognitivas y podría favorecer estados ansiógenos y depresivos (Hormozi et al., 2019; Imanian et al., 2019). El 86% de los pacientes que recibieron tratamiento de quimioterapia informó de al menos un efecto secundario durante el tratamiento y hasta un 67% informó de seis o más efectos secundarios, independientemente del tipo de cáncer (Pearce et al., 2017). Además, los pacientes tienen creencias y preocupaciones sobre el tratamiento oncológico en general, pero, destacan especialmente en el caso de la

quimioterapia. El 95% de los pacientes que reciben quimioterapia esperan efectos adversos, incluyendo fatiga, náuseas o caída del pelo, más graves que los que reciben radioterapia (Hofman et al., 2004).

En el caso del cáncer de mama, que presenta un número mucho más elevado de supervivientes que de pacientes en tratamiento activo, la situación es similar. Las pacientes con cáncer de mama reportan frecuentemente como efectos adversos, de moderados a graves, la fatiga o la alteración del sueño (Vuksanovic et al., 2021). Tanto las pacientes como las supervivientes habitualmente presentan efectos como ansiedad, depresión, disfunción sexual o problemas en las relaciones, junto con un importante miedo a la recaída del cáncer (Carreira et al., 2018).

Se ha observado que en el cáncer de mama, al igual que en otros tipos de cáncer, una mayor dosis o intensidad de quimioterapia se asocia con mayor tasa de supervivencia libre de enfermedad, mientras que el retraso de su administración o una reducción significativa de la dosis, inferior al 85%, reduciría la tasa de supervivencia (Bonadonna et al., 1995; Nielson et al., 2021). La dosis administrada se relaciona, en parte, con la tolerabilidad del paciente al tratamiento de quimioterapia. En muchos casos, los efectos adversos de la quimioterapia obligan a reducir las dosis de tratamiento para reducir los efectos de su toxicidad, con el impacto en la supervivencia que esto implica. El desarrollo y avance de los regímenes de quimioterapia y el uso de tratamientos para el control de los síntomas derivados de su toxicidad ha disminuido la frecuencia con la que es necesario disminuir la dosis. No obstante, aún existe un porcentaje importante de pacientes que requiere una reducción de la dosis pautada, llegando al 26% en el caso del cáncer de mama (Weycker et al., 2012). Por tanto, controlar los efectos adversos derivados de la quimioterapia, no solo es importante para mejorar la funcionalidad y calidad de vida de

los pacientes con cáncer, sino incluso para permitir que reciban la dosis necesaria de tratamiento que optimice su supervivencia.

1.4.3.1. Fatiga relacionada con cáncer

La fatiga relacionada con cáncer se define como una sensación persistente, angustiada y subjetiva de agotamiento físico, emocional y/o cognitivo, relacionado con la enfermedad o el tratamiento del cáncer (Berger et al., 2015). En comparación con la fatiga percibida por la población sana, la experimentada en pacientes oncológicos es más severa, desproporcionada respecto al esfuerzo realizado y no se alivia con el descanso (Berger et al., 2015).

La fatiga relacionada con cáncer es uno de los efectos adversos más frecuentemente reportado por los pacientes con cáncer, que puede afectar en cualquier etapa de la enfermedad, desde el diagnóstico hasta la supervivencia a largo plazo (Al Maqbali et al., 2021; Schmidt et al., 2012). La fatiga relacionada con cáncer tiene un impacto negativo sobre la función física, psicosocial y ocupacional de los pacientes, limitando la participación en actividades (Curt et al., 2000; Muthanna et al., 2021). Es el efecto adverso más frecuentemente reportado por los pacientes, un 85% de pacientes lo reportó y lo consideró de severidad alta (grados III o IV) (Pearce et al., 2017). El 45% de los pacientes en tratamiento activo y el 29% de los supervivientes de cáncer de mama, colorrectal, próstata o pulmón reportaron fatiga relacionada con cáncer de intensidad moderada a severa (Wang et al., 2014). El tratamiento de quimioterapia se asoció con la prevalencia más alta de fatiga grave relacionada con cáncer (33,1%), en comparación con otros tratamientos (Kang et al., 2023).

En pacientes con cáncer de mama, la quimioterapia se asocia con mayor riesgo de desarrollo de fatiga (Goedendorp et al., 2012; Schmidt et al., 2012). Específicamente, el

uso de taxanos parece aumentar la fatiga durante el tratamiento, aunque no aumenta significativamente la incidencia de fatiga a largo plazo (Martín et al., 2013).

La etiología de la fatiga relacionada con cáncer es multidimensional, relacionándose con su desarrollo factores biológicos y psicosociales, aunque es necesario continuar investigando en este ámbito (Ryan et al., 2007). Esto dificulta la identificación de los factores de riesgo para su desarrollo. Parece que, en el caso del cáncer de mama, hay factores comunes que predicen el riesgo de fatiga severa, incluyendo la edad más joven, el consumo de tabaco, el sobrepeso, la recepción de terapia hormonal y síntomas concomitantes como dolor, insomnio o depresión en el momento del diagnóstico. Aun así, podría haber factores específicos que determinen el desarrollo de las diferentes dimensiones de la fatiga (Vaz-Luis et al., 2022). Identificar todos aquellos factores de riesgo potencialmente modificables es clave para desarrollar estrategias tempranas para su control desde el momento del diagnóstico de cáncer.

1.4.3.2. Capacidad cardiorrespiratoria

La capacidad cardiorrespiratoria, evaluada mediante el consumo máximo de oxígeno (VO_2 max), se utiliza como indicador de la capacidad funcional y el rendimiento físico (Ross et al., 2016). Representa la capacidad del organismo para obtener, metabolizar y transportar oxígeno a las mitocondrias, reflejando el óptimo funcionamiento de los diferentes sistemas del organismo a nivel fisiológico (Han et al., 2022; Ross et al., 2016).

El VO_2 max es un óptimo predictor de salud, observándose una mejora de entre el 12% y el 20% en la supervivencia por cada aumento de 3,5 ml/kg/min en el VO_2 max, incluso en presencia de otros factores de riesgo asociados (Groarke et al., 2020; Myers et al., 2002). Por el contrario, valores de VO_2 max iguales o inferiores a 18,0 mL/kg/min

provocan incapacidad funcional para desempeñar actividades básicas (Morey et al., 1998).

La disminución de la capacidad cardiorrespiratoria en pacientes oncológicos parece tener una etiología multifactorial, pudiendo influir la edad, el desacondicionamiento y los problemas cardiovasculares y pulmonares, así como otras comorbilidades (Lakoski et al., 2012). Pacientes con diversos tipos de cáncer han mostrado un VO_2 max hasta un 25% inferior respecto a personas de su mismo grupo etario sin la enfermedad (Peel et al., 2015). En población oncológica, una mejor capacidad cardiorrespiratoria predijo una disminución del riesgo de mortalidad por cáncer, independientemente del nivel de adiposidad o el peso corporal (Groarke et al., 2020; Schmid & Leitzmann, 2015). Por tanto, es de vital importancia mejorar la capacidad cardiorrespiratoria, específicamente en pacientes con cáncer, para reducir su mortalidad por la enfermedad.

El VO_2 max es una métrica objetiva y adecuada para evaluar la función cardiovascular en pacientes oncológicos y, además, puede ser útil como marcador alternativo para detectar la cardiotoxicidad inducida por los tratamientos del cáncer (Howden et al., 2021). La cardiotoxicidad incluye diversas situaciones clínicas derivadas de la toxicidad de los tratamientos del cáncer, como arritmias o disfunción cardíaca que, en combinación o no con problemas cardiovasculares previos, aumentan el riesgo de mortalidad (Zamorano et al., 2016). Parece que algunos tratamientos quimioterápicos, como las antraciclinas, producen una considerable incidencia de cardiotoxicidad (Lotrionte et al., 2013). No obstante, el mecanismo por el que se produce la cardiotoxicidad depende específicamente del tipo de tratamiento administrado. Por ejemplo, en el cáncer de mama existen diferentes tipos de cardiotoxicidad inducidas por antraciclinas, agentes no antraciclinas y por la terapia anti-receptor de crecimiento epidérmico humano 2 o HER2, respectivamente (Di Nardo et al., 2022). En cualquier caso, tanto pacientes con cáncer

como supervivientes de cáncer, presentan mayor riesgo de mortalidad por afectaciones cardiovasculares (Paterson et al., 2022; Strongman et al., 2022).

Las personas sometidas a tratamientos de cáncer han mostrado una reducción del 7% del VO₂ max en los cuatro meses posteriores a los mismos (Howden et al., 2021). Concretamente, las personas que reciben quimioterapia mostraron una reducción del 31% en el VO₂ max en comparación con personas de la misma edad sin enfermedad de cáncer y una reducción del 10% en comparación con los pacientes tratados con radioterapia, que no mostraron cambios en la capacidad cardiorrespiratoria (Jones et al., 2012; Wiestad et al., 2020).

1.4.3.3. Fuerza

La pérdida de masa muscular relacionada con el envejecimiento es diferente a la causada por el cáncer y/o tratamiento oncológico (Bozzetti, 2024). Los pacientes oncológicos pueden sufrir pérdidas del 10% de masa muscular durante su tratamiento, lo que equivaldría a la pérdida de masa muscular provocada por el envejecimiento de 20 a 25 años (Kadokia et al., 2023; Wang et al., 2022). Las consecuencias del cáncer sobre la fuerza muscular son variables en función del tipo y desarrollo del cáncer (Fearon et al., 2012). La afectación muscular puede ir desde una pérdida progresiva de masa y función musculares, similares a las asociadas con el envejecimiento, hasta caquexia, un síndrome metabólico complejo más habitual en etapas avanzadas de la enfermedad y caracterizado por una importante pérdida de masa muscular (Evans et al., 2008; Fearon et al., 2011; Fearon et al., 2012). No obstante, incluso en los tipos de cáncer con menor predisposición a la atrofia y pérdida de fuerza muscular, como el cáncer de mama, también se produce una disminución de la masa muscular (Freedman et al., 2004).

La pérdida de masa muscular en el paciente oncológico estaría relacionada con los procesos catabólicos derivados del propio cáncer, los mediadores proinflamatorios del ambiente tumoral y el impacto de los tratamientos oncológicos sobre el metabolismo muscular (Kadokia et al., 2023). Los fármacos quimioterapéuticos habituales afectan negativamente los músculos esqueléticos, no solo a la masa muscular sino, sobre todo, a la función y fuerza musculares (Klassen et al., 2023). En mujeres con cáncer de mama que recibieron quimioterapia adyuvante se observó una modificación de la composición corporal, caracterizada por el incremento de la grasa corporal y la reducción de la masa muscular (Freedman et al., 2004). En relación con esta última, se encontró una reducción del área transversal del músculo e importantes alteraciones mitocondriales en el músculo esquelético, como la disminución de la densidad mitocondrial (Guigni et al., 2018; Mallard et al., 2021, 2022). Estos factores estarían causados por los efectos miotóxicos de la quimioterapia y podrían mediar en la pérdida y el desacondicionamiento musculares en el paciente oncológico (Guigni et al., 2018; Mallard et al., 2021, 2022). Todos estos cambios se manifestaron como una reducción de hasta el 25% y el 15% en la fuerza de miembros inferiores y superiores, respectivamente, en mujeres con cáncer de mama en tratamiento en comparación con mujeres sanas. Las diferencias en función del momento exacto del tratamiento no fueron claras y es necesaria más investigación (Klassen et al., 2017).

El porcentaje de adiposidad y la sarcopenia, respectivamente, incrementaron significativamente el riesgo de muerte, hasta un 41% en el caso de sarcopenia, en comparación con pacientes sin ésta. La asociación de la fuerza y el porcentaje de grasa con la mortalidad fue significativa y presentó mayor relevancia que la asociación con el IMC, habitualmente utilizado como indicador de salud (Caan et al., 2018).

Estos efectos podrían explicar, además de la propia atrofia muscular, otras consecuencias como la insuficiencia funcional o la fatiga relacionada con cáncer, incluso en aquellos tipos de cáncer que no se caracterizan por una pérdida muscular extremadamente marcada (Guigni et al., 2018).

1.4.3.4. Factores psicológicos

A lo largo del tiempo se ha observado un cambio en los efectos adversos del tratamiento quimioterapéutico que los pacientes consideran más preocupantes. Si bien algunos efectos físicos persisten, como las náuseas, la debilidad o la fatiga, otros factores han adquirido mayor relevancia. Entre ellos, destacan la preocupación por el impacto de la enfermedad en la familia, la pareja o el trabajo, así como la incertidumbre sobre el futuro. Estos factores se han asociado con mayores niveles de depresión y ansiedad, y con peores puntuaciones de calidad de vida y estado funcional (Vardy et al., 2022). Tanto el cáncer como su tratamiento provocan mayor prevalencia de estos problemas psicológicos en comparación con la población sin enfermedad, aunque existe variabilidad según los diferentes factores relacionados con el cáncer (Niedzwiedz et al., 2019). La variabilidad en las herramientas de evaluación dificulta un cálculo más exacto, pero se estima que aproximadamente el 18% y el 12% de los pacientes con cáncer y supervivientes tienen ansiedad y depresión, respectivamente (Mitchell et al., 2013). Aunque los síntomas de ansiedad y depresión son variables durante las diferentes etapas de la enfermedad, en mayor o menor medida están presentes antes, durante y después del tratamiento oncológico (So et al., 2021). Se ha observado que estos síntomas pueden persistir a largo plazo, incluso 10 años después de haber finalizado el tratamiento de quimioterapia (Götze et al., 2020). Además, hay que considerar que es frecuente que aparezcan de forma conjunta (Götze et al., 2020).

Algunos de los factores implicados en la presencia de ansiedad o depresión en los pacientes oncológicos, así como la intensidad de estos trastornos, son las características individuales, la presencia de problemas psicológicos previos, el contexto social y las características del propio cáncer y tratamiento (Lee et al., 2023; Niedzwiedz et al., 2019). Además, la enfermedad y las intervenciones oncológicas promueven un ambiente proinflamatorio que parece tener influencia sobre el sistema nervioso central y así contribuir a la aparición de síntomas, tanto físicos como psicológicos (Haroon et al., 2017).

En el caso del cáncer de mama, además de efectos psicológicos comunes a otros tipos de cáncer, una consecuencia habitual suelen ser las preocupaciones relacionadas con la imagen corporal y la apariencia (Alkhaifi et al., 2025). Entre el 31% y el 67% de supervivientes de cáncer de mama reportaron preocupación importante a causa de la mastectomía, la caída del cabello, la disfunción sexual o la menopausia inducida por el tratamiento (Falk Dahl et al., 2010). Las inquietudes relacionadas con la imagen corporal resultan de especial relevancia en pacientes jóvenes (Partridge, 2013; Rosenberg et al., 2013). Aunque los efectos de la enfermedad sobre la imagen corporal son heterogéneos en función del tratamiento recibido y la etapa del mismo, se observó una asociación entre la insatisfacción con la imagen corporal y peores puntuaciones de ansiedad, depresión y calidad de vida (Falk Dahl et al., 2010; Teo et al., 2016).

1.4.3.5. Calidad de vida

La calidad de vida es una variable multidimensional sobre la que influyen el funcionamiento físico, psicológico y social, así como aspectos relacionados con la enfermedad y el tratamiento (Safieddine et al., 2025). Por ello, muchas de las variables habitualmente evaluadas, tanto físicas como psicológicas, impactarían directa o indirectamente sobre la calidad de vida.

La quimioterapia, en comparación con otros tratamientos, se asoció negativamente con la calidad de vida mientras que otros factores, como la reincorporación temprana al entorno laboral, se asociaron positivamente (Safieddine et al., 2025). Las personas con cáncer de colon que recibieron quimioterapia, en comparación con los que no, presentaron puntuaciones de calidad de vida global y de funcionamiento más bajas así como puntuaciones mayores en la severidad de los síntomas (Marchewczyk et al., 2025).

La calidad de vida, tanto global como de diferentes aspectos específicos, varía a lo largo del tratamiento de cáncer. Se ha observado que la puntuación global y el funcionamiento tienden a mejorar tras finalizar el tratamiento de quimioterapia. Sin embargo, la puntuación de los síntomas presenta mayor heterogeneidad. Algunos síntomas, como las náuseas, los vómitos, el estreñimiento o los cambios en el apetito suelen mejorar, mientras que otros síntomas como la fatiga relacionada con cáncer o disnea parecen aumentar incluso tras finalizar el tratamiento (Asad et al., 2025).

Las mujeres con cáncer de mama presentaron una disminución significativa de la calidad de vida entre el momento previo al inicio de la quimioterapia y tres semanas después de su finalización, con peores puntuaciones tanto a nivel funcional como de sintomatología. Además, se encontró que una mayor aceptación de la enfermedad se asoció con mejor calidad de vida (Konieczny et al., 2025). Similar a otros tipos de cáncer, la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama parece estar influenciada tanto por los determinantes sociales de la salud, como por la propia enfermedad. En general, se encontraron peores puntuaciones en la calidad de vida en las mujeres divorciadas y viudas, sin descendencia, las que vivían solas, y las que tenían menor nivel educativo y laboral. En cuanto a la propia enfermedad, el diagnóstico con mayor edad, sobre todo después de los 50 años, y la coincidencia del cáncer con el miembro superior dominante se asoció con peor calidad de vida (Aljadani et al., 2025).

1.4.3.6. Percepción de los efectos adversos, una brecha entre pacientes y profesionales sanitarios

Entre la población oncológica tratada con quimioterapia, de manera semejante a lo que puede suceder con otros tratamientos, existen discrepancias entre los síntomas derivados del tratamiento informados por los pacientes y por los profesionales sanitarios (Nyrop et al., 2020). Los profesionales de la salud tienden a infraestimar los síntomas relacionados con el cáncer y su tratamiento, tanto su incidencia como su gravedad. Sin embargo, los pacientes informaron de los síntomas con mayor frecuencia, de mayor severidad y en una fase temprana del tratamiento (Basch et al., 2009). La concordancia entre los efectos adversos reportados por profesionales sanitarios y pacientes es de baja a moderada (Atkinson et al., 2016).

Las personas afectadas aportan una perspectiva única de su estado de salud y funcionamiento. La información de salud proporcionada por estos, a través de autoevaluaciones, podrían reflejar mejor sus características individuales y contribuir a detectar síntomas o efectos adversos de forma temprana, actuando como un sistema de alerta (Gotay et al., 2008; Morton et al., 2005). De hecho, algunos de los resultados informados por los pacientes (p. ej. cuestionario de calidad de vida relacionada con salud) se asociaron significativamente con mejor supervivencia (Efficace et al., 2006; Gotay et al., 2008). Estos datos respaldan la pertinencia de recopilar, además de los resultados clínicos habituales, la información de salud autorreportada por los pacientes durante la práctica clínica habitual (Efficace et al., 2006). Y, por supuesto, se debería intentar implementar intervenciones con objetivo de mejorar los autorreportes de los pacientes, con el potencial de aumentar la supervivencia que podría tener.

Es necesario integrar la información reportada por los pacientes en la práctica clínica para mejorar la detección, abordaje y seguimiento de los síntomas. La perspectiva de los

pacientes sobre los efectos adversos, complementaria a la evaluación médica, permitiría obtener una visión completa de estos. Sería beneficioso para realizar una detección temprana de los efectos adversos del tratamiento del cáncer y así enriquecer las decisiones terapéuticas para mitigarlos, garantizar la adherencia al tratamiento y mejorar la calidad de vida.

Las limitaciones en la identificación de síntomas producen a su vez carencias en su tratamiento global. El 66,6% de las mujeres supervivientes de cáncer de mama reportaron al menos una necesidad sanitaria no cubierta. Entre las necesidades más reportadas se encontraron el miedo a la recurrencia del cáncer, la coordinación de la atención médica por parte de los profesionales sanitarios y la ayuda para mitigar los efectos adversos y adaptarse a los cambios en la calidad de vida provocados por el cáncer (Vuksanovic et al., 2021). Por ejemplo, aunque la fatiga relacionada con cáncer es uno de los efectos adversos más frecuentes, su tratamiento es insuficiente y se observó que únicamente el 40% de los pacientes reciben intervenciones dirigidas a reducir la fatiga (Beckjord et al., 2014; Carelle et al., 2002). Los efectos adversos fueron más acentuados en las mujeres supervivientes de cáncer de mama menores a 50 años, en comparación con las de mayor edad, incluyendo los relacionados con los síntomas de la menopausia o los problemas de fertilidad (Howard-Anderson et al., 2012). En el caso específico del cáncer de mama, además de los efectos adversos del cáncer y su tratamiento, comunes a otras localizaciones anatómicas, destacan los relacionados con la sexualidad y la imagen corporal (Howard-Anderson et al., 2012).

Para lograr una óptima detección de síntomas, que permita su adecuado abordaje, es esencial que profesionales sanitarios y pacientes cooperen y, además, que ambos tengan mayor educación en la materia. Más educación aumentaría la capacidad de los pacientes

para identificar y comunicar síntomas, y la de los profesionales sanitarios para intervenir correctamente (Di Nardo et al., 2022).

1.4.3.7. Enfoque biopsicosocial como paradigma para abordar el cáncer y sus efectos

El progresivo incremento de la tasa de supervivencia del cáncer implica la necesidad de un cambio de paradigma en el que la atención de los pacientes no se enfoque únicamente en garantizar la supervivencia, sino también en abordar las secuelas del cáncer y su tratamiento así como mitigar el impacto de estas en sus vidas. La premisa para un óptimo manejo de los pacientes, basado en la mejor evidencia disponible, es asumir que las opciones terapéuticas no deben limitarse al tratamiento farmacológico. Debería haber un sistema que garantice la derivación y atención especializada de cada paciente según sus necesidades específicas (Di Nardo et al., 2022).

En este contexto, existen recomendaciones para abordar algunos de los efectos adversos de la quimioterapia, así como de otros tratamientos, pero es necesario investigar los efectos a corto, medio y largo plazo en profundidad para poder ofrecer directrices claras y específicas para su prevención y tratamiento. Estas estrategias podrían incluir educación, tanto a pacientes como a profesionales, para promover una detección temprana y adecuada de los síntomas, así como modificación del estilo de vida y factores de riesgo modificables (Di Nardo et al., 2022).

Por supuesto, este abordaje integral debe incluir un equipo interdisciplinar, lo que permitiría intervenir sobre las diferentes esferas potencialmente afectadas en el paciente oncológico, incluyendo la actividad física y el ejercicio, la nutrición, el sueño, los factores psicosociales, laborales y económicos, el entorno etc. Si bien es cierto que en la modificación del estilo de vida y los hábitos es crucial la participación del paciente,

igualmente importantes son estrategias políticas y comunitarias que lo favorezcan (Rock et al., 2020).

1.5. Ejercicio terapéutico en población oncológica

1.5.1. Introducción al concepto de actividad física y ejercicio

Es necesario clarificar y diferenciar los términos actividad y ejercicio físico para una correcta interpretación y comprensión de la evidencia científica que aborde estos términos.

La actividad física consiste en cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que provoca gasto de energía, medido en kilojulios o kilocalorías, incluyendo las actividades laborales, domésticas, deportivas o de ocio (Caspersen et al., 1985). La cantidad total de consumo calórico producido por la actividad física está determinado por la cantidad de masa muscular implicada en la producción de movimientos corporales, así como la intensidad, duración y frecuencia de las contracciones musculares (Taylor et al., 1978).

El ejercicio es una subcategoría de actividad física que se caracteriza porque es planificado, estructurado y repetitivo y, tiene el objetivo de mejorar o mantener uno o más componentes de la aptitud física (Caspersen et al., 1985). La aptitud física es un conjunto de atributos que permiten la *“capacidad de llevar a cabo las tareas cotidianas con vigor y alerta, sin fatiga excesiva y con energía suficiente para disfrutar del tiempo libre y hacer frente a las emergencias imprevistas”* (Caspersen et al., 1985; Conrad, 1981). La aptitud física incluye componentes relacionados con la salud (resistencia cardiorrespiratoria, fuerza y resistencia musculares, composición corporal y flexibilidad) y relacionados con las habilidades o capacidad atlética (Pate, 1983). El ejercicio está

positivamente correlacionado, en mayor grado que la actividad física, con la aptitud física (Caspersen et al., 1985).

El ejercicio terapéutico es una modalidad de tratamiento de fisioterapia que emplea movimientos físicos o actividades sistémicas y planificadas con los objetivos de 1) prevenir deficiencias estructurales y/o funcionales, así como factores de riesgo relacionados con la salud; 2) rehabilitar y reestablecer la función, la actividad y la participación de los pacientes a causa de enfermedades o lesiones y; 3) promover un adecuado estado general de salud (American Physical Therapy Association., 2001).

1.5.2. Fisiología del ejercicio en pacientes con cáncer

El ejercicio y la actividad física, además de presentar importantes beneficios sobre capacidades físicas y funcionales, parece que también tendrían potencial para influir directamente sobre la biología tumoral. Lógicamente, el ejercicio por sí solo no es capaz de destruir el tumor, pero sí tiene potencial para, en combinación con el tratamiento oncológico, influir en su crecimiento (Pedersen et al., 2016).

Los efectos sistémicos del ejercicio inducen múltiples adaptaciones fisiológicas que pueden modular los factores propios del tumor, inhibiendo el crecimiento tumoral, controlando el desarrollo del cáncer e, incluso, mejorando el efecto de los tratamientos oncológicos (Hojman et al., 2018). El microambiente tumoral es plástico y exposiciones como el ejercicio pueden inducir alteraciones importantes sobre la angiogénesis, el metabolismo y la respuesta inmunológica (Koelwyn et al., 2017). Es decir, el ejercicio y la actividad física, promueven un microambiente menos favorable para las células tumorales, mitigando así su proliferación. Algunos de los posibles mecanismos mediadores de los beneficios del ejercicio sobre el cáncer son su influencia sobre la homeostasis de la glucosa y el balance energético, las hormonas sexuales, los marcadores

inflamatorios y la función del sistema inmunitario, promovidos por la liberación de especies durante el ejercicio (Sato et al., 2022; Stout et al., 2017). En este sentido, las modificaciones intratumorales podrían contribuir a una menor velocidad de la progresión tumoral (Hojman et al., 2018).

En relación con el balance energético, los tumores presentan un metabolismo acelerado con una importante demanda energética para mantener su crecimiento y actividad celular (Martinez-Outschoorn et al., 2017). El ejercicio induce una demanda energética para satisfacer los requerimientos energéticos musculares y del resto de tejidos activos durante el mismo, lo que provoca una competencia por el sustrato energético. Por ello, el ejercicio potencia una redistribución de los recursos energéticos, debilitando el suministro energético al tumor y alterando así el metabolismo intratumoral (Hojman et al., 2018; Martinez-Outschoorn et al., 2017). Por otro lado, la grasa, sobre todo visceral, promueve un estado de inflamación crónica de bajo grado que se relaciona con la aparición y desarrollo del cáncer. El gasto energético derivado de la actividad física, tanto de la propia contracción muscular como de los procesos necesarios de reparación y mantenimiento posteriores, evita la acumulación de grasa (Lieberman et al., 2021). También ayuda a reducir los niveles de insulina y glucosa en sangre, metabolitos relacionados con la acumulación de tejido adiposo que se relacionan con el crecimiento y proliferación tumorales (Tsujimoto et al., 2017).

La glucólisis es una vía metabólica que produce lactato y es de elección para obtener energía de forma rápida, una necesidad común tanto en el contexto del cáncer como durante la realización de ejercicio. El lactato es, por tanto, un sustrato energético imprescindible para el tumor. El incremento del nivel de lactato en el microambiente tumoral promueve el secuestro del sistema inmune y la angiogénesis, permitiendo la proliferación de las células tumorales (Goetze et al., 2011; Pavlova & Thompson, 2016).

Aunque no está claro, parece que el ejercicio disminuiría el lactato disponible para las células tumorales gracias a la reducción del lactato extracelular y a la regulación de la glucosa, lo que obliga a las células tumorales a modificar la ruta metabólica de obtención de energía (Pavlova & Thompson, 2016).

En cuanto a la influencia de la hipoxia, el microambiente tumoral se caracteriza por una angiogénesis aberrante o patológica que conduce a una situación de hipoxia, que perpetúa e incrementa la agresividad del tumor (Carmeliet & Jain, 2000). Durante el ejercicio, incrementa la llegada de flujo sanguíneo al músculo esquelético y, paradójicamente, también aumenta la perfusión sanguínea al tumor, lo que reduce su ambiente hipóxico (Koelwyn et al., 2017). Esto es un hallazgo muy relevante, puesto que mejorar el suministro de oxígeno y acceso al tumor permite que los tratamientos oncológicos lleguen a este y, por tanto, mejore su eficacia (Idorn & Hojman, 2016). Es decir, tanto el cáncer como los tratamientos oncológicos afectan los componentes de la cascada de oxígeno, disminuyendo la capacidad del paciente para realizar ejercicio, por la falta de oxígeno. Sin embargo, parece que el ejercicio aeróbico revertiría esta situación, mejorando la capacidad del paciente para realizar ejercicio (Jones et al., 2009).

Por otro lado, la presencia mantenida de niveles elevados de hormonas sexuales se vincula con mayor riesgo de cáncer, sobre todo de aquellos tipos de cáncer sensibles a dichas hormonas, como el cáncer de endometrio, ovario, cuello uterino o mama. La producción de estas hormonas sexuales se ve muy influenciada por la energía disponible. El exceso de adiposidad influye negativamente sobre el equilibrio hormonal, aumentando el riesgo de procesos oncológicos. Sin embargo, el ejercicio reduce la producción de hormonas como estrógeno, estradiol o progesterona gracias al consumo energético (Jasienska et al., 2017; Kossman et al., 2011). Parece que mayor cantidad de ejercicio se asocia con mayor reducción de hormonas sexuales (Schmitz et al., 2015).

Finalmente, las células tumorales presentan la capacidad de controlar la actividad de las células inmunitarias, aboliendo su función (Sharma & Allison, 2015). El ejercicio y la actividad física provocan un daño y estrés celular, lo que promueve la producción y movilización de células inmunes hacia la circulación (Idorn & Hojman, 2016; Rundqvist et al., 2020). Durante el ejercicio también se liberan a la circulación mioquinas que, además de modular el sustrato energético, tienen la capacidad de controlar las células del sistema inmune (Benatti & Pedersen, 2015; Catoire & Kersten, 2015). Por tanto, el ejercicio modula el sistema inmunológico celular y su función de reparación tisular y eliminación de células dañadas, tanto normales como precancerosas (Rundqvist et al., 2020). El efecto del ejercicio sobre el sistema inmunitario ocurre independientemente del género, la edad, la realización previa de ejercicio y la presencia otras patologías (Idorn & Hojman, 2016).

En resumen, el ejercicio, gracias a las adaptaciones fisiológicas que produce, es una intervención con potencial para prevenir el cáncer, así como para potenciar el efecto de los tratamientos oncológicos de primera línea. Existen indicios de que el ejercicio fortalece los mecanismos de defensa del organismo y, por ello, podría reducir la velocidad de proliferación del cáncer (Koelwyn et al., 2020). No hay muchas intervenciones capaces de impactar de forma directa sobre todos los sistemas del organismo, con los numerosos beneficios que esto conlleva. Para optimizar la implementación de ejercicio, al igual que en cualquier otra intervención, es fundamental establecer la dosis adecuada, considerando las adaptaciones fisiológicas que se desean alcanzar en función de las necesidades específicas de los pacientes (Langan & Grosicki, 2021).

1.5.3. Relevancia del ejercicio terapéutico en oncología

Tras el diagnóstico de cáncer, alcanzar las recomendaciones de actividad física reduce el riesgo de mortalidad hasta un 27% en comparación con la inactividad física. En caso de

un nivel de actividad superior, la reducción del riesgo de mortalidad asciende al 35% (Li et al., 2016). De forma complementaria, parece que el ejercicio físico también contribuiría a reducir el riesgo de mortalidad (Morishita et al., 2020). Además de la mortalidad, otro problema asociado con el cáncer es la posibilidad de recidiva. Aunque es variable según el tipo de cáncer, desde el 16% en el cáncer de mama o el 40% en el cáncer de colon y recto, es un riesgo asociado a todo tipo de cáncer (Kunst et al., 2020; Pedersen et al., 2022). La evidencia aún es limitada, pero, parece que el ejercicio reduciría significativamente el riesgo de recurrencia en supervivientes de cáncer (Morishita et al., 2020). Por otra parte, la actividad física y el ejercicio estructurados contribuyen positivamente mitigando algunos de los efectos secundarios del cáncer y su tratamiento, durante y una vez finalizado el mismo (p. ej. reducción de la fatiga relacionada con cáncer, mantenimiento de la capacidad cardiorrespiratoria, mejora de la función física, la fuerza, la ansiedad o depresión y la calidad de vida) (Fong et al., 2012; Ligibel et al., 2022; Speck et al., 2010).

El ejercicio es una intervención beneficiosa antes, durante y después del tratamiento de cualquier tipo de cáncer (Stout et al., 2017). Es seguro que los pacientes con cáncer realicen ejercicio, incluso durante el tratamiento de primera línea, siendo baja la frecuencia de efectos adversos durante la realización de ejercicio (Ligibel et al., 2022). La literatura que respalda la recomendación de ejercicios aeróbicos y de fuerza en cualquier fase del tratamiento oncológico presenta calidad de la evidencia de moderada a baja con un fuerte nivel de recomendación (Ligibel et al., 2022). Iniciar la realización de ejercicio antes o durante el tratamiento de cáncer puede mejorar, además de factores funcionales y generales, la tolerancia al tratamiento (Stout et al., 2017). El ejercicio concomitante con el tratamiento de quimioterapia redujo la necesidad de disminuir la dosis, mejorando la tasa de finalización del tratamiento oncológico, y atenuó la toxicidad

de la quimioterapia, mitigando la prevalencia y la severidad de efectos adversos (Cave et al., 2018; van Waart et al., 2015). Actualmente no hay evidencia suficiente sobre su capacidad para mejorar la tasa de supervivencia, pero investigaciones preliminares sugieren que el ejercicio podría tener el potencial para mejorar la efectividad de los propios tratamientos oncológicos de primera línea, como la quimioterapia o la inmunoterapia (Sturgeon et al., 2014).

El momento de inicio, la modalidad o la intensidad de ejercicio, entre otros parámetros, pueden repercutir sobre aspectos biológicos, fisiológicos, funcionales y psicosociales (Pollán et al., 2020; van der Schoot et al., 2022). Aunque no se ha determinado la forma óptima de aplicación para conseguir los mejores beneficios, parece razonable suponer que cuanto antes se inicie el ejercicio y más se adapte a las necesidades de cada persona, mayor sería su beneficio.

1.5.3.1. Efecto sobre la fatiga relacionada con cáncer

Se ha observado que, mientras que un menor nivel de actividad física se asocia con fatiga grave antes del tratamiento, la actividad física antes y durante el tratamiento reduce la fatiga relacionada con cáncer (Goedendorp et al., 2008; Manneville et al., 2018). La Sociedad Americana de Oncología Clínica recomienda mantener un nivel de actividad física moderado, así como ejercicio aeróbico y de fuerza, para controlar la fatiga relacionada con cáncer (Bower et al., 2014; Mustian et al., 2017). Parece que las modalidades de ejercicio promueven una respuesta ligeramente mejor de la fatiga, en comparación con otras intervenciones como la psicológica (Mustian et al., 2017).

Contrario a lo que podría pensarse, el ejercicio repercute positivamente sobre la sensación de fatiga. Es importante explicar a las personas con cáncer las particularidades y diferencias de la fatiga relacionada con cáncer respecto a la fatiga habitual tras realizar

un esfuerzo físico. A pesar de su sensación de agotamiento, el ejercicio no solo no es perjudicial, sino que es positivo sobre la fatiga específica relacionada con cáncer (Lucía et al., 2003). La literatura disponible respalda los beneficios del ejercicio sobre la fatiga relacionada con cáncer (Bower et al., 2024). El ejercicio aeróbico y/o de fuerza, implementado de forma independiente o en combinación durante y después del tratamiento de cáncer, mejora significativamente la fatiga relacionada con cáncer, con tamaños de efecto de moderados a grandes (Hilfiker et al., 2018). Los pacientes oncológicos deberían realizar, al menos, tres sesiones semanales de ejercicio aeróbico de intensidad moderada, dos sesiones semanales de entrenamiento de fuerza o una combinación de dos a tres sesiones de ambos tipos de entrenamiento (Campbell et al., 2019). Sin embargo, es necesaria más investigación para establecer los parámetros óptimos del ejercicio para conseguir el máximo beneficio.

Las pacientes con cáncer de mama que realizaron ejercicio durante el tratamiento de quimioterapia adyuvante mostraron una reducción moderada de la fatiga (Ehlers et al., 2020). El ejercicio aeróbico, de moderada o alta intensidad, en combinación con ejercicio de fuerza mostró una mejoría en la percepción de fatiga relacionada con cáncer en pacientes con cáncer de mama. Aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas en función de la intensidad, el ejercicio de alta intensidad, aparentemente más extenuante de forma aguda, mostró tendencias más positivas que el de moderada intensidad (Pagola et al., 2020). En general, parece que el ejercicio implementado a intensidad moderada, en comparación con la baja intensidad, beneficiaría a los pacientes con fatiga relacionada con cáncer, aunque son necesarias pautas más concretas (Brown et al., 2011).

La fatiga relacionada con cáncer es de etiología multifactorial y diferentes factores, tanto del cáncer y su tratamiento como personales del propio paciente, influyen en su

instauración inicial y en su mantenimiento durante el tratamiento, persistiendo incluso tras su finalización (Bower, 2019; Goedendorp et al., 2013; Sprangers et al., 2014). Debido a esta etiología multifactorial, el potencial del ejercicio sobre la fatiga relacionada con cáncer puede radicar en su efecto fisiológico a nivel sistémico. Además del efecto biológico, no hay que infravalorar los beneficios del ejercicio a nivel psicológico. El ejercicio en el contexto de un abordaje interdisciplinar, junto con otras intervenciones, como las psicológicas, parece indispensable para mitigar la fatiga relacionada con cáncer (Mustian et al., 2017).

1.5.3.2. Efecto sobre la capacidad cardiorrespiratoria

El ejercicio es una opción terapéutica útil para mitigar el deterioro de la capacidad cardiorrespiratoria producida por el cáncer y la quimioterapia (Jones et al., 2011; Scott et al., 2018b). Un nivel de actividad física bajo durante el tratamiento adyuvante puede asociarse con el deterioro de la capacidad cardiorrespiratoria (Huy et al., 2012). Por el contrario, realizar ejercicio durante el tratamiento de quimioterapia actuaría como cardioprotector (Linhares et al., 2024). Casla et al. (2015b) observaron en pacientes con cáncer de mama que aquellas que no realizaron ejercicio posterior al tratamiento presentaron una reducción del VO_2 max, mientras que las que realizaron 12 semanas de ejercicio no solo evitaron la reducción del VO_2 max, sino que incluso lo incrementaron. Asimismo, en mujeres con cáncer de mama en tratamiento de quimioterapia se observó que el ejercicio aeróbico durante 12 semanas incrementó significativamente la hemoglobina y los glóbulos rojos. Gracias al papel que desempeñan ambas en el transporte de oxígeno, impactan indirectamente en la mejora de la capacidad cardiorrespiratoria (Mohamady et al., 2017).

Aunque existen recomendaciones sobre ejercicio en pacientes con cáncer para mejorar la función física o la calidad de vida, entre otros, no existen recomendaciones específicas

sobre la modalidad e intensidad de ejercicio óptimas para mejorar la capacidad cardiorrespiratoria en pacientes oncológicos que reciben quimioterapia (Campbell et al., 2019; Schmitz et al., 2019). En cuanto a la modalidad, al comparar la combinación de ejercicio de fuerza con ejercicio interválico de alta intensidad (HIIT, por sus siglas en inglés) y entrenamiento continuo de intensidad moderada (MICT, por sus siglas en inglés) con HIIT, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, pero sí clínicamente relevantes a favor de la combinación de MICT y HIIT sobre el VO_2 max (Anandavadivelan et al., 2024). La intensidad del ejercicio se postula como un factor importante, puesto que se ha observado que la intensidad del entrenamiento interválico promovería en mayor medida cambios en el VO_2 max en personas sanas (MacInnis & Gibala, 2017). Es necesario investigar si estos hallazgos son consistentes en pacientes oncológicos. En pacientes con cáncer, parece que sesiones más largas y mayores volúmenes semanales de ejercicio aeróbico, aislado o combinado con ejercicio de fuerza, mostraron resultados más favorables sobre el VO_2 max. La influencia de la intensidad y la frecuencia del ejercicio debe ser estudiada en mayor profundidad ya que, aunque no presentaron diferencias relevantes, todos los parámetros del ejercicio se influyen entre sí (Bjørke et al., 2019). Sin embargo, otros autores sí encontraron que la capacidad del ejercicio para atenuar la reducción del VO_2 max durante la quimioterapia fue superior con intensidades más altas (Courneya et al., 2013; Maginador et al., 2020). La presencia de resultados controversiales requiere mayor investigación para esclarecer esta cuestión.

En cuanto a otros parámetros de la prescripción de ejercicio, añadir ejercicio aeróbico, tanto continuo como interválico, al tratamiento de quimioterapia mostró mejoras significativas sobre la capacidad cardiorrespiratoria en mujeres con cáncer de mama (Courneya et al., 2013; Maginador et al., 2020). Además, la implementación del ejercicio fue más efectiva para preservar, e incluso mejorar, la función cardíaca si se realiza de

forma concomitante a la exposición a quimioterapia (Linhares et al., 2024). La instauración del ejercicio aeróbico desde el momento del diagnóstico contribuiría positivamente a prevenir las reducciones del VO_2 max durante el tratamiento adyuvante o neoadyuvante (Bjørke et al., 2019).

Es cierto que la respuesta al estímulo del ejercicio puede presentar cierta variabilidad entre individuos, sin embargo, con una correcta prescripción de ejercicio todas las personas pueden mejorar su capacidad cardiorrespiratoria (Montero & Lundby, 2017). Este hecho respalda la importancia de la prescripción individualizada del ejercicio.

1.5.3.3. Efecto sobre la fuerza

La disminución de la masa y fuerza muscular en los pacientes oncológicos es diferente a la que experimentan las personas sin la enfermedad, cuya pérdida muscular está relacionada con el envejecimiento. Por ello, la respuesta al ejercicio también es distinta, siendo más deficiente en el caso de las personas con cáncer (Bozzetti, 2024). Además, en el paciente oncológico el deterioro muscular se ve agravado por la toxicidad de los tratamientos (Klassen et al., 2023).

El ejercicio es una intervención segura que contribuye positivamente tanto para prevenir la disminución de la fuerza como para revertirla en aquellos pacientes que ya sufren esta pérdida de fuerza muscular a causa del cáncer o de su tratamiento (Ikeda et al., 2022; Papadopetraki et al., 2023). El ejercicio aumenta la síntesis de proteínas y previene la autofagia de los miocitos, favoreciendo así el aumento de la masa y fuerza muscular (Torregrosa et al., 2022). Algunos factores, como el tipo y el régimen de quimioterapia, actúan como moderadores del efecto positivo del ejercicio de fuerza sobre la ganancia de la masa y la fuerza muscular (Courneya et al., 2008a).

En mujeres con cáncer de mama en tratamiento de quimioterapia, el ejercicio, implementado a alta intensidad, produjo un efecto protector contra algunos efectos negativos derivados de la quimioterapia, superior respecto a la intensidad moderada (Schauer et al., 2021). En pacientes que habían finalizado el tratamiento hace menos de un año, al comparar la combinación de ejercicio aeróbico y de fuerza, implementado a moderada y a alta intensidad, respectivamente, se observó que la implementación a alta intensidad provocó un aumento de fuerza muscular de miembros inferiores significativamente superior (Pagola et al., 2020). En el ensayo OptiTrain evaluaron la fuerza de miembros superiores e inferiores tras implementar la combinación de ejercicio de fuerza, de moderada a alta intensidad, con ejercicio aeróbico implementado como HIIT. También encontraron un incremento significativamente superior de la fuerza inmediatamente tras la intervención y posterior a un año de seguimiento. Sin embargo, posterior a dos y cinco años de seguimiento únicamente encontraron diferencias clínicamente relevantes, pero no estadísticamente significativas (Anandavadivelan et al., 2024; Bolam et al., 2019; Mijwel et al., 2018b; Mijwel et al., 2019).

Por otro lado, Cormie et al. (2013) compararon la efectividad del ejercicio de fuerza de intensidad moderada a alta, realizado con altas o bajas cargas, es decir, con mayor porcentaje de una repetición máxima (1RM, por sus siglas en inglés) y menor número de repeticiones, o lo contrario. Encontraron que ambas formas de implementar el ejercicio mejoraron significativamente la fuerza en pacientes con cáncer de mama. Por el contrario, también se ha observado que se puede conseguir incrementar la masa y la fuerza muscular incluso con cargas bajas o moderadas, adaptando correctamente el resto de parámetros del ejercicio (Schoenfeld et al., 2017). Por tanto, aún es evidente que existe cierta controversia en cuanto a los parámetros óptimos de aplicación.

1.5.3.4. Efecto sobre los factores psicológicos

De forma general, el ejercicio en la población oncológica contribuye positivamente sobre factores psicológicos como la ansiedad, la depresión y la autoestima, y globalmente sobre la salud mental y el bienestar emocional (Lahart et al., 2018; Lavín-Pérez et al., 2021). Se ha observado que las pacientes con cáncer de mama que realizaban ejercicio y eran físicamente activas presentan niveles inferiores de ansiedad y depresión, en comparación con aquellas inactivas o las que redujeron su nivel de actividad y ejercicio a lo largo del tratamiento. Sin embargo, un año posterior al tratamiento, más de la mitad de las pacientes no mantienen el nivel la actividad física recomendada (Vehmanen et al., 2022).

La combinación de ejercicio aeróbico y de fuerza, de moderada a baja intensidad, fue efectiva para mejorar factores psicológicos en adultos mayores con diferentes tipos de cáncer, en tratamiento de quimioterapia y previamente inactivos. Se observó una mejoría significativa en el nivel de ansiedad, el estado de ánimo y el bienestar emocional, sobre todo entre los pacientes con puntuaciones previas más negativas (Loh et al., 2019). Estos resultados muestran los beneficios del ejercicio, incluso a baja o moderada intensidad e independientemente de la modalidad.

Se han realizado numerosos estudios de metaanálisis para establecer la efectividad del ejercicio a nivel psicológico. En pacientes con cáncer de pulmón se observó un efecto positivo estadísticamente significativo del ejercicio sobre la ansiedad y la depresión, sin diferencias significativas en el riesgo de efectos adversos respecto a la no realización de ejercicio (Singh et al., 2020). Sin embargo, otros estudios en diferentes localizaciones de cáncer encontraron una reducción del nivel de ansiedad y depresión gracias a intervenciones basadas en ejercicio, pero sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas (Lu et al., 2024; Saquetto et al., 2024). La variabilidad en los resultados

puede deberse, al menos en parte, a la heterogeneidad de los pacientes, el tratamiento oncológico y los programas de ejercicio, así como a la calidad de los estudios.

Sin embargo, más allá de la significación estadística, la perspectiva de los pacientes con cáncer en relación con el ejercicio sobre factores psicológicos y emocionales fue muy positiva. Mujeres con cáncer de mama en tratamiento activo informaron del beneficio percibido de un programa de ejercicio aeróbico y de fuerza de moderada intensidad. Reportaron cualitativamente la reducción de los efectos adversos del tratamiento, el impacto positivo sobre su salud física y emocional, y la mejora del estado de ánimo, motivación, autoestima y confianza (Céspedes et al., 2025). Además, la implementación temprana de ejercicio, desde el momento del diagnóstico, actuó como un distractor, aliviando la carga emocional asociada al diagnóstico y permitiendo cierta sensación de control y cumplimiento de rutinas en pacientes con cáncer de colon. Esto, junto con el fortalecimiento de la autoconfianza al observar el progreso físico, impacta positivamente a nivel psicológico (Tortosa-Martínez et al., 2023).

1.5.3.5. Efecto sobre la calidad de vida

La calidad de vida de los pacientes con cáncer es una variable que se ve fuertemente influenciada por la combinación de otros efectos adversos del cáncer y el tratamiento, tanto a nivel físico como psicológico. Por ejemplo, la fatiga relacionada con cáncer impide a los pacientes realizar las actividades de la vida diaria y puede limitar la realización de ejercicio debido a la sensación de agotamiento (Mock et al., 2001). Esto, en combinación con la preocupación y angustia ocasionadas por la enfermedad, puede provocar síntomas ansiosos o depresivos de intensidad variable que, igualmente, impactan de forma negativa sobre la calidad de vida (Hodgson et al., 2013; Humpel & Iverson, 2007). Por tanto, todos los beneficios del ejercicio sobre las variables

anteriormente citadas repercuten positivamente, mejorando la calidad de vida de los pacientes con cáncer (Casla et al., 2015a).

La inclusión de ejercicio durante y posterior al tratamiento de cáncer provocó mejoras significativas en la calidad de vida en comparación con no realizar ejercicio (Courneya & Friedenreich, 2001; Mishra et al., 2012; Sweegers et al., 2018). Además, se encontró una diferencia significativa a favor del ejercicio supervisado en comparación con el no supervisado (Courneya & Friedenreich, 2001; Sweegers et al., 2018). En cuanto a la dosis, parece que sesiones de 60 minutos de ejercicio aeróbico o de la combinación de ejercicio aeróbico y de fuerza serían más adecuadas que sesiones de 30 minutos de ejercicio aeróbico únicamente. Aunque hubo tendencias positivas en algunas subescalas de la calidad de vida, no hubo diferencias significativas a favor de ninguna de las dosis (Courneya et al., 2013). Incluso, incrementar los minutos de actividad física autorreportada de moderada a vigorosa intensidad también repercutió positivamente sobre la calidad de vida en pacientes con cáncer, si bien es cierto que hay que considerar las limitaciones del autorreporte (Peck et al., 2022). Sin embargo, los resultados sobre la calidad de vida relacionada con la salud presentan cierta controversia, puesto que, por ejemplo, Furmaniak et al. (2016) no encontraron mejoras en la calidad de vida posterior a la realización de un programa de ejercicio en pacientes con cáncer de mama en tratamiento.

En cualquier caso, los datos deben interpretarse con precaución, puesto que la gran heterogeneidad de cuestionarios y escalas para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud supone un desafío para interpretar los resultados de las investigaciones (Mishra et al., 2012). Algunos autores recurren al uso de diferentes escalas validadas mientras que otros evalúan la calidad de vida basándose en puntuaciones de dominios específicos de escalas diseñadas originalmente para evaluar otras variables. De hecho, al emplear

diferentes escalas dentro de un mismo estudio, estas presentaron resultados diferentes, presentando o no diferencias estadísticamente significativas en función de las escalas empleadas (GilHerrero et al., 2022). Homogeneizar y estandarizar la evaluación de la calidad de vida relacionada con salud permitiría comparar e interpretar de forma adecuada los resultados de la literatura disponible.

1.5.4. Recomendaciones generales sobre ejercicio en población oncológica

Hasta aproximadamente el año 2010 no había pautas específicas de ejercicio para pacientes oncológicos. En ese momento, se revisó la guía del ACSM, evaluando su seguridad y aplicabilidad en pacientes con cáncer (Scharhag-Rosenberger et al., 2015; Schmitz et al., 2010). Los valores de referencia de la intensidad fueron adaptados, siendo más bajos en pacientes con cáncer que en personas sanas (Garber et al., 2011). Recientemente, en 2019, se establecieron pautas específicas en base a los criterios de frecuencia, intensidad, tiempo y tipo de ejercicio (FITT). La recomendación general para el paciente oncológico incluyó la combinación de ejercicio aeróbico y de fuerza durante al menos de ocho a 12 semanas. Se propuso realizar al menos tres sesiones semanales de 30 minutos de ejercicio aeróbico a intensidad moderada y dos sesiones semanales de fuerza, que incluyesen un ejercicio para cada grupo muscular principal, realizando dos series de ocho a 15 repeticiones (60% del 1RM) (Schmitz et al., 2019). Estas últimas son recomendaciones generales que, en muchos casos, siguen vigentes en la actualidad, en combinación con pautas más generales que incluyen mantener un peso corporal adecuado, seguir una alimentación saludable, limitar el consumo de alcohol y mantenerse físicamente activo (Rock et al., 2020). En cuanto a mantenerse físicamente activo, la pauta general es alcanzar al menos entre 150 y 300 minutos semanales de actividad física de intensidad moderada, entre 75 y 150 minutos semanales de actividad física de intensidad vigorosa o cualquier combinación equivalente (Rock et al., 2020). También se

recomienda incluir actividades de fortalecimiento muscular dos días semanales (US Department of Health and Human Services, 2018).

Actualmente, el ejercicio tiene un nivel de evidencia fuerte para reducir la fatiga, la ansiedad y la depresión, y para mejorar la función física y la calidad de vida. La evidencia aún es de moderada a insuficiente sobre sus efectos positivos en la calidad del sueño, la función cognitiva, las náuseas o la tolerancia al tratamiento (Schmitz et al., 2019). El efecto del ejercicio depende de su cantidad y forma de implementación, por tanto, es necesario continuar investigando para definir mejor la intensidad, la modalidad, el tiempo y la frecuencia de ejercicio. Estos avances permitirían individualizar el ejercicio en función del tipo de cáncer, las características personales de cada paciente y las variables más prioritarias a mejorar (Hayes et al., 2019). Además, otro factor relevante a considerar cuando se prescribe ejercicio en población oncológica es la situación clínica basal y el momento de implementación del ejercicio, ya que determinan, al menos parcialmente, su efecto positivo (Buffart et al., 2018). Por tanto, el beneficio del ejercicio en el paciente oncológico está determinado por la especificidad del tratamiento y, a su vez, mayor adaptación al paciente podría mejorar la adherencia a la intervención de ejercicio.

1.5.4.1. Modalidad del ejercicio

Las dos modalidades de ejercicio más habitualmente utilizadas son el ejercicio aeróbico y el de fuerza, tanto de forma aislada como combinada. Lo más adecuado sería prescribir un programa de ejercicio multimodal que incluya ambos, pero se puede priorizar una de las modalidades en función de las necesidades y objetivos de cada paciente (Hayes et al., 2019). Asimismo, se pueden combinar con otros ejercicios de equilibrio, flexibilidad o movilidad, en función de las características del paciente.

El ejercicio aeróbico se ha postulado como la modalidad más adecuada para influir de forma directa sobre la capacidad cardiorrespiratoria. Esta modalidad provoca adaptaciones fisiológicas, como incremento de la frecuencia respiratoria o cardíaca, metabolismo mitocondrial o fracción de eyección, para responder las demandas musculares de oxígeno durante el ejercicio. Pero, también sería útil para reducir indirectamente algunos de los factores relacionados con la progresión del cáncer, como la masa grasa o la glucosa (Bellicha et al., 2021). En cuanto a la forma de aplicar el ejercicio aeróbico, aún no se ha establecido de forma precisa si hay diferencias entre el entrenamiento interválico o continuo, en términos de su efecto fisiológico sobre los diferentes sistemas en el paciente con cáncer. En ausencia de evidencia actual sobre este tema, también es importante considerar factores del paciente, como la disponibilidad de tiempo o las preferencias (Devin et al., 2018; Scott et al., 2018b).

Además de los beneficios del ejercicio aeróbico, incrementa progresivamente la evidencia sobre la efectividad del ejercicio de fuerza, complementario al aeróbico (Campbell et al., 2019). El entrenamiento de fuerza mitiga la pérdida de masa muscular, con el beneficio que esto supone para la fuerza muscular y la función. La contracción muscular permite mejorar tanto la estructura como la función muscular, un factor a considerar para, incluso, mejorar la tolerancia al tratamiento oncológico (Cespedes Feliciano et al., 2020). De hecho, en cuanto a los factores relacionados con la progresión del cáncer anteriormente citados, los mejores resultados se encontraron al combinar ejercicio aeróbico y de fuerza, sobre variables como la masa grasa o la glucosa (Bakker et al., 2017).

Sin embargo, las preocupaciones relacionadas con posibles efectos negativos derivados del ejercicio sobre el paciente oncológico son mayores en el caso del ejercicio de fuerza. Los pacientes y algunos profesionales perciben el entrenamiento de fuerza como un riesgo, sobre todo en situaciones específicas, como el caso de linfedema en las pacientes

con cáncer de mama. Se ha observado que no supone ningún riesgo, aunque se empleen altas cargas e, incluso, que podría reducir la presencia linfedema en aquellos pacientes susceptibles de desarrollarlo y mejorar la movilidad o la fuerza muscular en los pacientes que ya lo tienen instaurado (Hayes et al., 2022).

1.5.4.2. Intensidad del ejercicio

En población sin cáncer, tanto el ejercicio aeróbico como el de fuerza presentan efectos positivos pero, adicionalmente se ha observado que incrementar la intensidad y el volumen del ejercicio mejora la respuesta al mismo (Ross et al., 2015; Schoenfeld et al., 2017). En el caso del ejercicio aeróbico, tanto volumen como intensidad son vitales mientras que, en el entrenamiento de fuerza, parece que la intensidad tendría algo más de importancia sobre la ganancia de fuerza muscular (Ross et al., 2015; Schoenfeld et al., 2017).

Sin embargo, en población oncológica existe controversia en cuanto a la intensidad de implementación del ejercicio. Hay estudios que resaltan los beneficios de la intensidad moderada a vigorosa en comparación con intensidad más baja, mientras que otros autores no ratifican la superioridad de mayor intensidad para alcanzar mejores resultados (Bourke et al., 2013; Mishra et al., 2012; Stout et al., 2017). Está claro que el ejercicio, realizado a diversas intensidades, induce cambios fisiológicos. No obstante, más allá de lograr efectos positivos a cualquier intensidad, es necesario determinar la intensidad a la que se consiguen las mejores adaptaciones en población oncológica.

Parece que un factor relevante a considerar cuando se establece la intensidad del ejercicio es la variable sobre la que se desea incidir. Algunas investigaciones encontraron mejoras en variables físicas, como el VO₂ max, la fuerza o la capacidad funcional, con ejercicio de intensidad moderada a vigorosa, mientras que otras mostraron que la intensidad no

impactó de forma tan importante sobre variables psicológicas o la fatiga, sobre todo, en personas con mayor deterioro físico (Bourke et al., 2013; Cramer et al., 2014; Stout et al., 2017; van Vulpen et al., 2016a).

En pacientes con cáncer colorrectal, se comparó la realización de ejercicio a intensidad moderada o alta durante cuatro semanas. Se observó que el ejercicio aeróbico de alta intensidad indujo cambios significativos en la capacidad cardiorrespiratoria y en la composición corporal, mientras que la intensidad moderada no mostró resultados significativos (Devin et al., 2016). En pacientes con cáncer de mama, al comparar ejercicio aeróbico y de fuerza, de moderada y alta intensidad, durante 16 semanas, no se observaron grandes diferencias entre grupos sobre la fatiga, la fuerza muscular y la capacidad cardiorrespiratoria. Parece que el ejercicio de alta intensidad promovió mejoras algo superiores, pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Pagola et al., 2020). Aunque hay indicios de que la ejecución a alta intensidad podría maximizar los beneficios del ejercicio, es necesaria más investigación para determinar esta relación entre los efectos y la intensidad. No obstante, uno de los problemas para comparar adecuadamente los resultados de estudios radica en la variabilidad de los métodos empleados para determinar la intensidad del ejercicio. Por ejemplo, entre estos últimos estudios, uno empleó como referencia el porcentaje de la frecuencia cardíaca máxima, correspondiendo el 50-70% y el 85-95% de la misma a intensidad moderada y alta, respectivamente. Sin embargo, otro estudio aplicó la escala de esfuerzo percibido de Borg, con valores aproximados de seis y ocho puntos, respectivamente, para intensidades moderadas y altas (Devin et al., 2016; Pagola et al., 2020). A pesar de que puede haber diferentes métodos validados, dificulta la comparación.

De forma similar, en el ejercicio de fuerza la literatura también expone la importancia de la intensidad. En personas mayores con cáncer se observó que, si bien cualquier programa

de entrenamiento de fuerza, realizado de dos a tres veces a la semana, provocó mejoras sobre esta, el mayor efecto se consiguió con intensidad alta, por encima del 70% del 1RM, en comparación con porcentajes inferiores (Zhai et al., 2023). Se encontró, además, que el entrenamiento de fuerza de mayor intensidad, con cargas entre el 75-85% del 1RM no supuso un riesgo ni empeoró ninguno de los efectos de los pacientes oncológicos en tratamiento en comparación con cargas más bajas, entre el 55-65% del 1RM. Aunque todos los pacientes mejoraron la fuerza muscular, la calidad de vida y el funcionamiento físico, independientemente de la intensidad, parece que el objetivo debería ser alcanzar el entrenamiento de alta intensidad para maximizar los beneficios (Cormie et al., 2013).

1.5.4.3. Momento de inicio del ejercicio

El ejercicio es beneficioso y seguro en cualquier fase del tratamiento oncológico, aunque parece que su impacto puede ser variable en función del momento de implementación y la variable analizada (Cheema et al., 2008; Otto et al., 2015). Las intervenciones de ejercicio temprano, iniciadas antes o durante el tratamiento oncológico, mejoraron la tolerancia al tratamiento, previnieron el deterioro asociado al mismo y redujeron algunos efectos adversos del tratamiento (Singh et al., 2013; Stout et al., 2017). Incluso, realizado de forma concomitante antes o durante el tratamiento oncológico de primera línea, junto con la quimioterapia, no mostró efectos adversos relevantes y se consideró seguro (Furmaniak et al., 2016; Speck et al., 2010). A pesar de la severidad y los efectos adversos provocados por los tratamientos oncológicos, se ha evidenciado que los pacientes habitualmente toleran bien el ejercicio, incluso de alta intensidad, de forma concomitante al tratamiento. De hecho, más allá de la condición física y los efectos adversos que presenta el paciente, algunos de los principales limitantes para que realicen ejercicio son las creencias erróneas sobre la situación de debilidad del paciente o la posibilidad de que

el ejercicio aumente los efectos adversos o sea perjudicial para el efecto del tratamiento oncológico (Loughney et al., 2016; Sasso et al., 2015).

En mujeres con cáncer de mama se analizó la efectividad de realizar tres sesiones semanales de ejercicio aeróbico, de moderada a alta intensidad, para mejorar la capacidad cardiorrespiratoria en diferentes fases del tratamiento de quimioterapia. Se encontró que el ejercicio era seguro y viable en todas las fases y, además, que su realización, tanto durante como posterior a la quimioterapia, promovió mejores resultados en comparación con realizarlo solo durante o posterior al tratamiento, respectivamente (Scott et al., 2023b). Resultados similares en otros tipos de cáncer ratifican la urgencia de la implementación del ejercicio, sobre todas las variables en general y, con especial atención, a la capacidad cardiorrespiratoria (van der Schoot et al., 2022). Enfatiza la necesidad de comenzar los programas de ejercicio de la forma más temprana posible tras el diagnóstico de cáncer, con el objetivo de maximizar los beneficios del ejercicio para mitigar o controlar los efectos de la enfermedad y su tratamiento sobre la condición física.

La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) se ha posicionado en este asunto a favor de la realización del ejercicio a lo largo de todo el transcurso de la enfermedad y, específicamente, de su realización en cuanto sea posible. Únicamente subrayan la importancia de considerar algunas precauciones específicas en determinados tipos de cáncer o tratamientos y, por supuesto, adaptar las recomendaciones a la fase del tratamiento y la enfermedad (Pollán et al., 2020).

1.5.5. Deficiencias en la investigación actual y perspectivas futuras

En relación con la actividad física y el ejercicio en el contexto del cáncer, las guías disponibles presentan una calidad metodológica moderada, destacando el alcance, el propósito y la claridad como aspectos positivos, y su aplicabilidad como limitación

(Shallwani et al., 2019). A pesar de la existencia de directrices de actividad física y ejercicio para pacientes y supervivientes de cáncer, y el progreso de éstas durante los últimos años, Buffart et al. (2014) subrayaron el enfoque general de las mismas. En la actualidad persiste la falta de consenso en numerosos aspectos relacionados con la forma óptima de utilizar el ejercicio en el ámbito oncológico. Esta brecha de conocimiento incluye determinar el momento más adecuado para iniciar el ejercicio, la modalidad e intensidad más adecuadas, así como la duración y frecuencia de las sesiones. Deben abordarse también aspectos relacionados con el tipo y las diferentes etapas del tratamiento, el estado funcional y las preferencias personales, la adherencia a los programas de ejercicio o el seguimiento a largo plazo.

Otro problema adicional es que la literatura existente analizada para la elaboración de las recomendaciones presenta elevada heterogeneidad, tanto en el tipo y las características del cáncer, los tratamientos recibidos y, sobre todo, en cuanto a la prescripción de ejercicio. Muchos de los estudios de revisión sobre el ejercicio sintetizan y analizan conjuntamente programas de ejercicio muy variables, en cuanto a duración de la intervención y de las sesiones, frecuencia, o intensidad. Esto imposibilita diferenciar los efectos del ejercicio en función de su modalidad e intensidad sobre los diferentes síntomas (Ligibel et al., 2022). Es fundamental unificar y estandarizar los criterios de aplicación de ejercicio y la forma de analizarlo para poder obtener conclusiones más robustas y fiables.

Es prioritario desarrollar pautas individualizadas de ejercicio que se adapten a las características, condición y necesidades de cada paciente, tal como se realiza la prescripción de cualquier intervención farmacológica. Para ello, además, es necesario continuar investigando los mecanismos biológicos del efecto del ejercicio sobre el cáncer, mediante el estudio de biomarcadores, entre otros, ya que un conocimiento más profundo

del ejercicio facilitaría la individualización (Pollán et al., 2020). Está incrementando el interés en la genética del paciente y el genoma del tumor para personalizar los tratamientos de primera línea del cáncer. También se ha comenzado a estudiar la nutrigenómica para evaluar la respuesta a las intervenciones nutricionales según las características individuales (Ligibel et al., 2022). Por tanto, este enfoque personalizado debería implementarse también en la prescripción de ejercicio en población oncológica y avanzar en este campo de forma homóloga.

Deben considerarse las necesidades de los pacientes y las limitaciones de la investigación actual en materia de ejercicio y oncología para orientar y enriquecer la investigación actual y futura. Es imprescindible realizar investigación de calidad en este ámbito para maximizar los beneficios terapéuticos del ejercicio, reducir todos los efectos adversos derivados del cáncer y elucidar aquellas cuestiones sin respuesta actualmente.

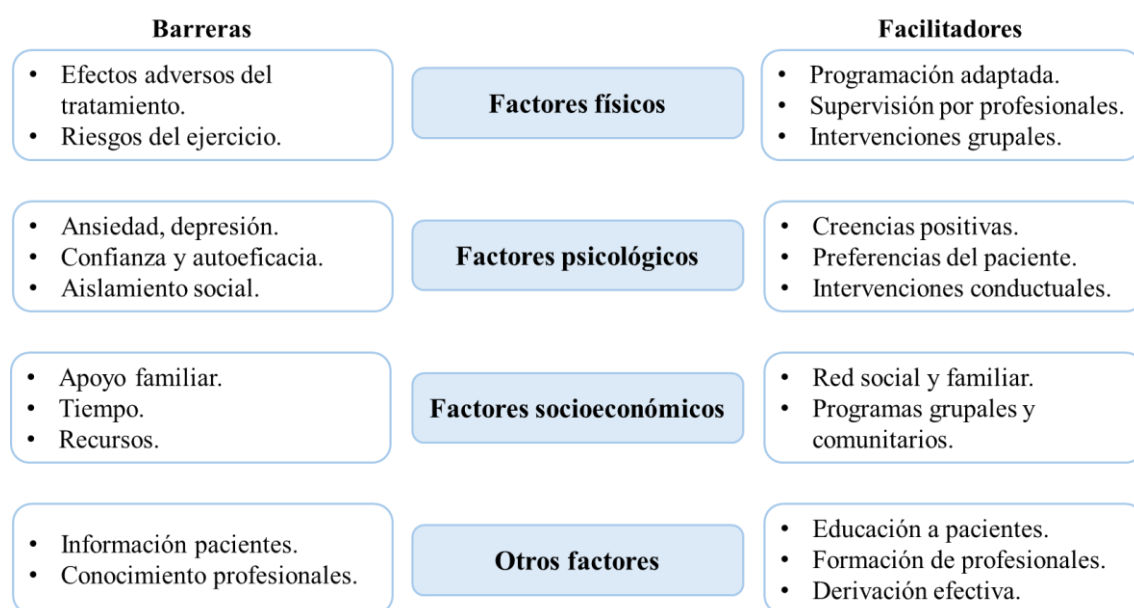
1.5.6. Barreras y facilitadores para la implementación de ejercicio

Un problema común de las intervenciones basadas en ejercicio terapéutico es la falta del cumplimiento del programa prescrito, sobre todo, a largo plazo. Los pacientes habitualmente prefieren soluciones cortoplacistas y refieren falta de tiempo y motivación para realizar el programa de ejercicio (Elshahat et al., 2021). Aunque los pacientes con cáncer suelen mostrar interés y voluntad por realizar ejercicio, su capacidad para iniciar y mantener su realización durante el cáncer puede verse limitada por factores físicos (p. ej. efectos adversos del tratamiento), psicológicos (p. ej. situación emocional en el momento del diagnóstico, experiencias previas con el ejercicio o autoeficacia) o socioeconómicos (p. ej. apoyo de familiares o amigos para la realización de ejercicio), entre otros (Burgess et al., 2025) (Figura 5). El 70% de las supervivientes de cáncer de mama reportó al menos una barrera individual para la realización de actividad física, el 30% la reportó a nivel organizativo y el 15% a nivel social (Cho & Park, 2018). Aunque

es necesario abordar todas las barreras para mejorar la tasa de realización de ejercicio, parece oportuno profundizar prioritariamente en las barreras individuales, debido al porcentaje de pacientes que las reportaron.

Figura 5

Barreras y facilitadores percibidas por los pacientes para la realización de actividad física y ejercicio.



Las barreras pueden ser diferentes o afectar de forma heterogénea en función del momento de la enfermedad y del tratamiento oncológico. Por ejemplo, pacientes con cáncer de mama identificaron como barreras para realizar ejercicio durante la quimioterapia los efectos secundarios, como la fatiga o las náuseas – sobre todo tras las sesiones de quimioterapia –, los ingresos hospitalarios frecuentes por complicaciones, o preocupaciones sobre su imagen personal tras la mastectomía o la caída del cabello. Además, reportaron que, tras las sesiones de quimioterapia, tenían menor energía y preferían emplearla para estar con su entorno familiar y de amistad en lugar de hacer ejercicio (Husebø et al., 2015). Otros problemas identificados, en menor medida, fueron dificultades de organización y tiempo, exceso de preocupaciones y responsabilidades, así

como reticencia a realizar evaluaciones y sesiones previas, y durante la quimioterapia (van Waart et al., 2016). Es posible que estas barreras fluctúen con el tiempo. Algunas se mantendrán una vez finalizado el tratamiento de quimioterapia, como la fatiga, las responsabilidades o la ausencia de tiempo. Sin embargo, es esperable que otras se mitiguen en mayor o menor medida, como los ingresos hospitalarios, los efectos inmediatos posteriores a las sesiones o la caída del cabello.

1.5.6.1. Factores físicos

En relación con las barreras físicas o fisiológicas, una de las principales limitaciones para la realización de actividad física y ejercicio fueron los efectos adversos de los tratamientos, informado por hasta el 75% de los pacientes. Algunos de los efectos reportados fueron comunes a todos los tipos de cáncer, como la fatiga o el dolor, y otros específicos, como la limitación en el miembro superior en el cáncer de mama (Elshahat et al., 2021). La capacidad y la tolerancia al ejercicio puede variar de forma significativa durante todo el transcurso del cáncer, sobre todo, durante la fase de tratamiento activo. En ese momento, las toxicidades o comorbilidades relacionadas con el tratamiento oncológico también pueden ser variables. La prescripción de ejercicio debe ser lo suficientemente flexible para adaptarse a estas oscilaciones a lo largo de la enfermedad. (Hayes et al., 2019).

Algunos de los efectos adversos que los pacientes reportan como barrera son el desacondicionamiento físico, el deterioro inmunitario posterior a la quimioterapia o la disminución de la movilidad articular. Sin embargo, una de las barreras principales, y más fuertemente identificada por los pacientes oncológicos, fue la fatiga relacionada con cáncer (Blaney et al., 2010).

Por otro lado, aunque el ejercicio de fuerza ha mostrado tener efectos positivos, a los pacientes oncológicos habitualmente les preocupan los posibles riesgos derivados de realizar ejercicio con pesos elevados. Es importante informar al paciente, no solo de los beneficios del ejercicio, sino también explicar que no representa un riesgo para su salud y que puede realizarlo de forma segura. No obstante, el ejercicio se debe individualizar de acuerdo con la situación clínica y emocional del paciente (Schoenfeld et al., 2017).

La implantación de programas de ejercicio supervisados por profesionales de la salud permitiría disminuir o controlar las barreras físicas. Asesorar a los pacientes sobre la forma más adecuada de realizar ejercicio, atender a sus necesidades y adaptar los ejercicios podría mejorar la tolerancia de los pacientes a los mismos. Esto permitiría al paciente sentir la seguridad de que el ejercicio que realiza es seguro y no le resulta perjudicial (Blaney et al., 2010).

1.5.6.2. Factores psicológicos

En la esfera psicosocial, los principales problemas expuestos para no realizar ejercicio fueron bajos niveles de autoeficacia y motivación, así como kinesiofobia (Elshahat et al., 2021). En el caso de pacientes y supervivientes de cáncer de mama, otras barreras importantes habitualmente reportadas fueron los niveles de ansiedad y depresión, así como la baja autoeficacia o la falta de interés (Scott et al., 2023a). Estas barreras fueron aún mayores en el caso de pacientes que no eran físicamente activas y/o no realizaban ejercicio antes del diagnóstico de cáncer (Frikkel et al., 2020).

Sin embargo, y aunque parezca curioso, los pacientes presentan creencias positivas sobre los beneficios de la actividad física y el ejercicio para mejorar su salud, tanto física como mental, así como para mejorar algunos de los efectos derivados del tratamiento, como la fatiga, la capacidad cardiorrespiratoria, la fuerza o la calidad del sueño (Scott et al.,

2023a). Por ejemplo, a pesar de que percibieron la fatiga relacionada con cáncer como una barrera para realizar ejercicio, reconocieron la fatiga producida por el ejercicio como placentera, por considerarla fisiológica o natural en respuesta a un esfuerzo (Blaney et al., 2010).

Otro factor que actúa como barrera es la sensación de aislamiento social que experimentan los pacientes y, en ocasiones, combinado con la falta de confianza en sí mismos o en su autoimagen. Este problema es común, sobre todo, en pacientes que han sufrido una mastectomía por cáncer de mama o una cirugía por cáncer de próstata, por ejemplo. Estos problemas les generan desconfianza para realizar ejercicio en lugares públicos (Blaney et al., 2010). La falta de integración social es más notable al participar en actividades físicas de forma grupal. Sin embargo, los programas grupales de ejercicio con otros pacientes oncológicos, con situaciones clínicas y capacidades físicas similares, tuvieron un impacto positivo (Céspedes et al., 2025). La homogeneidad entre los pacientes promovió la comprensión y la empatía, y fue considerado como un importante facilitador del ejercicio para el 95% de los pacientes oncológicos (Céspedes et al., 2025; Owusu et al., 2018). El factor motivacional en el contexto de los programas grupales podría proporcionar un beneficio adicional (Blaney et al., 2010).

Asimismo, es fundamental ajustar la planificación del ejercicio, dentro las opciones disponibles, a las preferencias del paciente, considerando tanto el tipo de actividad como el lugar de realización (p. ej. algunos pacientes prefieren realizarlo en casa o en el gimnasio, mientras que otros consideran el hospital más seguro) (Elshahat et al., 2021). Este aspecto podría ser especialmente útil de forma inicial, para que los pacientes comiencen a realizar actividad física y ejercicio.

En este contexto, las intervenciones conductuales, en combinación con el ejercicio, podrían promover la adherencia de los pacientes a corto y largo plazo. El modelo de

creencias en salud, estudiado para promover la actividad física y el ejercicio en diferentes poblaciones clínicas – incluido el cáncer –, postula que es más probable que los pacientes realicen estas conductas si consideran que los beneficios son mayores que las barreras (Rosenstock, 1974; Sheill et al., 2018). Además, también influye sobre la posibilidad de que realicen ejercicio, el estímulo necesario para que lo hagan y la autoeficacia (Rosenstock et al., 1988).

Es importante explicar los beneficios del ejercicio sobre el cáncer, pero también la necesidad implementarlo de forma inmediata tras el diagnóstico. Aunque una parte de los pacientes está de acuerdo, la mayoría prefiere comenzar a realizar ejercicio posterior al tratamiento oncológico, debido al impacto físico y emocional que este último les produce o, incluso, por miedo a realizar movimiento o ejercicio (Browall et al., 2018). Para que esto sea posible, además de modificar las creencias y conductas del paciente, hay que superar la carencia de recursos, tanto materiales como humanos. Son necesarios los espacios en los que los pacientes puedan realizar ejercicio, así como personal correctamente formado en rehabilitación oncológica para gestionar las situaciones clínicas individuales de cada paciente (Dennett et al., 2020).

1.5.6.3. Factores socioeconómicos

La falta de apoyo del entorno familiar y/o profesionales sanitarios suele ser una barrera que limita la realización de ejercicio. Es frecuente que el entorno no motive al paciente a realizar ejercicio, al contrario, tiende a sobreprotegerlo y evitar que lo realice (Romero-Elías et al., 2020). La importancia del apoyo familiar y del entorno tiende a subestimarse. Christakis & Fowler, (2008) exploraron la importancia de las redes sociales y familiares en el caso del tabaquismo y observaron que la posibilidad de que las personas abandonasen el tabaco era mayor si también lo hacían personas de su entorno cercano. Se encontraron resultados similares al evaluar la propagación de la obesidad y el sobrepeso

(Christakis & Fowler, 2007). Hubo tendencias similares en cuanto a la influencia positiva de las redes sociales y el entorno para el aumento de la actividad física en personas adultas (Gao et al., 2025; Josey & Moore, 2018; Quiroga Sánchez et al., 2025). En oncología, aunque es necesaria mayor investigación, parece que las redes sociales también contribuirían positivamente para que los pacientes realicen ejercicio y, por tanto, se beneficien de sus efectos positivos (Craig et al., 2024). Una adecuada red de apoyo, tanto de familiares como de profesionales, en combinación con políticas globales efectivas, podrían fomentar la modificación de conductas y actuar como un importante facilitador para que los pacientes con cáncer realicen actividad física y ejercicio.

Otros factores socioeconómicos y/o ambientales también pueden limitar la realización de ejercicio por los pacientes oncológicos, como la falta de tiempo, la dificultad para integrar el ejercicio en la rutina diaria, los recursos económicos o la disponibilidad de instalaciones deportivas adaptadas (Blaney et al., 2010; Yang et al., 2017). Menores recursos económicos y disponibilidad de instalaciones afectan negativamente a realizar ejercicio y actividad física, y a mantener un estilo de vida saludable, limitando el acceso de los pacientes a una atención equitativa (Cereijo et al., 2022).

Alguna de las posibilidades para disminuir el tiempo requerido por el ejercicio incluye el HIIT u otras opciones similares. Surgen como alternativas para obtener los beneficios del ejercicio, implementado a mayor intensidad pero durante menor tiempo. Siempre que se utilicen en pacientes con unas condiciones adecuadas, con una correcta adaptación y en un contexto controlado, son intervenciones seguras en pacientes oncológicos (Schlüter et al., 2019). Respecto a las limitaciones de los recursos, los programas de ejercicio comunitarios, así como el uso de nuevas tecnologías, podrían ser una opción viable, gracias a su accesibilidad, menor coste económico y reducción del distancia y tiempos de desplazamiento (Ormel et al., 2018).

1.5.6.4. Otros factores

Además de los factores físicos, psicológicos y socioeconómicos ya mencionados, uno de los factores más influyentes en la realización de actividad física y ejercicio es la información. De forma general, los pacientes expresan que carecen de información suficiente durante y posterior al tratamiento oncológico de primera línea (Cappiello et al., 2007). Esto incluye información sobre los efectos adversos del tratamiento y su identificación, efectos a nivel emocional y recomendaciones sobre el estilo de vida, incluyendo el ejercicio y la actividad física (Binkley et al., 2012).

Aún en la actualidad muchos pacientes oncológicos no realizan ejercicio porque desconocen su potencial, piensan que puede ser perjudicial para ellos, produciendo efectos adversos o disminuyendo la efectividad del tratamiento oncológico, o simplemente porque desconocen los programas y posibilidades disponibles (Cheville et al., 2012; Smaradottir et al., 2017). Por ejemplo, todavía hay pacientes que no realizan ejercicio porque se les indica que el descanso reduce la fatiga relacionada con el cáncer, contrario a lo que muestra la literatura (Blaney et al., 2010). Sin embargo, a pesar de demandar mayor información por parte de los profesionales de la salud y el ejercicio, los pacientes también refieren sentirse aturdidos en el momento del diagnóstico (Burgess et al., 2025). Por tanto, es imprescindible, no solo informar adecuadamente a los pacientes sobre la viabilidad, la seguridad y los beneficios del ejercicio antes, durante y después del tratamiento, sino también determinar el momento óptimo para hacerlo y utilizar estrategias para comunicarlo de forma realmente efectiva. En este contexto, la educación terapéutica para la salud es clave para que los pacientes comprendan la enfermedad y la importancia del ejercicio para mejorar su calidad de vida.

Por otro lado, en el caso de los profesionales sanitarios, los oncólogos afirman tener una capacidad limitada para promover la actividad física y para su derivación a otros

profesionales (Hardcastle et al., 2018). Sin embargo, los pacientes preferían a sus oncólogos como principal fuente de información relacionada con su salud, seguidos por los fisioterapeutas y los enfermeros (Elshahat et al., 2021). Por tanto, también es fundamental la formación correcta a los profesionales sanitarios, que les permita recomendar la actividad física y, sobre todo, realizar una derivación efectiva de los pacientes oncológicos a los programas de ejercicio (Fong et al., 2018; Nadler et al., 2017; Schmitz et al., 2019). La correcta educación a los profesionales sanitarios, así como una correcta administración hospitalaria, permitirían implementar realmente una atención interdisciplinar al paciente oncológico. Además, esto permitiría que el paciente reciba información científica sólida sobre los beneficios del ejercicio y consistente por parte de todo el equipo de profesionales.

1.6. Justificación

La mejora en las tasas de supervivencia al cáncer refleja la efectividad de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Es fundamental aunar esfuerzos en investigación para, no solo continuar mejorando la supervivencia de las personas con diagnóstico de cáncer, sino también para incrementar su calidad de vida durante la enfermedad y posterior a ésta, es decir, mejorar a lo largo de todo el periodo de supervivencia. Este objetivo requiere de abordajes interdisciplinarios desde un modelo de atención biopsicosocial. Es decir, un abordaje que mantenga terapias de primera línea, como tratamientos médicos y farmacológicos, en combinación con otras intervenciones como ejercicio, nutrición, psicología etc.

Concretamente, en relación con el ejercicio, sus beneficios en todas las personas en general, y en los pacientes oncológicos en particular, está bastante consolidado en la literatura científica actual. No obstante, la prescripción correcta de ejercicio como intervención concomitante de los tratamientos oncológicos de primera línea aún presenta

algunas dificultades e interrogantes (Schmitz et al., 2010). Existen recomendaciones generales, así como indicaciones en función de grupos de patologías, sin embargo, para conseguir el máximo potencial del ejercicio son necesarias prescripciones de ejercicio adaptadas a las necesidades específicas de cada persona, teniendo en cuenta sus características demográficas y clínicas, factores de riesgo, preferencias, motivadores y barreras (Barker & Eickmeyer, 2020; Powell et al., 2011). A pesar de la creciente cantidad de evidencia científica sobre ejercicio y cáncer, predomina un enfoque generalizado; sin embargo, existe una carencia de investigaciones que planteen la práctica de ejercicio físico desde una perspectiva más específica, adaptada a las necesidades de cada persona, en función de la fase del tratamiento oncológico en la que se encuentre. Esto imposibilita establecer pautas concretas (Hayes et al., 2019). Además del enfoque general, otro obstáculo adicional es que, a pesar del desarrollo de guías basadas en evidencia científica que sintetizan recomendaciones para la atención a pacientes y supervivientes de cáncer, su transferencia al ámbito clínico es muy limitada. Es un problema generalizado pero, que afecta especialmente al manejo insuficiente de los síntomas psicosociales, en comparación con los físicos (Brauer et al., 2023; McDougall et al., 2021).

Es necesario sintetizar y analizar en profundidad la literatura científica disponible actualmente sobre prescripción de ejercicio en pacientes con cáncer y, específicamente, en tratamiento de quimioterapia. Esto permitiría obtener una visión general de la situación actual, así como disponer de información más concreta sobre los parámetros de aplicación del ejercicio, en cuanto a modalidad, dosis o intensidad. Esta visión orientará e impulsará el desarrollo de posteriores estudios, tanto observacionales como experimentales.

Por otro lado, como se ha observado en la evidencia expuesta, aún existe una ausencia de consenso entre la perspectiva de los pacientes con cáncer sobre sus síntomas, derivados de la enfermedad y del tratamiento, y la visión de los profesionales de la salud. Para

optimizar las intervenciones de ejercicio, no es suficiente disponer de la mejor evidencia disponible para garantizar una práctica basada en la misma. Es, al menos igual de relevante, tener en cuenta la situación física y psicológica, y la experiencia de la enfermedad por parte de los pacientes a lo largo de todo el continuo de la enfermedad, qué problemas o barreras encuentran para realizar ejercicio y qué aspectos facilitan la adherencia a los mismos. En primer lugar, incluso dentro de grupos de pacientes con característica similares, puede existir heterogeneidad en aspectos clínicos, fisiológicos o funcionales. La magnitud de la respuesta al estímulo del ejercicio depende, al menos en parte, de esas diferencias individuales. De hecho, se ha observado que factores demográficos, clínicos y médicos, así como las preferencias de los pacientes, parecen moderar la respuesta al ejercicio en pacientes que reciben quimioterapia (Courneya et al., 2008a). Esto justifica la importancia de realizar una correcta evaluación y estratificación de los pacientes, en términos clínicos y funcionales, con el objetivo de estimar el pronóstico y maximizar los potenciales beneficios derivados del ejercicio (Kyodo et al., 2023; Scott et al., 2018a).

En resumen, es fundamental considerar la mejor evidencia científica disponible en relación con el ejercicio en población oncológica, así como realizar un análisis exhaustivo de las características de los pacientes, incluyendo su situación física y psicológica, su perspectiva y sus preferencias. Integrar la información derivada de estos enfoques permitiría orientar y optimizar los recursos invertidos en futuras investigaciones de diseño experimental. Pero, sobre todo, tendría un impacto positivo a nivel clínico en esta población mediante la implementación de intervenciones adaptadas a sus necesidades.

Se espera que los hallazgos de la presente tesis doctoral ofrezcan una visión global de la evidencia científica disponible sobre la efectividad de los modelos de ejercicio concomitantes a los tratamientos de quimioterapia. Asimismo, se pretende ofrecer un

análisis comparativo del estado de referencia de los pacientes con cáncer, en concreto mujeres con cáncer de mama, en función del momento del tratamiento en el que se encuentren. Esto facilitará la integración de información sobre ejercicio y cáncer, tanto de investigaciones científicas y experiencia de profesionales sanitarios, como los datos derivados de los propios pacientes. La combinación de todas estas perspectivas proporcionará un enfoque más global y completo de la enfermedad, y la implementación de ejercicio, aspecto fundamental para poder abordar el cáncer de forma integral y efectiva. Es clave fomentar el tratamiento interdisciplinar basado en evidencia antes, durante y después del tratamiento en pacientes oncológicos. Esta sinergia de conocimientos tendrá un potencial impacto positivo en pacientes oncológicos, profesionales sanitarios e investigadores en el ámbito del ejercicio y la oncología. Permitirá crear e implementar intervenciones de ejercicio diseñadas de forma precisa y personalizadas en función de las características y necesidades particulares de cada paciente, extrayendo así el máximo beneficio terapéutico de esta intervención. Además, se espera proporcionar una base sólida y actualizada sobre la literatura actual de los beneficios del ejercicio en pacientes con cáncer, que sean de utilidad para profesionales sanitarios e investigadores, promoviendo así futuras líneas de investigación en esta área.

1.7. Hipótesis

La hipótesis de la presente tesis doctoral fue que la efectividad de los modelos de ejercicio terapéutico, añadidos al tratamiento de primera línea de quimioterapia, podría diferir según la modalidad e intensidad de implementación, específicamente sobre la fatiga relacionada con cáncer y la capacidad cardiorrespiratoria en población oncológica en tratamiento de quimioterapia. Por otro lado, se hipotetizó que habría diferencias significativas en el estado físico y funcional de las pacientes con cáncer de mama durante y posteriormente al tratamiento de quimioterapia.

1.8. Objetivos

El objetivo principal de la investigación que conforma la presente tesis doctoral fue evaluar y comparar la efectividad de añadir diferentes modelos de ejercicio terapéutico al tratamiento de quimioterapia en población oncológica, así como comparar el nivel funcional y psicológico de pacientes con cáncer de mama en la etapa de administración de quimioterapia y posterior a la misma.

Los objetivos específicos fueron los siguientes:

1. Sintetizar y comparar la efectividad de diferentes modalidades de ejercicio para reducir la fatiga relacionada con cáncer en pacientes oncológicos en tratamiento de quimioterapia.
2. Analizar y comparar la efectividad de diferentes modalidades de ejercicio para incrementar la capacidad cardiorrespiratoria en pacientes con cáncer en tratamiento de quimioterapia.
3. Comparar el nivel funcional y psicológico de las pacientes con cáncer de mama en fase de tratamiento activo de quimioterapia y posterior al mismo. El nivel funcional incluyó la capacidad funcional, la fatiga relacionada con cáncer, la actividad física general y en el tiempo libre, la composición corporal, la condición física, la fuerza de prensión manual, la función del miembro superior y la resistencia de las extremidades inferiores. El nivel psicológico incluyó la autoeficacia para la actividad física, la ansiedad y depresión, la calidad de vida, el estado de ánimo y la kinesiofobia.

MATERIAL Y MÉTODOS

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Procedimiento general de la tesis doctoral

La elaboración de la presente tesis doctoral se ha desarrollado en dos fases. En una primera fase de la investigación, se realizó un estudio del estado del arte. Esta fase incluye la elaboración de dos revisiones sistemáticas con metaanálisis en red. Inicialmente, con el objetivo de obtener una visión integral de la evidencia científica disponible sobre el ejercicio en población oncológica con tratamiento de quimioterapia, se realizaron ambas revisiones. Estas revisiones permitieron sintetizar la literatura actual en este ámbito y establecer una base sólida para investigaciones posteriores.

Posteriormente, en una segunda fase de la investigación, en lugar de optar directamente por un estudio de diseño experimental, se realizó un estudio observacional previamente, que permitiese identificar posibles barreras, diferencias funcionales y psicosociales en función de la etapa del tratamiento, u otros factores relevantes que puedan influir en la implementación de programas de ejercicio en pacientes con cáncer de mama en tratamiento de quimioterapia. El objetivo fue contextualizar e identificar las necesidades de las mujeres con cáncer.

La información derivada de las revisiones sistemáticas y el estudio observacional contribuirá al diseño de posteriores estudios experimentales que planteen programas de ejercicio ajustados a las necesidades y condiciones específicas la población estudiada. La Tabla 2 proporciona una síntesis de la metodología empleada en cada fase.

2.2. Fase 1. Estudio del estado del arte

La fase de análisis del estado del arte incluyó la realización de dos revisiones sistemáticas con metaanálisis en red, desarrolladas siguiendo una metodología común, descrita de forma general a continuación. Las particularidades específicas de cada una de las

revisiones o aquellos detalles en los que ambas revisiones difirieron se detallan en las secciones correspondientes. La primera revisión evaluó la efectividad de modalidades de ejercicio sobre la fatiga relacionada con cáncer, y la segunda revisión evaluó su efecto sobre la capacidad cardiorrespiratoria.

Tabla 2

Síntesis de la metodología empleada en estudios.

	Diseño	Criterios de inclusión	Variables de estudio (medidor)
Fase 1. Estudio del estado del arte. El impacto del ejercicio físico en el cáncer.	Revisión sistemática con metaanálisis en red I.	Pacientes con cáncer mayores de 18 años, en tratamiento de quimioterapia. Estudios que incluyesen al menos un grupo de ejercicio terapéutico, en comparación con únicamente quimioterapia u otras modalidades de ejercicio. Diseño: ECAs.	Fatiga relacionada con cáncer (autorreportada con cuestionarios validados).
	Revisión sistemática con metaanálisis en red II.	Pacientes con cáncer mayores de 18 años, en tratamiento de quimioterapia. Estudios que incluyesen al menos un grupo de ejercicio terapéutico, en comparación con únicamente quimioterapia u otras modalidades de ejercicio. Diseño: ECAs.	Capacidad cardiorrespiratoria (VO ₂ max).
Fase 2. Análisis del nivel funcional y psicológico de las pacientes con cáncer de mama en fase de tratamiento activo de quimioterapia y posterior al mismo.	Estudio observacional transversal.	Mujeres mayores de 18 años con cáncer de mama, estadios I a III, durante o posterior al tratamiento de quimioterapia.	Capacidad funcional (6MWT), Fatiga relacionada con cáncer (PFS), Nivel de actividad física (IPAQ-SF, Diario, VREM), Autoeficacia para la actividad física (EAF), Ansiedad y depresión (HADS), Calidad de vida (EORT QLQ-C30 y BR23), Composición corporal (Tanita), Condición Física (IFIS), Estado de ánimo (EVEA), Fuerza de prensión manual (Dinamómetro), Función del miembro superior (DASH) Kinesiofobia (FACS), Resistencia de los miembros inferiores (30s STS).

Nota. 30s STS: prueba de 30 segundos de sentarse-levantarse; 6MWT: Test de seis minutos marcha; DASH:

Cuestionario de Discapacidad de Brazo, Hombro y Mano; EAF: Escala de Autoeficacia para la Actividad

Física; ECAs: Ensayos clínicos aleatorizados; EOQRT QLQ-C30 y BR23: Cuestionario de Calidad de Vida

de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer y su módulo de Cáncer de mama; EVEA: Escala para la Evaluación del Estado de ánimo; FACS: Escala de componentes de Evitación del Miedo; HADS: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión; IFIS: Escala Internacional de Condición Física Autoinformada; IPAQ-SF: Cuestionario Internacional de Actividad Física-versión corta; k: coeficientes kappa ponderado; PFS: Escala de Fatiga de Piper; VO2 max: Consumo máximo de oxígeno; VREM: Cuestionario de Actividad Física en el Tiempo Libre de Minnesota.

2.2.1. Diseño de investigación

Se realizaron dos revisiones sistemáticas con metaanálisis en red de acuerdo con la Extensión de la Declaración de los Elementos de Información Preferidos para las Revisiones Sistemáticas que incorporan el Meta-Análisis en Red (PRISMA-NMA, por sus siglas en inglés) (Hutton et al., 2015). En adelante, con el objetivo de favorecer la claridad expositiva, se hará referencia a cada una de las revisiones sistemáticas con metaanálisis en red como revisión I y revisión II, respectivamente.

El protocolo el estudio de ambas revisiones sistemáticas se registró en el registro internacional PROSPERO de forma previa al inicio estas (revisión I: CRD42022292706 y II: CRD42022299513).

2.2.2. Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión se basaron en factores clínicos y metodológicos (Stone, 2002). Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) que evaluaran pacientes mayores de 18 años con cáncer y en tratamiento de quimioterapia, concomitante o no con otros tratamientos, como cirugía o radioterapia. Todos los pacientes recibieron quimioterapia y, al menos, un grupo de estudio recibió también una intervención basada en ejercicio antes, durante o después de las sesiones de quimioterapia. La variable evaluada en la revisión I, a través de diferentes cuestionarios validados, fue la fatiga relacionada con cáncer. En la revisión II se analizó la capacidad cardiorrespiratoria, evaluada a través del

VO₂ max o el consumo pico de oxígeno. Ambas medidas se emplean indistintamente, en adelante se hará referencia a esta variable como VO₂ max (American Thoracic Society & American College of Chest Physicians, 2003).

2.2.3. Estrategia de búsqueda

La búsqueda sistemática de artículos científicos se realizó en las bases de datos MEDLINE (PubMed), Web of Science, EMBASE, CINAHL, Scopus y SPORTDiscus hasta el 15 de enero de 2022 en la revisión I y hasta el 11 de abril de 2023 en la revisión II. En la Tabla 3 se muestra la estrategia de búsqueda de ambas revisiones sistemáticas. Las búsquedas se complementaron mediante: 1) revisión manual de la sección de Referencias de los estudios, 2) contacto con los autores para más información, 3) empleo del sitio web *Connected papers*, que muestra artículos similares (Eitan et al., 2020) y, 4) búsqueda manual en *Google Scholar*.

Tabla 3

Estrategia de búsqueda en las bases de datos empleada en las revisiones sistemáticas con metaanálisis en red I y II.

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Nº. de resultados
PubMed	<i>("exercise" OR "physical fitness" OR "physical exercise" OR "resistance training" OR "aerobic training" OR "high intensity interval training" OR "hiit" OR "strength training" OR "Exercise"[Mesh] OR "Physical Conditioning, Human"[Mesh] OR "endurance") AND ("Neoplasms"[Mesh] OR "Cancer*" OR "Malignan*") AND ("chemotherapy" OR "Consolidation Chemotherapy"[Mesh] OR "Induction Chemotherapy"[Mesh] OR "Maintenance Chemotherapy"[Mesh] OR "Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols"[Mesh] OR "Chemotherapy, Cancer, Regional Perfusion"[Mesh]) NOT ("review" OR "protocol*") AND (randomized controlled trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab]) NOT (animals [mh])</i>	661
Web of Science	<i>TS=("exercise" OR "physical fitness" OR "physical exercise" OR "resistance training" OR "aerobic training" OR "high intensity interval training" OR "hiit" OR "strength training" OR "endurance training") AND TI=("Cancer*" OR "Neoplasm*" OR "Malignan*") AND TS=("Chemotherapy") AND TI=("randomized controlled trial" OR</i>	153

<i>"randomised controlled trial" OR "rct") NOT TI=("review" or "protocol")</i>				
EMBASE	#14	#10 AND #11 AND 12 AND #13	106	106
	#13	#6 OR #7	952.422	
	#12	#8 OR #9	1.013.187	
	#11	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	716.683	
	#10	`randomized controlled trial`	928.054	
	#9	`cancer chemotherapy`	325.507	
	#8	`chemotherapy`	1.013.187	
	#7	`malignant neoplasm`	254.318	
	#6	`neoplasm`	952.422	
	#5	`high intensity interval training`	4.137	
	#4	`aerobic training`	4.232	
	#3	`resistance training`	25.899	
	#2	`fitness`	122.636	
	#1	`Exercise`/exp OR `exercise`	635.696	
CINAHL	<i>(exercise or fitness or aerobic training or strength training or cardiovascular training or endurance training or high intensity interval training or hiit) AND (cancer or neoplasms or oncology or tumour or malignancy) AND (chemotherapy or chemo or cancer treatment or antineoplastic) NOT (children or adolescents or youth or child or teenager) NOT (review of literature or literature review or meta-analysis or systematic review or protocol)[TI] AND (randomized controlled trials or rct or randomised control trials)</i>			368
Scopus	<i>TITLE-ABS-KEY-AUTH("exercise" OR "physical fitness" OR "physical exercise" OR "resistance training" OR "aerobic training" OR "high intensity interval training" OR "hiit" OR "strength training" OR "physical activity" OR "endurance training") AND TITLE-ABS-KEY-AUTH("Cancer*" OR "Neoplasm*" OR "Malignan*") AND TITLE-ABS-KEY-AUTH("Chemotherapy") AND NOT TITLE("review" OR "protocol")</i>			654
SPORTDiscus	<i>(exercise or fitness or aerobic training or strength training or cardiovascular training or endurance training or high intensity interval training or hiit) AND (cancer or neoplasms or oncology or tumour or malignancy) AND (chemotherapy or chemo or cancer treatment or antineoplastic) NOT (children or adolescents or youth or child or teenager) NOT (review of literature or literature review or meta-analysis or systematic review or protocol)[TI] AND (randomized controlled trials or rct or randomised control trials)</i>			59

2.2.4. Criterios de selección

Se utilizó el programa informático *Rayyan QCRI* para exportar las referencias identificadas, eliminar los duplicados y realizar el proceso de selección en dos fases (Ouzzani et al., 2016). En la primera fase, se analizó la información del título, el resumen y las palabras clave. En la segunda fase, se analizó el texto completo de cada artículo. Dos investigadores independientes realizaron el proceso de selección de los artículos, y

las diferencias entre ambos se resolvieron por consenso moderado por un tercer investigador (Furlan et al., 2009).

2.2.5. Extracción de datos y medidas de eficacia

Las características de los estudios y los datos de las medidas de resultado se extrajeron empleando un protocolo estructurado (Higgins et al., 2008).

Se extrajeron los resultados estadísticos del efecto de la intervención sobre la variable de estudio en el momento posterior a la intervención y/o tras el periodo de seguimiento. Las intervenciones de ejercicio se clasificaron como ejercicio aeróbico, de fuerza, de flexibilidad, HIIT, MICT, yoga, y/o artes marciales ligeras. En la revisión II no hubo ECAs que implementasen como ejercicio yoga ni artes marciales ligeras. La intensidad del ejercicio aeróbico y de fuerza se clasificó como baja, moderada o alta, según los valores de referencia indicados por las Directrices para la Prueba y Prescripción del Ejercicio del ACSM (American College of Sports Medicine et al., 2018). Todos los datos numéricos se expresaron como media y desviación típica (DT), realizando las transformaciones necesarias cuando se presentaron mediante otros estadísticos y/o figuras.

2.2.6. Evaluación de la calidad metodológica y el riesgo de sesgo

La calidad metodológica de los ECAs fue evaluada mediante la escala Base de Datos de Pruebas de Fisioterapia (PEDro, por sus siglas en inglés) que evalúa la validez interna y externa a través de 11 criterios: 1) criterios de elegibilidad; 2) asignación aleatoria de los sujetos; 3) asignación oculta; 4) similitud entre los grupos al inicio del estudio; 5) cegamiento de los sujetos; 7) cegamiento del evaluados; 8) abandono inferior al 15%; 9) análisis por intención a tratar; 10) comparaciones estadísticas entre grupos; y 11) medidas puntuales y datos de variabilidad (de Morton, 2009). Cada ítem se valora como sí o no,

puntuando 1 o 0 puntos, respectivamente. La puntuación final, en la que no se considera el ítem 1, proporciona la calidad metodológica de cada estudio: 9-10 puntos: excelente; 6-8 puntos: buena; 4-5 puntos: regular; 3-0 puntos: pobre (Cashin & McAuley, 2020).

El riesgo de sesgo de los ECAs fue evaluado con la Herramienta Cochrane Revisada de Riesgo de Sesgo para Ensayos Aleatorios (RoB-2, por sus siglas en inglés). Consta de cinco dominios que evalúan el riesgo de sesgo derivado de: 1) proceso de aleatorización; 2) desviaciones de las intervenciones previstas; 3) falta de datos de los resultados; 4) medición de los resultados; y 5) selección de los resultados. Los dominios incluyen preguntas de señalización que conducen al juicio final de cada dominio y del ECA como bajo riesgo de sesgo, algunas preocupaciones de riesgo de sesgo o alto riesgo de sesgo (Sterne et al., 2019).

La calidad metodológica y el riesgo de sesgo fueron evaluados por dos investigadores independientes, y los desacuerdos fueron resueltos por consenso con un tercer evaluador. La fiabilidad entre revisores se calculó mediante el coeficiente kappa (κ) de Cohen, empleando el programa informático *Jamovi* (The Jamovi Project, 2021). El nivel de acuerdo entre revisores se clasificó de acuerdo con los siguientes valores: 1) $\kappa = 0,00-0,20$ ningún de acuerdo; 2) $\kappa_p = 0,21-0,39$ mínimo nivel de acuerdo; 3) $\kappa = 0,40-0,59$ débil nivel de acuerdo; 4) $\kappa = 0,60-0,79$ moderado nivel de acuerdo; 5) $\kappa = 0,80-0,89$ fuerte nivel de acuerdo; y 6) $\kappa = 0,90-1,00$ nivel de acuerdo casi perfecto (McHugh, 2012).

2.2.7. Evaluación de la certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia en los ECAs se evaluó de acuerdo con la adaptación de Salanti et al. (2014) del Marco de Clasificación de las Recomendaciones, Valoración, Desarrollo y Evaluación (GRADE, por sus siglas en inglés).

La evaluación GRADE se realizó en base a cinco dominios: 1) diseño del estudio; 2) imprecisión; 3) evidencia indirecta; 4) heterogeneidad e inconsistencia; y 5) sesgo de publicación (Guyatt et al., 2008). La calidad de la evidencia se clasificó como alta, moderada, baja o muy baja. La certeza de la evidencia fue evaluada por dos investigadores.

2.2.8. Síntesis de los datos y análisis estadístico

2.2.8.1. Metaanálisis en red

El efecto de las modalidades de ejercicio a corto plazo se analizó con un metaanálisis en red frecuentista utilizando el software *RStudio*, version 1.4.1717, basado en la versión 4.1.1 del software R (Harrer et al., 2021b, 2021a; R Core Team, 2021; RStudio Team, 2021). El metaanálisis en red estimó el tamaño del efecto de las comparaciones en base a la evidencia directa de las comparaciones observadas en los estudios primarios y en la evidencia indirecta de las comparaciones no ejecutadas realmente. Las comparaciones directas entre modalidades de ejercicio se visualizaron con un gráfico de red. El efecto de las modalidades de ejercicio posteriores al periodo de seguimiento se analizó y sintetizó cualitativamente en la revisión I. En la revisión II, debido a un menor número de ECAs incluidos, no fue posible sintetizar los resultados posteriormente al periodo de seguimiento, ni de forma cuantitativa ni cualitativa.

Se utilizó la diferencia de medias estandarizada (DME) corregida o la g de Hedges como medida del efecto, junto con el intervalo de confianza (IC) del 95% correspondiente (Hedges, 1982). La DME se interpretó de acuerdo a los siguientes valores.: $>4,0$ representó un efecto clínico extremadamente grande; $2,0-4,0$ un efecto muy grande; $1,2-2,0$ un efecto grande; $0,6-1,2$ un efecto moderado; $0,2-0,6$ un efecto pequeño; y $0,0-0,2$ un efecto trivial (Hopkins et al., 2009).

2.2.8.2. *Análisis de heterogeneidad*

El grado de heterogeneidad e inconsistencia entre los estudios se estimó mediante la prueba estadística Q de Cochrane (se consideró significativo un valor $p < 0,05$) y el índice de inconsistencia (I^2). La prueba estadística Q de Cochrane evalúa la heterogeneidad entre estudios y la consistencia entre diseños (Hoaglin, 2016). El I^2 representa el porcentaje de variabilidad en la estimación causada por la heterogeneidad entre estudios (Borenstein et al., 2017).

2.2.8.3. *Transitividad e inconsistencia*

Se agruparon diferentes tratamientos, por lo que no se pudo asumir que hubiera un único efecto verdadero. Se anticipó la heterogeneidad entre estudios y la necesidad de utilizar un modelo de efectos aleatorios para agrupar los tamaños de los efectos.

Para justificar el uso de un modelo de efectos aleatorios, se calculó la diferencia en la inconsistencia total de los resultados entre un modelo de efectos fijos y un modelo de efectos aleatorios (Higgins et al., 2012). Para mantener el supuesto de transitividad, los estudios debían diferir solo en el tratamiento aplicado (Cipriani et al., 2013). En caso contrario, la evidencia indirecta estaría influenciada tanto por el tratamiento como por otros factores de confusión (Salanti et al., 2014).

2.2.8.4. *Efectividad de las intervenciones*

Las modalidades de ejercicio se clasificaron según el grado de certeza de que una técnica proporciona una mejora mayor que otra, empleando puntuaciones P (puntuación de 0 a 1) (Rücker & Schwarzer, 2015). Una puntuación P más alta indicó superioridad sobre las otras técnicas comparadas (Mbuagbaw et al., 2017).

En la revisión II, además, se realizó un análisis de sensibilidad *post hoc* para evaluar la veracidad de los hallazgos, comparando los resultados de pacientes con cáncer de mama y los resultados de pacientes sin cáncer de mama, basado en el hecho de que había un gran número de estudios sobre el cáncer de mama.

2.2.8.5. Detección del sesgo de publicación

El riesgo de sesgo de publicación se evaluó con la prueba de *Egger* para la asimetría del gráfico de embudo (Salanti et al., 2014). Una $p < 0,05$ en la prueba de *Egger*, podría indicar la presencia de un sesgo de publicación (Salanti et al., 2014).

2.3. Fase 2. Estudio observacional transversal: Evaluación comparativa del estado funcional y psicológico durante y posterior al tratamiento de quimioterapia

2.3.1. Diseño de investigación

Se realizó un estudio observacional transversal piloto con una muestra no aleatorizada de mujeres con cáncer de mama durante o posterior al tratamiento de quimioterapia. El protocolo del estudio se registró en *ClinicalTrials.gov* (identificador: NTC06828614) y se realizó de acuerdo con la «Consolidación de la Notificación de Estudios Observacionales en Epidemiología» (STROBE, por sus siglas en inglés) (von Elm et al., 2014).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Valencia (UV-INV_ETICA-3253850) y se realizó en línea con los principios de la Declaración de Helsinki (World Medical Association, 2025). Todas las participantes recibieron una explicación detallada de los objetivos y procedimientos del estudio, así como del carácter voluntario de la participación y la confidencialidad. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todas las participantes previo a su inclusión. Los Anexos 1 y 2

muestran el informe de aprobación del Comité de Ética y el documento de Consentimiento Informado, respectivamente.

2.3.2. Participantes y criterios de inclusión y exclusión

Las participantes fueron reclutadas mediante el contacto con servicios de oncología de hospitales públicos y/o privados, clínicas y asociaciones de pacientes de la Comunidad Valenciana (España), así como la difusión de infografías desde septiembre de 2024 hasta febrero de 2025.

Se incluyeron mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de mama en estadio I a III. Se incluyeron mujeres que en el momento del estudio se encontrasen en tratamiento activo de quimioterapia (grupo de quimioterapia) o que hubiesen finalizado el tratamiento de quimioterapia en un periodo comprendido entre seis meses y cinco años (grupo de post-quimioterapia). Se excluyeron las mujeres con recaída de cáncer de mama y/u otros tipos de cáncer, procesos metastásicos o cualquier otra enfermedad relevante. Se excluyeron también las personas que presentasen dificultad para comprender el idioma español o cualquier discapacidad cognitiva que dificultara la realización de la evaluación.

2.3.3. Variables

2.3.3.1. Características sociodemográficas y clínicas

Las participantes informaron de sus características personales y demográficas, nivel educativo y situación laboral, situación familiar y socioeconómica, hábitos de vida, antecedentes personales y familiares, realización de actividad física en la actualidad y en el pasado. Asimismo, informaron de las características clínicas del cáncer, incluyendo estadio, localización y tiempo desde el diagnóstico, así como de los tratamientos recibidos y sus características, incluyendo quimioterapia, radioterapia y terapia hormonal. El Anexo 3 muestra la hoja de valoración y recogida de datos.

2.3.3.2. Variables primarias

Capacidad funcional

La capacidad funcional se evaluó mediante la prueba de seis minutos de marcha (6MWT, por sus siglas en inglés), que mide la distancia máxima que una persona puede caminar en seis minutos. La prueba se realizó, según las directrices de la Sociedad Torácica Americana, en un pasillo de 30 metros de longitud con una superficie plana y dura, señalizado cada tres metros y con los puntos de giro marcados con un cono (ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories, 2002). Las pacientes permanecieron sentadas durante 10 minutos en reposo antes del inicio de la prueba. Posteriormente, debían caminar a su ritmo más rápido cubriendo la mayor distancia posible en seis minutos, utilizando sus ayudas habituales para caminar y pudiendo reducir la velocidad y/o detenerse si fuese necesario, reanudando la marcha lo antes posible. Se les dio un estímulo estandarizado y se les indicó el tiempo restante cada minuto (ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories, 2002). Se registraron: 1) la distancia total recorrida, en metros; 2) la saturación de oxígeno, con un pulsioxímetro (antes y después de la prueba); y 3) la disnea y, la fatiga general y muscular en los miembros inferiores, con la escala de Borg modificada (antes y después de la prueba) (Borg et al., 2010). La Figura 6 y el Anexo 4 muestran el procedimiento y la hoja de recogida de la información de la prueba, respectivamente. La Tabla 4 muestra los valores de referencia de la capacidad cardiorrespiratoria por edad en mujeres según la prueba 6MWT (Dourado et al., 2021). La diferencia mínima clínicamente relevante en la prueba 6MWT es de cambios entre 41 y 66 metros en el caso de mujeres en tratamiento activo de quimioterapia, y entre 40 y 42 metros para mujeres que han finalizado el tratamiento de quimioterapia (Cantarero-Villanueva et al., 2023). La prueba tiene una excelente fiabilidad test-retest en pacientes

con cáncer (coeficiente de correlación intraclase [CCI] = 0,93; IC del 95% = 0,86-0,97) (Laskin et al., 2007; Schmidt et al., 2013).

Figura 6

Procedimiento de evaluación de la capacidad funcional.



Tabla 4

Valores de referencia de la capacidad cardiorrespiratoria en mujeres según la distancia recorrida en la prueba de seis minutos de marcha.

Edad (años)	Muy bajo	Bajo	Regular	Bien	Excelente	Superior
35-42	<489	489-562	563-600	601-640	641-690	>690
43-51	<441	441-519	520-567	568-627	628-688	>688
52-59	<418	418-486	487-525	526-579	580-652	>652
60-80	<370	370-445	446-510	511-558	559-645	>645

Nota. Adaptado de *Classification of cardiorespiratory fitness using the six-minute walk test in adults: Comparison with cardiopulmonary exercise testing*, por V.Z. Dourado, 2021, *Pulmonology*, 27(6).

Fatiga relacionada con cáncer

La fatiga relacionada con el cáncer se evaluó con la versión española de la Escala de Fatiga de Piper (PFS, por sus siglas en inglés) autoinformada. Contiene 22 ítems, incluye cuatro dimensiones de fatiga subjetiva (conductual, afectiva, sensorial y cognitiva) y las

puntuaciones van de 0 a 10 (0 = sin fatiga, 1-3 = fatiga leve, 4-6 = fatiga moderada, 7-10 = fatiga severa) (Anexo 5) (Piper et al., 1998). Se calculó la puntuación total de la fatiga, entre 0 y 220 puntos, indicando puntuaciones más altas un mayor nivel de fatiga. Un cambio de dos puntos en la puntuación total se considera una mejoría clínicamente significativa de la fatiga (Piper et al., 1998). Esta escala ha mostrado una alta fiabilidad en supervivientes de cáncer de mama (coeficiente α de Cronbach (α) = 0,86) (Cantarero-Villanueva et al., 2014).

2.3.3.3. Variables secundarias

Actividad física

El nivel de actividad física se registró utilizando el Cuestionario Internacional de Actividad Física-versión corta (IPAQ-SF, por sus siglas en inglés), que divide a las pacientes según su nivel de actividad física en alta, moderada y baja o inactiva (Anexo 6). Se clasificaron con nivel alto de actividad física si cumplían alguna de las siguientes condiciones: 1) realizar tres o más días a la semana actividad física vigorosa, alcanzando 1500 o más METs y/o, 2) realizar siete días de cualquier combinación de actividad física vigorosa, moderada y/o caminata alcanzando, 3000 METs. Se clasificaron con nivel moderado de actividad física si cumplían alguna de las siguientes condiciones: 1) realizar tres o más días a la semana de actividad física vigorosa durante al menos 20 minutos al día, y/o 2) realizar cinco o más días a la semana de actividad física moderada y/o caminata al menos 30 minutos diarios y/o, 3) realizar cinco o más días de cualquier combinación de actividad física vigorosa, moderada y/o caminata, alcanzando 600 METs. Se clasificaron con un nivel bajo de actividad física si no cumplían ninguna de las condiciones anteriores (Roman-Viñas et al., 2010). El cuestionario ha mostrado una validez y propiedades psicométricas aceptables para medir la actividad física total ($r = 0,82$) (Roman-Viñas et al., 2010).

Además, se recogió información sobre la actividad física mediante un diario de actividad física, en el que cada participante registró durante los siete días previos a la sesión de evaluación, información sobre la actividad física y/o ejercicio realizado. Se registró información sobre la modalidad de la actividad, la duración en minutos y la intensidad percibida en una escala numérica de 0 a 10 puntos, indicando 0 intensidad mínima y 10 intensidad máxima (Anexo 7). Para la correcta cumplimentación del diario, se explicó previamente en detalle la forma correcta de registrar toda la información.

Actividad física en el tiempo libre

Se evaluó mediante la versión abreviada en español del Cuestionario de Actividad Física en el Tiempo Libre de Minnesota (VREM, por sus siglas en inglés). Consta de seis ítems, que informan sobre actividades rutinarias en la última semana, como actividades domésticas, y actividades durante el último mes, como caminar, subir escaleras y deportes). El gasto energético, expresado en el equivalente metabólico de la tarea (METs/min), se calculó empleando el compendio de actividades físicas y sus METs actualizado en 2024 (Herrmann et al., 2024). Según el gasto energético en 14 días, las participantes se clasificaron según las siguientes categorías: muy activas (superior a 5000 METs-min/14 días), activas (entre 3000 y 4999 METs-min/14 días), moderadamente activas (entre 1250 y 2999 METs-min/14 días) o sedentarias (inferior a 1250 METs-min/14 días) (Anexo 8). La escala ha mostrado una excelente fiabilidad test-retest (CCI = 0,96; IC 95% = 0,95 a 0,98) (Ruiz Comellas et al., 2012).

Autoeficacia para la actividad física

Se evaluó con la Escala de Autoeficacia para la Actividad Física. Aborda las creencias de los pacientes sobre sus propias capacidades para realizar actividad física, e identifica las barreras y limitaciones que impiden que los pacientes realicen actividad física de forma

regular. Presenta 39 ítems, distribuidos en tres dominios: ejercicio físico programado (23 ítems), actividad física en actividades cotidianas (23 ítems) y caminar (3 ítems). Cada ítem se puntúa de 0 (“totalmente incapaz”) a 10 (“muy capaz”), por lo que la puntuación final de la escala oscila entre 0 y 390 puntos, indicando mayor puntuación una mayor capacidad para realizar actividad física (Anexo 9) (Fernández-Cabrera et al., 2012). Todas las subescalas presentan una excelente fiabilidad ($\alpha = 0,90$ a $0,95$) (Fernández-Cabrera et al., 2011).

Ansiedad y depresión

La ansiedad y la depresión se evaluaron mediante la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS, por sus siglas en inglés). Consta de 14 ítems con dos subescalas, siete ítems que evalúan la ansiedad y siete que evalúan la depresión. La puntuación de cada subescala oscila entre 0 y 21 puntos, y la puntuación global entre 0 y 42 (Herrero et al., 2003). Se ha establecido un punto de corte igual o superior a 11 puntos para la ansiedad y la depresión, respectivamente (Anexo 10) (Zigmond & Snaith, 1983). La escala presenta una buena consistencia interna para las subescalas de ansiedad y depresión ($\alpha = 0,86$) (Quintana et al., 2003).

Calidad de vida

La calidad de vida se evaluó mediante la versión española del Cuestionario de Calidad de Vida de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORT QLQ-C30, por sus siglas en inglés) versión 3.0 y su módulo de Cáncer de Mama (QLQ-BR23, por sus siglas en inglés). El EORTC QLQ-C30 contiene 30 ítems, que evalúan escalas de funcionamiento, sintomatología y salud global, puntuados entre 1 (“nada”) y 4 (“mucho”), excepto dos ítems evaluados en una escala de 1 (“muy pobre”) a 7 (“excelente”) (Calderon et al., 2022). El módulo QLQ-BR23 consta de 23 ítems,

divididos en cuatro escalas funcionales (imagen corporal, funcionamiento y disfrute sexual, perspectiva de futuro) y cuatro escalas de síntomas (síntomas de pecho y brazo, efectos secundarios del tratamiento, caída del pelo). Cada ítem se puntúa entre 1 (“nada”) y 4 (“mucho”) (Anexo 11) (Sprangers et al., 1996).

Siguiendo los procedimientos estándar de la Organización Europea para la Investigación sobre el Tratamiento del Cáncer, cada escala y medida de un ítem se convirtió linealmente a una escala de 0 a 100. Las puntuaciones más altas indicaban niveles más altos de funcionamiento y calidad de vida relacionada con la salud, y síntomas más graves (Kaasa et al., 1995). La versión española del EORTC QLQ-C30 muestra una consistencia interna excelente (omega de McDonalds (ω) = 0,94) (Calderon et al., 2022). La versión española del módulo QLQ-BR23 presenta una fiabilidad de cuestionable a excelente en las diferentes escalas (α = 0,62 a 0,98).

Composición corporal

La composición corporal se evaluó utilizando el método de impedancia bioeléctrica con *Tanita® Body Composition Monitor BC-601, Corp., Tokio, Japón* para medir la resistencia de los tejidos al impulso eléctrico y evaluar la composición corporal.

La estatura, requerida para realizar la evaluación de la composición corporal, se evaluó con un tallímetro convencional. Previo a la realización de la prueba, se solicitó a las participantes que siguieran las siguientes indicaciones: 1) miccionar en los últimos 30 minutos, 2) ayunar 2-3 horas, 3) evitar ingerir grandes cantidades de agua, 4) evitar ingerir café, té, refrescos, bebidas energéticas y/o alcohólicas las últimas 24 horas, 5) no realizar ejercicio físico intenso las últimas 12 horas y, 6) retirar objetos metálicos (Bravo-José et al., 2018). La prueba no se realizó en participantes portadoras de marcapasos o material de osteosíntesis.

Para la evaluación de la composición corporal, las participantes se posicionaron de pie sobre las placas metálicas del dispositivo, descalzas y en ropa interior, sujetando firmemente las asas con ambas manos. Se solicitó a las participantes que permaneciesen inmóviles, en una postura relajada, para garantizar la precisión de los resultados (Figura 7). Se evaluó el peso total (kg), el IMC (kg/m^2), la tasa metabólica basal (kcal), la masa grasa y los valores ideales (kg y porcentajes), la masa magra (kg), el agua total (kg), la impedancia total y por segmentos (ohmios) y el análisis segmentario de masa grasa, masa magra y masa muscular prevista (kg). Los valores normativos del IMC se encuentran entre 18,5 y 25 kg/m^2 y, en mujeres del grupo etario de la muestra evaluada, el porcentaje de grasa y de agua debe encontrarse entre 23 a 34% y 45 a 60%, respectivamente (Tanita Europe, 2023). *Tanita® Body Composition Monitor* presenta buena fiabilidad (CCI = 0,99) (Sanca et al., 2024).

Figura 7

Procedimiento de evaluación de la composición corporal.



Condición física

La condición física se evaluó con la versión española de la Escala Internacional de Condición Física (IFIS, por sus siglas en inglés) autoinformada. Evalúa la condición física general percibida y sus principales componentes (condición cardiorrespiratoria, fuerza muscular, velocidad-agilidad y flexibilidad) (Anexo 12). Cada ítem se evalúa en una escala que va de muy deficiente a muy bueno y, posteriormente, cada evaluación se transforma a una puntuación numérica de 1 a 5 puntos (Sánchez-López et al., 2015). Los coeficientes κ ponderados test-retest para la condición física general son cuestionables ($k = 0,65$) (Ortega et al., 2011).

Estado de ánimo

El estado de ánimo se evaluó mediante la versión española de la Escala para la Evaluación del Estado de Ánimo (EVEA, por sus siglas en inglés). Este cuestionario evalúa el estado de ánimo mediante 16 ítems, puntuados de 0 a 10, y divididos en cuatro categorías (tristeza-depresión, ansiedad, peligro-hostilidad y felicidad) (Anexo 13). Los valores por categoría se obtienen a partir de las puntuaciones medias, indicando mayores puntuaciones un nivel superior de cada una de las categorías, respectivamente. Las cuatro categorías han mostrado buena fiabilidad ($\alpha = 0,88$ a $0,93$) (Sanz, 2001).

Fuerza de prensión manual

La fuerza de prensión manual se evaluó con un dinamómetro hidráulico (dinamómetro hidráulico de mano *Jamar Plus* (Patterson Medical, Sammons Preston, Bolingbrook, IL, EE. UU.) (Roberts et al., 2011). Las pacientes se situaron en posición sentada con el hombro en aducción y rotación neutra, el codo flexionado a 90° y el antebrazo y la muñeca en posición neutra (Figura 8). La fuerza máxima de prensión se midió alternativamente tres veces en cada brazo y se registró la puntuación máxima de cada lado (Roberts et al.,

2011). El punto de corte para determinar que la fuerza muscular de agarre manual es baja es inferior a 16,0 kg para mujeres y 27,0 kg para hombres (Auyeung et al., 2020; Cruz-Jentoft et al., 2019). No está claro que los puntos de corte habituales sean aplicables a los pacientes con cáncer. Algunos estudios muestran que los puntos de corte de fuerza de presión manual a considerar, asociados con supervivencia general, se encuentran entre 14,3 y 16,1 kg para mujeres y entre 19,9 y 22,0 para hombres (Song et al., 2021; Zhuang et al., 2020). *Jamar Plus* mostró una buena fiabilidad test-retest en personas mayores (CCI = 0,91; IC 95% = 0,87-0,939 (Savas et al., 2023).

Figura 8

Procedimiento de evaluación de la fuerza de presión manual.



Función del miembro superior

La función del miembro superior se evaluó mediante el cuestionario de Discapacidad de Brazo, Hombro y Mano (DASH, por sus siglas en inglés) (Puentes-Gutiérrez et al., 2023). Es un cuestionario de 30 ítems que evalúa el grado de dificultad para realizar actividades físicas, puntuando cada ítem del 1 al 5. Tiene dos módulos opcionales de cuatro ítems cada uno, para evaluar el impacto del daño del miembro superior en la práctica de

instrumentos musicales o deporte, y a nivel laboral. La puntuación total se obtiene sumando todos los ítems y se transforma en una escala de 0 a 100, indicando una mayor puntuación mayor discapacidad. Los módulos opcionales se puntúan por separado, siguiendo el mismo método (Anexo 14). La fiabilidad de la versión española es excelente ($\alpha = 0,96$) (Hervás et al., 2006; Puentes-Gutiérrez et al., 2023).

Kinesiofobia

La kinesiofobia se evaluó mediante la validación española de la Escala de Componentes de Evitación del Miedo (FACS, por sus siglas en inglés). Consta de 20 ítems evaluados en una escala Likert de seis puntos de 0 (“totalmente en desacuerdo”) a 5 (“totalmente de acuerdo”). Tiene una puntuación máxima de 100 puntos, siendo las puntuaciones más altas las que indican creencias de evitación del miedo más fuertemente arraigadas. Los niveles de gravedad se clasifican de la siguiente forma: subclínico (0-20), leve (21-40), moderado (41-60), grave (61-80) y extremo (81-100) (Anexo 15). La escala tiene una consistencia interna excelente ($\alpha = 0,91$) (Gutiérrez-Sánchez et al., 2021).

Resistencia de las extremidades inferiores

La resistencia de las extremidades inferiores se evaluó empleando la prueba de 30 segundos sentarse-levantarse (30s STS, por sus siglas en inglés), realizada en una silla apoyada contra una pared. Las pacientes permanecieron de pie frente a la silla, con los pies separados a la altura de la pelvis y los brazos cruzados, con las manos a la altura de los hombros. Debían realizar el mayor número posible de repeticiones (de sentado a de pie) en 30 segundos, sin ayuda de las extremidades superiores. Se registró el número de repeticiones completas, considerando sólo aquellas en las que se tocaba la silla con los muslos o las nalgas, y se volvía a la posición inicial extendiendo las rodillas y las caderas (Figura 9) (Jones et al., 1999). El punto de corte para considerar una pérdida de capacidad

funcional es de 15 repeticiones en las mujeres (Alcazar et al., 2018; Suetta et al., 2019). El 30s STS presenta buena fiabilidad test-retest en supervivientes de cáncer (CCI = 0,89; IC 95% = 0,80-0,94) (Blackwood & Rybicki, 2021).

Figura 9

Procedimiento de evaluación de la resistencia de las extremidades inferiores.



La Tabla 5 sintetiza las variables evaluadas, el instrumento utilizado y su validez y/o fiabilidad.

2.3.3.4. Observaciones no estructuradas durante la evaluación

El objetivo principal del estudio fue la evaluación comparativa de datos cuantitativos entre las pacientes en el grupo de quimioterapia y post-quimioterapia. De forma complementaria, se recopilaban algunos comentarios o percepciones informales, expresadas de forma espontánea por las pacientes sobre su situación personal, clínica y/o barreras percibidas durante las sesiones de evaluación. Estos datos no se recogieron de forma sistemática ni se incluyeron en el análisis cuantitativo formal. No obstante, se

considera que pueden ser de interés y podrían explorarse en profundidad en futuras investigaciones.

Tabla 5

Variables evaluadas e instrumentos, escalas o cuestionarios empleados en el estudio transversal.

Variable	Instrumento / escala	Validez / fiabilidad
Actividad física	IPAQ-SF, Diario de actividad física	Buena ($\alpha = 0,82$)
Actividad física en el tiempo libre	VREM	Excelente (CCI = 0,96)
Autoeficacia para la actividad física	EAF	Excelente ($\alpha = 0,90$ a 0,95)
Ansiedad y depresión	HADS	Buena ($\alpha = 0,86$)
Calidad de vida	EORT QLQ-C30, QLQ-BR23	Excelente ($\omega = 0,94$), cuestionable-buena ($\alpha = 0,62$ a 0,98)
Capacidad funcional	6MWT	Excelente (CCI = 0,93)
Composición corporal	<i>Tanita® Body Composition Monitor BC-601</i>	Excelente (CCI = 0,99)
Condición física	IFIS	Cuestionable ($k = 0,65$)
Estado de ánimo	EVEA	Buena ($\alpha = 0,88$ a 0,93)
Fatiga relacionada con cáncer	PFS	Buena ($\alpha = 0,86$)
Fuerza de prensión manual	Dinamómetro hidráulico de mano Jamar Plus	Buena (CCI= 0,91)
Función del miembro superior	DASH	Excelente ($\alpha = 0,96$)
Kinesiofobia	FACS	Excelente ($\alpha = 0,91$)
Resistencia extremidades inferiores	30s STS	Buena (CCI=0,89)

Nota. 6MWT: Prueba de 6 minutos marcha; 30s STS: Prueba de 30 segundos se sentarse-levantarse; α : coeficiente α de Cronbach; CCI: Coeficiente de correlación intraclase; DASH: Cuestionario de Discapacidad de Brazo, Hombro y Mano; EAF: Escala de Autoeficacia para la Actividad Física; EVEA: Escala para la Evaluación del Estado de ánimo; FACS: Escala de componentes de Evitación del Miedo; HADS: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión; IFIS: Escala Internacional de Condición Física Autoinformada; IPAQ-SF: Cuestionario Internacional de Actividad Física-versión corta; k: coeficiente kappa; PFS: Escala de Fatiga de Piper; VREM: Cuestionario de Actividad Física en el Tiempo Libre de Minnesota; ω : omega de McDonalds.

Por otro lado, la escala de autoeficacia para la actividad física, además del análisis cuantitativo ya mostrado, permite ofrecer una visión general de los factores en los que las pacientes mostraron menor autoconfianza y, por tanto, podrían actuar como barreras para realizar actividad física y ejercicio, y aquellos con mayor autoeficacia, que representarían posibles facilitadores.

2.3.4. Procedimientos

Las participantes que cumplieron los criterios de inclusión fueron contactadas y citadas para realizar la sesión de evaluación presencialmente. Se informó a las pacientes sobre el objetivo y procedimientos del estudio de forma previa a la firma del consentimiento informado para su participación en el estudio.

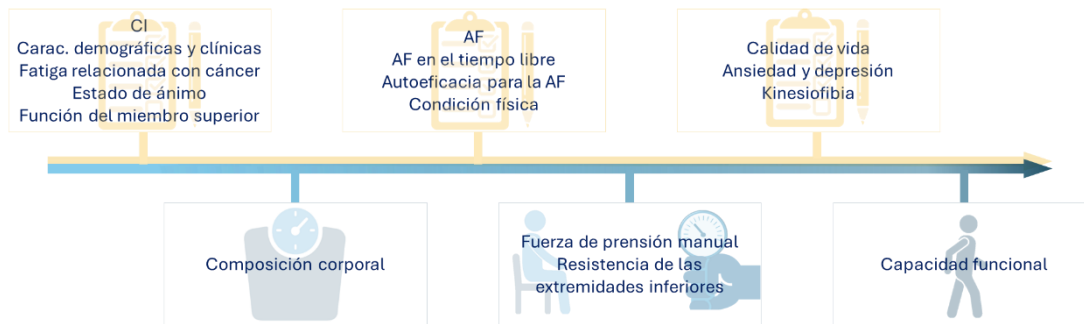
La asignación de las mujeres en los dos grupos de estudio se realizó según el momento del tratamiento de quimioterapia en el que se encontraban (Grupo de quimioterapia: pacientes durante el tratamiento de quimioterapia y Grupo de post-quimioterapia: pacientes con el tratamiento de quimioterapia finalizado).

Se realizó una sesión de evaluación, con duración aproximada de 90 minutos. Una única investigadora realizó la evaluación de todas las variables dependientes evaluadas. La evaluación de las variables se distribuyó con el objetivo de evitar la posible fatiga tanto física, derivada de la realización de las pruebas funcionales, como cognitiva, causada por la cumplimentación de escalas y cuestionarios. El orden de evaluación de las variables fue el siguiente: 1) características demográficas y clínicas, 2) fatiga relacionada con cáncer, 3) estado de ánimo, 4) función del miembro superior, 5) composición corporal, 6) actividad física, 7) actividad física en el tiempo libre, 8) autoeficacia para la actividad física, 9) condición física, 10) fuerza de prensión manual, 11) resistencia de las

extremidades inferiores, 12) calidad de vida, 13) ansiedad y depresión, 14) kinesiophobia y, 15) capacidad funcional. La Figura 10 representa el procedimiento de evaluación.

Figura 10

Representación gráfica del procedimiento de evaluación.



Nota. AF: Actividad física; CI: Consentimiento informado. Amarillo: cuestionarios y escalas; Azul: test funcionales. Elaborado mediante BioRender,2025 (<https://www.biorender.com/>).

2.3.5. Síntesis de los datos y análisis estadístico

El análisis de los datos se realizó mediante el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (IBM SPSS, Inc., Estados Unidos, versión 30.0). Se estableció el nivel de significación en $p < 0,05$ y un IC del 95%. Se utilizó la prueba de *Shapiro-Wilk* para las pruebas de normalidad ($p > 0,05$).

Las variables categóricas y ordinales, representadas mediante frecuencias absolutas y porcentajes, se analizaron mediante la prueba Chi-cuadrado para comparar diferencias entre grupos. Las variables continuas, representadas mediante media y DT, se analizaron mediante la prueba t de Student para muestras independientes, con el objetivo de comparar dichas variables entre los grupos. El tamaño del efecto entre grupos para las variables continuas se calculó utilizando el estadístico d de Cohen (d). El tamaño del efecto se clasificó como despreciable ($d = 0$ a $0,19$), pequeño ($d = 0,20$ a $0,49$), moderado ($d = 0,50$ a $0,79$) o grande ($d \geq 0,80$) (Page, 2014).

Se realizó un análisis del coeficiente de correlación de Pearson (r) para examinar las relaciones entre las variables evaluadas. El coeficiente se interpretó como una correlación baja o muy baja ($r < 0,30$), moderada ($r = 0,30$ a $0,60$) o fuerte ($r > 0,60$) (Hinkle et al., 1979).

2.3.6. Cálculo del tamaño muestral

Se realizó el cálculo del tamaño muestral empleando el software *G*Power* (versión 3.1.9.7; Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Germany). Inicialmente, se calculó utilizando un tamaño del efecto medio ($f = 0,30$), un nivel de significancia α de $0,05$ y una potencia estadística β de $0,80$ con dos grupos (quimioterapia y post-quimioterapia). El tamaño total de la muestra fue de 90 participantes.

La ausencia de datos más específicos comparables en la literatura científica previa impidió basar el cálculo en un tamaño de efecto previamente documentado. Para garantizar mayor precisión en la estimación del cálculo del tamaño muestral y optimizar la validez de los resultados, se realizó el presente estudio piloto exploratorio. Este permitió obtener datos preliminares para ajustar el cálculo con mayor precisión. La combinación del cálculo inicial basado en un tamaño de efecto medio y el tamaño de efecto derivado del presente estudio piloto proporcionará mayor robustez y validez de los resultados.

RESULTADOS

3. RESULTADOS

A continuación, se presenta un resumen de los principales resultados obtenidos en las dos fases que componen la presente tesis doctoral, en consonancia con la estructura planteada la sección de *Material y Métodos*. La primera fase incluye los resultados de los trabajos de revisión, y la segunda, del estudio observacional transversal, en respuesta a los objetivos planteados. La Tabla 6 proporciona un resumen de los resultados obtenidos en los trabajos de investigación.

Tabla 6

Síntesis de los principales resultados obtenidos en las dos revisiones sistemáticas con metaanálisis en red y el estudio transversal.

	Diseño	Características de la muestra	Resultados
Fase 1. Estudio del estado del arte. El impacto del ejercicio físico en el cáncer.	Revisión sistemática con metaanálisis en red I.	47 ECAs (n = 4056). Edad: 52,60 ± 11,30 años. M: 82,10% / H: 17,90%.	Ninguna modalidad ni intensidad de ejercicio, añadida a la quimioterapia, presentó diferencias estadísticamente significativas respecto a otras modalidades o solo la quimioterapia, sobre la fatiga relacionada con cáncer.
	Revisión sistemática con metaanálisis en red II.	27 ECAs (n = 2742). Edad: 53,40 ± 11,50 años. M: 77,40% / H: 22,60%.	El ejercicio aeróbico y/o de fuerza de moderada a alta intensidad, añadido a la quimioterapia, mostró diferencias estadísticamente significativas respecto a añadir otras modalidades de ejercicio o la quimioterapia sola, sobre la capacidad cardiorrespiratoria.
Fase 2. Análisis del nivel funcional y psicológico de las pacientes con cáncer de mama en fase de tratamiento activo de quimioterapia y posterior al mismo.	Estudio observacional transversal.	n = 25 Edad: 52,40 ± 7,06 años. M: 100%.	El grupo QT mostró mayor distancia recorrida, mayor velocidad de marcha y menor cambio en la fatiga de los miembros inferiores posterior al esfuerzo. El grupo QT presentó mayor fatiga sensorial, ansiedad y depresión, discapacidad laboral y peor estado de ánimo. El resto de variables evaluadas no presentaron diferencias estadísticamente significativas.

Nota. ECAs: Ensayos clínicos aleatorizados; H: Hombres; M: Mujeres; QT: Quimioterapia; Post-QT: Post-quimioterapia.

3.1. Fase 1. Estudio del estado del arte

3.1.1. Revisión sistemática con metaanálisis en red I: Ejercicio terapéutico y fatiga relacionada con cáncer

3.1.1.1. Estrategia de selección de estudios

Se incluyeron 47 ECAs en la revisión sistemática y metaanálisis (Adamsen et al., 2009; Alibhai et al., 2015; Al-Majid et al., 2015; Andersen et al., 2013; Bolam et al., 2019; Bryant et al., 2018; Carayol et al., 2019; Chang et al., 2008; Chaoul et al., 2018; Chuang et al., 2017; Coleman et al., 2012; Cornette et al., 2016; Courneya et al., 2013; Courneya et al., 2007a; Courneya et al., 2007b; Demmelmaier et al., 2021; Dhruva et al., 2012; Gokal et al., 2016; Hacker et al., 2011; Hammer et al., 2021; Hiensch et al., 2021; Hornsby et al., 2014; Husebø et al., 2014; Jarden et al., 2016; Jensen et al., 2014; Kirkham et al., 2020; Lee et al., 2021; Lin et al., 2021; Lu et al., 2019; Mijwel et al., 2018a; Mijwel et al., 2019; Møller et al., 2015, 2020; Mostafaei et al., 2021; Naraphong et al., 2015; Samuel et al., 2019; Schmidt et al., 2015; Travier et al., 2015; Van Vulpen et al., 2016b; van Waart et al., 2015, 2018; Vincent et al., 2020; Witlox et al., 2018; Yeh & Chung, 2016; Zhang et al., 2016; Zhang et al., 2018; Zhou et al., 2018). La Figura 11 muestra el diagrama de flujo de la selección de artículos. El Anexo 16 muestra las características de los ECAs incluidos.

3.1.1.2. Características de los estudios incluidos

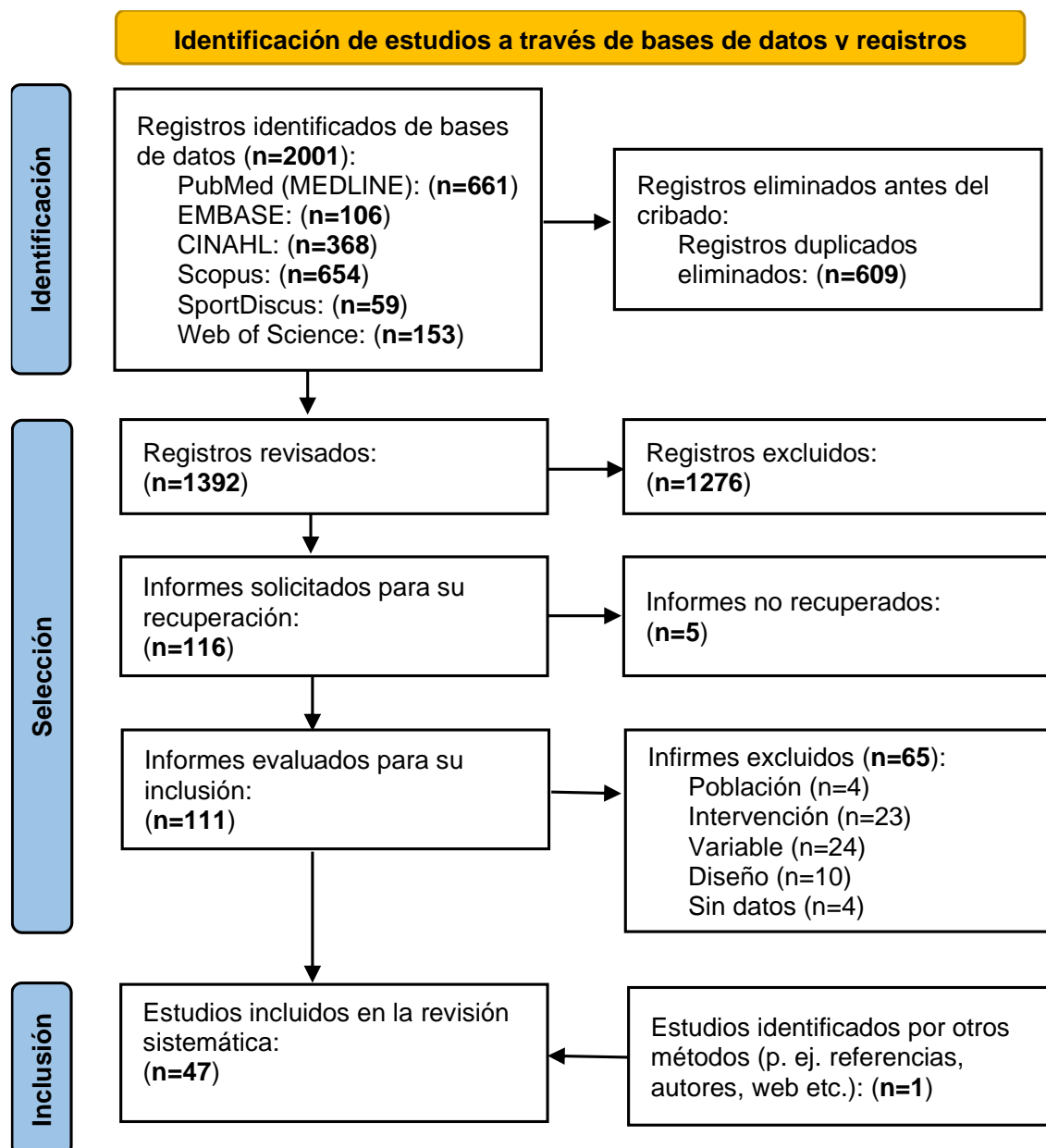
En los 47 ECAs de la revisión se incluyeron un total de 4056 pacientes, el 82,10% mujeres, con una edad media de $52,60 \pm 11,30$ años.

En cuanto al tipo de cáncer, el 48,94% de los ECAs incluyeron pacientes con cáncer de mama, el 27,66% incluyó pacientes con cáncer de colon, pulmón, ovario, nasofaríngeo, leucemia, linfoma no Hodgkin o mieloma múltiple, respectivamente y el 23,40% restante

incluyó pacientes con diferentes tipos de cáncer. Se incluyeron pacientes con diferentes estadios del cáncer, seleccionándose pacientes con estadios I a III en el 48,90% de los ECAs.

Figura 11

Diagrama de flujo PRISMA 2020 de la revisión sistemática con metaanálisis en red I.



Nota. Adaptado de *The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews*, por M.J. Page, 2021, BMJ 29.

El régimen de quimioterapia recibida por los pacientes fue adyuvante en el 44,68% de los ECAs, neo- y/o adyuvante, inductiva, paliativa o de consolidación, respectivamente, en el 31,91%, y no informado en el 23,41% restante. Más de la mitad de los pacientes habían recibido cirugía previa o radioterapia en el 9,30% y 4,20% de los ECAs incluidos, respectivamente.

Las intervenciones de ejercicio, con una duración entre tres y 27 semanas, se basaron en ejercicio aeróbico, de fuerza y/o flexibilidad, HIIT, MICT, yoga o artes marciales ligeras. El 63,83% de los ECAs informaron únicamente de los datos de la evaluación post-intervención, el 8,51% presentó datos tras un periodo de seguimiento y el 27,66% informó de ambos datos. El seguimiento de las variables de resultado osciló entre tres semanas y cuatro años después de la intervención.

3.1.1.3. Resultados de la evaluación de la calidad metodológica y el riesgo de sesgo

La calidad metodológica fue buena en el 57,45% de los ECAs y regular en el 42,55% restante. El 42,55% de los ECAs presentaron algunas preocupaciones de riesgo de sesgo y el 57,45% alto riesgo de sesgo. La Tabla 7 y la Figura 12, respectivamente, muestran los resultados de la calidad metodológica y el riesgo de sesgo.

El nivel de acuerdo entre los investigadores fue elevado en la evaluación de la calidad metodológica y el riesgo de sesgo ($k = 0,84$ and $k = 0,81$, respectivamente).

Tabla 7

Resultados de la evaluación de la calidad metodológica mediante la escala PEDro de la revisión sistemática con metaanálisis en red I.

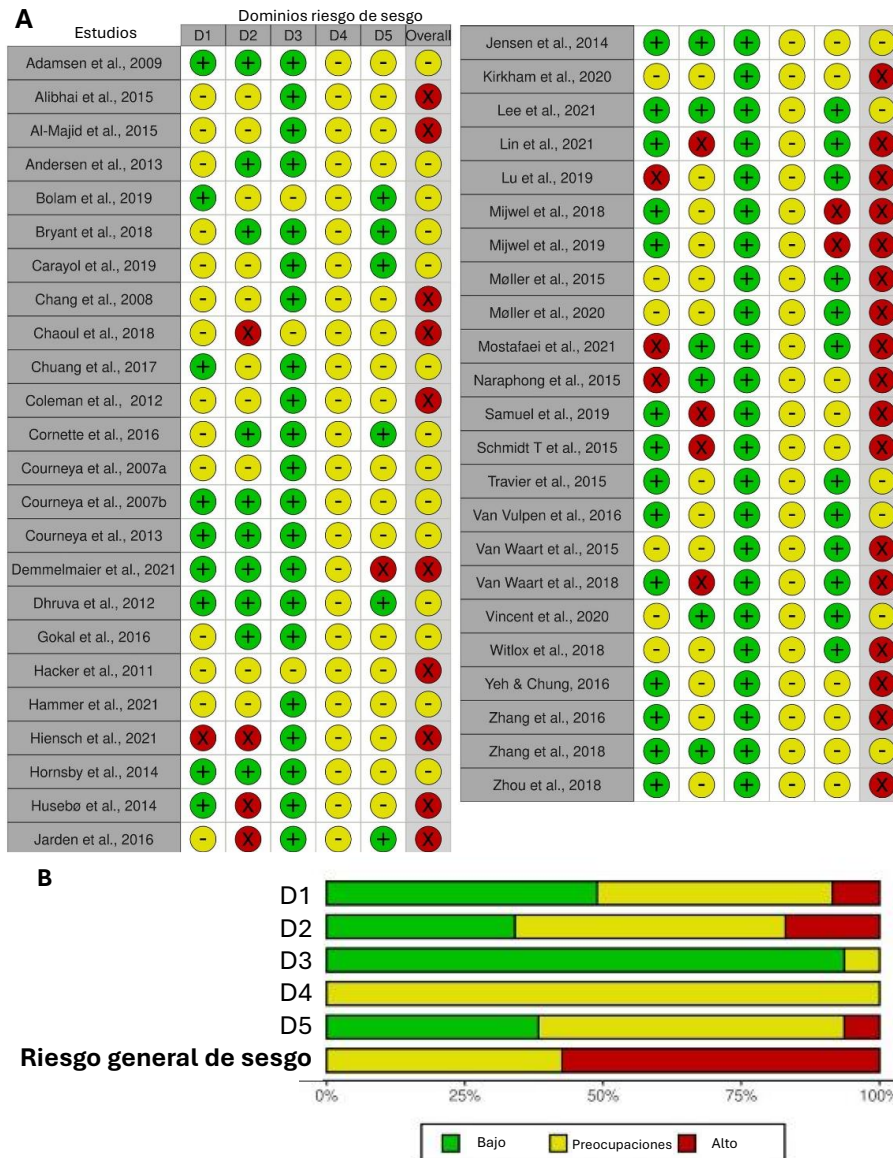
Autor, año	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Puntuación
Adamsen et al., 2009	+	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8
Alibhai et al., 2015	+	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	6
Al-Majid et al., 2015	+	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	5
Andersen et al., 2013	+	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	5

Bolam et al., 2019	+	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	6
Bryant et al., 2018	+	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	7
Carayol et al., 2019	+	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6
Chang et al., 2008	+	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	5
Chaoul et al., 2018	+	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	4
Chuang et al., 2017	+	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1	5
Coleman et al., 2012	+	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	5
Cornette et al., 2016	+	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	5
Courneya et al., 2007a	+	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	5
Courneya et al., 2007b	+	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7
Courneya et al., 2013	+	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7
Demmelmaier et al., 2021	+	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	6
Dhruva et al., 2012	+	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7
Gokal et al., 2016	+	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6
Hacker et al., 2011	+	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	4
Hammer et al., 2021	+	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	4
Hiensch et al., 2021	+	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	4
Hornsby et al., 2014	+	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8
Husebø et al., 2014	+	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	6
Jarden et al., 2016	+	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	5
Jensen et al., 2014	+	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	5
Kirkham et al., 2020	+	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	5
Lee et al., 2021	+	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7
Lin et al., 2021	+	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	5
Lu et al., 2019	+	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	5
Mijwel et al., 2018a	+	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	6
Mijwel et al., 2019	+	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	6
Møller et al., 2015	+	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	5
Møller et al., 2020	+	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	7
Mostafaei et al., 2021	+	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6
Naraphong et al., 2015	+	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6
Samuel et al., 2019	+	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	6
Schmidt T et al., 2015	+	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	4
Travier et al., 2015	+	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	6
Van Vulpen et al., 2016b	+	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8
Van Waart et al., 2015	+	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6
Van Waart et al., 2018	+	1	1	0	0	0	0	1	0	0	1	4
Vincent et al., 2020	+	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6
Witlox et al., 2018	+	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	5
Yeh & Chung, 2016	+	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	6
Zhang et al., 2016	+	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	6
Zhang et al., 2018	+	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8
Zhou et al., 2018	+	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	6

Nota. 1. Criterios de elegibilidad; 2. Asignación aleatoria; 3. Asignación oculta; 4. Similitud basal; 5. Cegamiento sujetos; 6. Cegamiento terapeuta; 7. Cegamiento evaluador; 8. Medida >85% de seguimiento; 9. Análisis por intención de tratar; 10. Comparación estadística de grupos; 11. Medida de punto/validez. El ítem 1 se evaluó, pero no se incluyó en la puntuación total, siguiendo los criterios de la escala.

Figura 12

Resultados de la evaluación del riesgo de sesgo en la revisión sistemática con metaanálisis en red I: A) resumen de los estudios individuales, B) resultados de la evaluación agregada.



Nota. Dominios. D1: sesgo derivado del proceso de aleatorización; D2: sesgo debido a la desviación de la intervención prevista; D3: sesgo debido a la ausencia de datos sobre los resultados; D4: sesgo debido a la medición del resultado; D5: sesgo en la selección del resultado reportado. Juicio. X: alto; -: algunas preocupaciones; +: bajo. Elaborado mediante Risk of bias tools – robvis (visualización tool) (<https://www.riskofbias.info/welcome/rob-2-0-tool>).

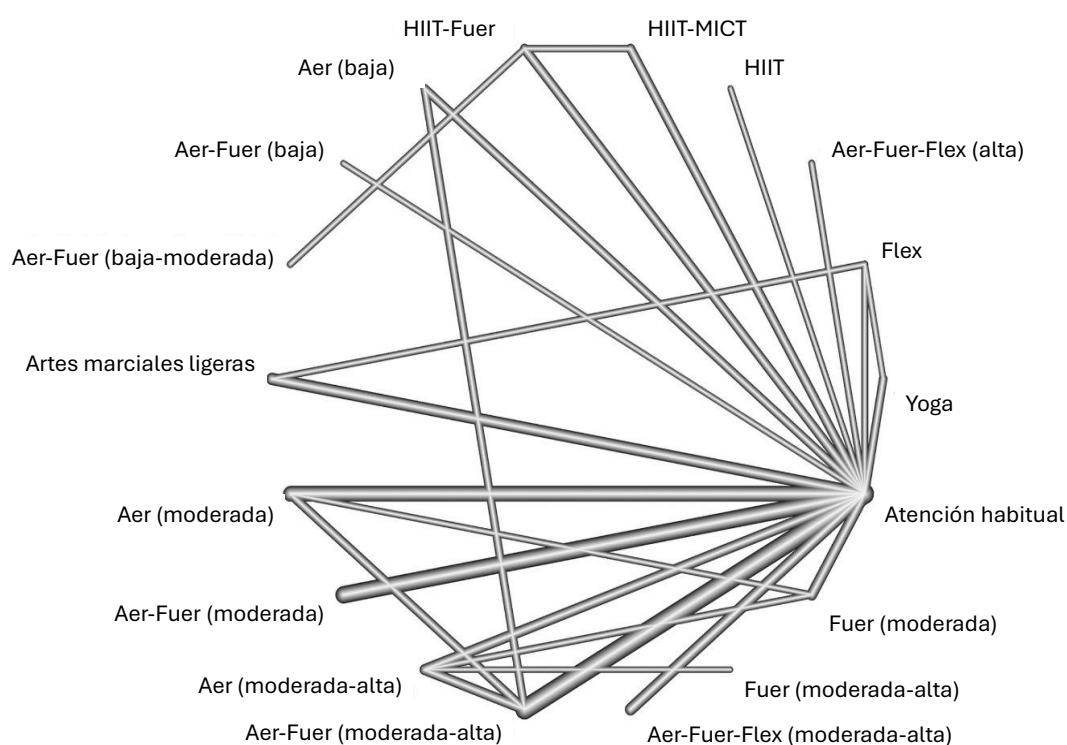
3.1.1.4. Efectividad de las intervenciones sobre la fatiga relacionada con cáncer

Resultados post-intervención

Se incluyeron 42 estudios en el metaanálisis en red a corto plazo, con un total de 18 intervenciones de ejercicio y 58 comparaciones (Figura 13).

Figura 13

Gráfico en red de la revisión sistemática con metaanálisis en red I.



Nota. El gráfico de red representa las comparaciones (cada conexión) entre las modalidades de ejercicio (nodos) que se han estudiado en los diferentes estudios primarios (o pruebas directas). El grosor de la conexión entre las diferentes intervenciones representa el número de estudios en la comparación de datos específicos. Aer: entrenamiento aeróbico; Flex: entrenamiento de la flexibilidad; Fuer: entrenamiento de fuerza HIIT: entrenamiento interválico de alta intensidad; MICT: entrenamiento continuo de moderada intensidad.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas sobre la fatiga relacionada con cáncer al comparar cualquier intervención basada en ejercicio en combinación con la

quimioterapia, frente a ésta última únicamente. Hubo una tendencia que mostró que la adición de ejercicio aeróbico y de fuerza (baja intensidad) (DME = 1,28; IC del 95%: -0,18 a 2,75; $p = 0,086$) o ejercicio aeróbico y de fuerza (intensidad moderada) (DME = 0,85; IC del 95%: -0,12 a 1,82; $p = 0,087$) fue más eficaz que añadir entrenamiento de flexibilidad a la quimioterapia. También se observaron tendencias favorables al añadir ejercicio aeróbico y de fuerza (intensidad moderada) (DME = -0,47; IC del 95%: -0,96 a 0,02; $p = 0,060$) frente a la quimioterapia sola (Figura 14).

Las intervenciones con las puntuaciones P más altas fueron los ejercicios aeróbicos y/o de fuerza (intensidad baja a moderada), con valores de 0,835 a 0,702. La certeza de la evidencia fue de baja a muy baja. La prueba de *Egger* para el sesgo de publicación no fue estadísticamente significativa ($p = 0,391$). En el metaanálisis en red hubo un aporte muy superior de comparaciones indirectas respecto a comparaciones directas.

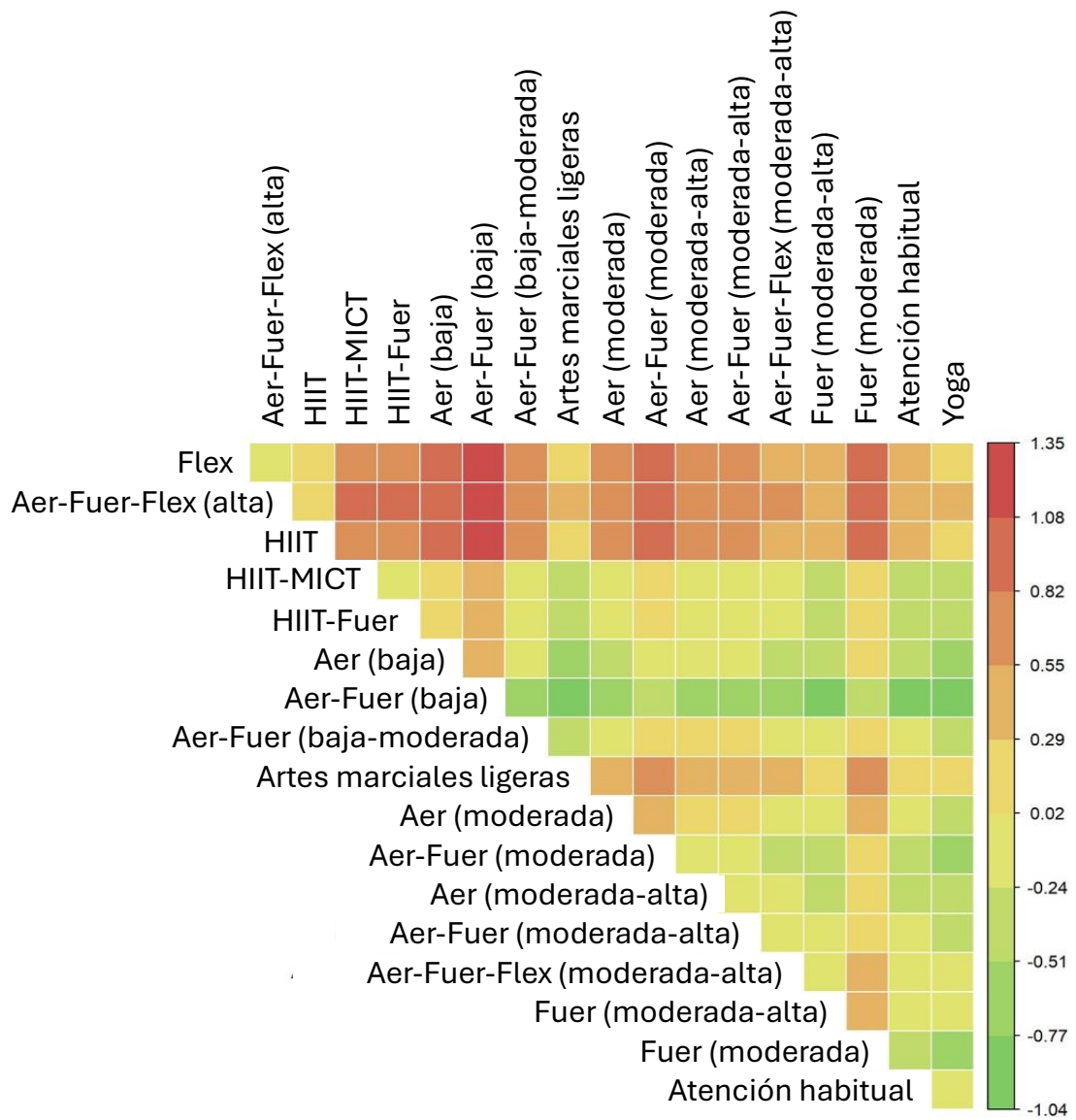
Resultados posteriores al periodo de seguimiento

Los ECAs que presentaron datos posteriores al periodo de seguimiento evaluaron intervenciones de ejercicio aeróbico, de fuerza (baja, moderada o alta intensidad), de flexibilidad o yoga en pacientes con cáncer de mama, de colon o leucemia mieloide aguda.

La mayoría de los estudios no mostraron diferencias estadísticamente significativas sobre la fatiga relacionada con cáncer entre las intervenciones de ejercicio y la quimioterapia sola. Los escasos estudios que mostraron diferencias significativas a favor de la intervención basada en ejercicio sobre la quimioterapia lo hicieron únicamente en algunas dimensiones de la fatiga relacionada con cáncer.

Figura 14

Matriz de efectos con todas las estimaciones del metaanálisis en red I.



Nota. El tamaño del efecto de las comparaciones se ha representado en una matriz de colores. El número indica el tamaño del efecto combinado basado en pruebas directas e indirectas, y el color varía entre verde (mejora la fatiga), amarillo (sin efecto) y rojo (empeora la fatiga). Aer: entrenamiento aeróbico; Flex: entrenamiento de la flexibilidad; Fuer: entrenamiento de fuerza HIIT: entrenamiento interválico de alta intensidad; MICT: entrenamiento continuo de moderada intensidad.

3.1.2. Revisión sistemática con metaanálisis en red II: Ejercicio terapéutico y capacidad cardiorrespiratoria

3.1.2.1. Estrategia de selección de estudios

Se incluyeron 27 ECAs en la revisión sistemática y metaanálisis (Adamsen et al., 2009; Alibhai et al., 2015; Allen et al., 2022; Al-Majid et al., 2015; Antunes et al., 2023; Chung et al., 2022; Cornette et al., 2016; Courneya et al., 2013; Courneya et al., 2007b; Demmelmaier et al., 2021; Dolan et al., 2010; Hiensch et al., 2021; Hornsby et al., 2014; Jarden et al., 2016; Kirkham et al., 2020; Lee et al., 2019; Mijwel et al., 2018b; Møller et al., 2015, 2020; Oechsle et al., 2014; Quist et al., 2020; Scott et al., 2023b; Sturgeon et al., 2022; Travier et al., 2015; Van Vulpen et al., 2016b; Vincent et al., 2020; Wiskemann et al., 2019). La Figura 15 muestra el diagrama de flujo de la selección de artículos. El Anexo 17 muestra las características de los ECAs incluidos.

3.1.2.2. Características de los estudios incluidos

Se incluyeron 2742 pacientes en los 27 ECAs de la revisión, con una edad media de 53,40 \pm 11,50 años y un porcentaje de mujeres del 77,40%.

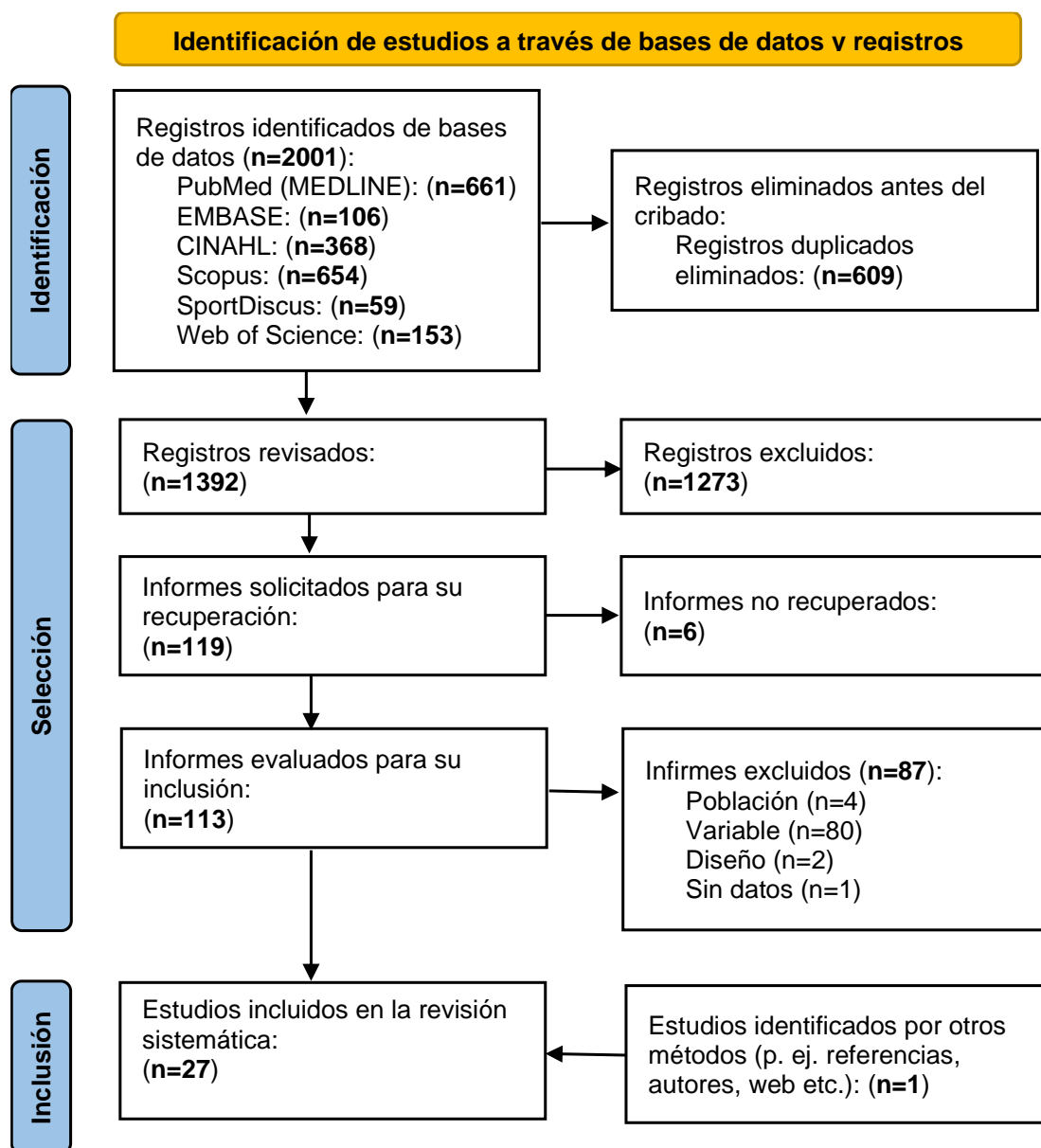
En cuanto al tipo de cáncer, el 62,96% de los ECAs incluyeron pacientes con cáncer de mama, el 3,70% incluyó pacientes con cáncer de colon, pulmón y páncreas, respectivamente, el 7,42% incluyó leucemia aguda y el 18,52% restante incluyó pacientes con diferentes tipos de cáncer. El estadio de cáncer predominante fue de I a III.

El régimen de quimioterapia recibida por los pacientes fue adyuvante en el 37,04% de los ECAs, neo- y/o adyuvante en el 44,44%, inductiva, de consolidación o mieloablativa, respectivamente, en el 3,70%, y no reportado en el 7,42% restante. Más de la mitad de los pacientes recibieron cirugía previa o radioterapia en el 51,85% y el 33,33% de los ECAs incluidos, respectivamente.

En cuanto a las intervenciones, con una duración entre cuatro y 27 semanas, se basaron en ejercicio aeróbico, de fuerza y/o de flexibilidad, HIIT o MICT. Debido a la ausencia de información sobre la evaluación de la variable tras un periodo de seguimiento, únicamente se evaluaron los datos de las evaluaciones previa y posterior a la intervención.

Figura 15

Diagrama de flujo PRISMA 2020 de la revisión sistemática con metaanálisis en red II.



Nota. Adaptado de *The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews*, por M.J. Page, 2021, BMJ 29.

3.1.2.3. Resultados de la evaluación de la calidad metodológica y el riesgo de sesgo

La calidad metodológica fue buena en el 62,96% de los ECAs, y regular en el 37,04% restante. El 18,52% de los ECAs presentaron bajo riesgo de sesgo, el 44,44% algunas preocupaciones del riesgo de sesgo, y el 37,04% alto riesgo de sesgo. La Tabla 8 y la Figura 16, respectivamente, muestran los resultados de la calidad metodológica y el riesgo de sesgo.

El nivel de acuerdo entre los investigadores fue elevado en la evaluación de la calidad metodológica ($k = 0,81$) y moderado en la evaluación del riesgo de sesgo ($k = 0,79$).

Tabla 8

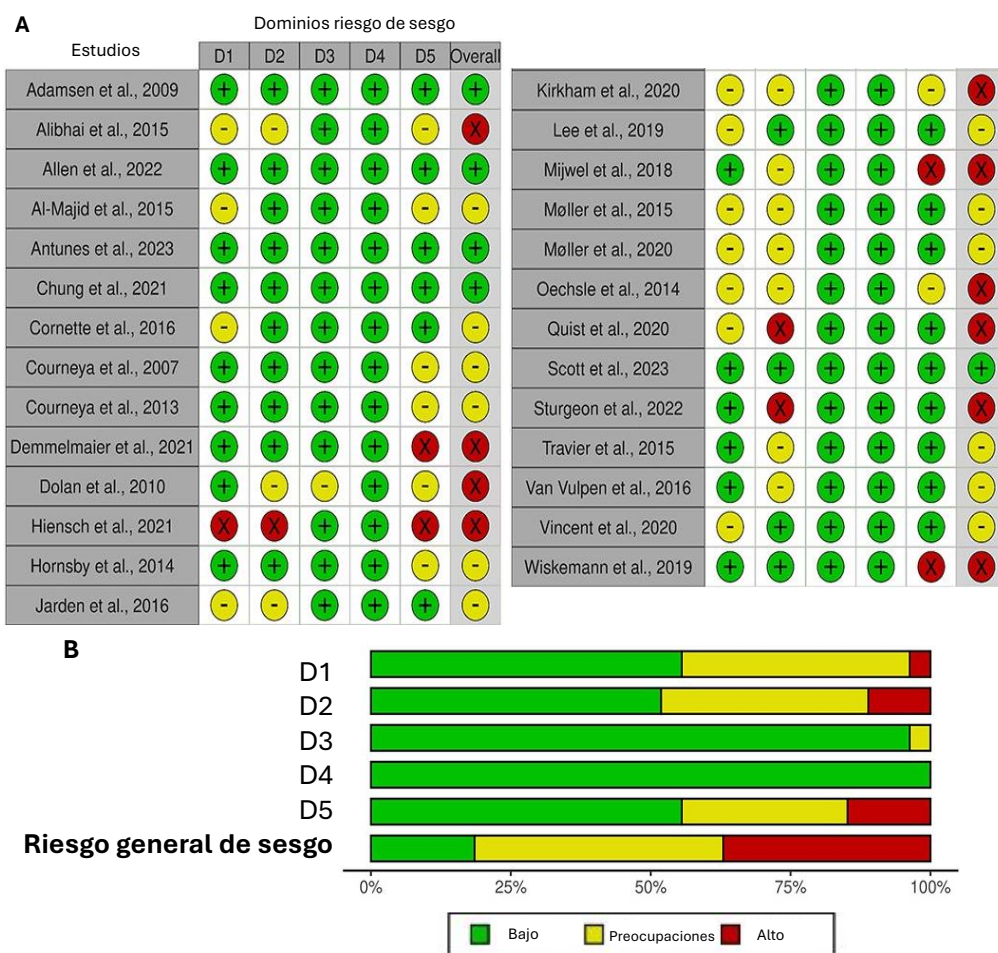
Resultados de la evaluación de la calidad metodológica mediante la escala PEDro de la revisión sistemática con metaanálisis en red II.

Autor, año	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Puntuación
Adamsen et al., 2009	±	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8
Alibhai et al., 2015	±	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	6
Allen et al., 2022	±	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8
Al-Majid et al., 2015	±	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	5
Antunes et al., 2023	±	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8
Chung et al., 2021	±	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8
Cornette et al., 2016	±	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	5
Courneya et al., 2007b	±	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7
Courneya et al., 2013	±	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7
Demmelmaier et al., 2021	±	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	6
Dolan et al., 2010	±	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	6
Hiensch et al., 2021	±	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	4
Hornsby et al., 2014	±	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8
Jarden et al., 2016	±	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	5
Kirkham et al., 2020	±	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	5
Lee et al., 2019	±	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6
Mijwel et al., 2018b	±	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	6
Møller et al., 2015	±	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	5
Møller et al., 2020	±	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	7
Oechsle et al., 2014	±	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	5
Quist et al., 2020	±	1	0	1	0	0	1	0	0	1	1	5
Scott et al., 2023b	±	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	6
Sturgeon et al., 2022	±	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	5
Travier et al., 2015	±	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	6
Van Vulpen et al., 2016b	±	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8
Vincent et al., 2020	±	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6
Wiskemann et al., 2019	±	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	5

Nota. 1. Criterios de elegibilidad; 2. Asignación aleatoria; 3. Asignación oculta; 4. Similitud basal; 5. Cegamiento sujetos; 6. Cegamiento terapeuta; 7. Cegamiento evaluador; 8. Medida >85% de seguimiento; 9. Análisis por intención de tratar; 10. Comparación estadística de grupos; 11. Medida de punto/validez. El ítem 1 se evaluó, pero no se incluyó en la puntuación total, siguiendo los criterios de la escala.

Figura 16

Resultados de la evaluación del riesgo de sesgo en la revisión sistemática con metaanálisis en red II: A) resumen de los estudios individuales, B) resultados de la evaluación agregada.



Nota. Dominios. D1: sesgo derivado del proceso de aleatorización; D2: sesgo debido a la desviación de la intervención prevista; D3: sesgo debido a la ausencia de datos sobre los resultados; D4: sesgo debido a la medición del resultado; D5: sesgo en la selección del resultado reportado. Juicio. X: alto; -: algunas preocupaciones; +: bajo. Elaborado mediante Risk of bias tools – robvis (visualización tool) (<https://www.riskofbias.info/welcome/rob-2-0-tool>).

3.1.2.4. Efectividad de las intervenciones sobre la capacidad cardiorrespiratoria

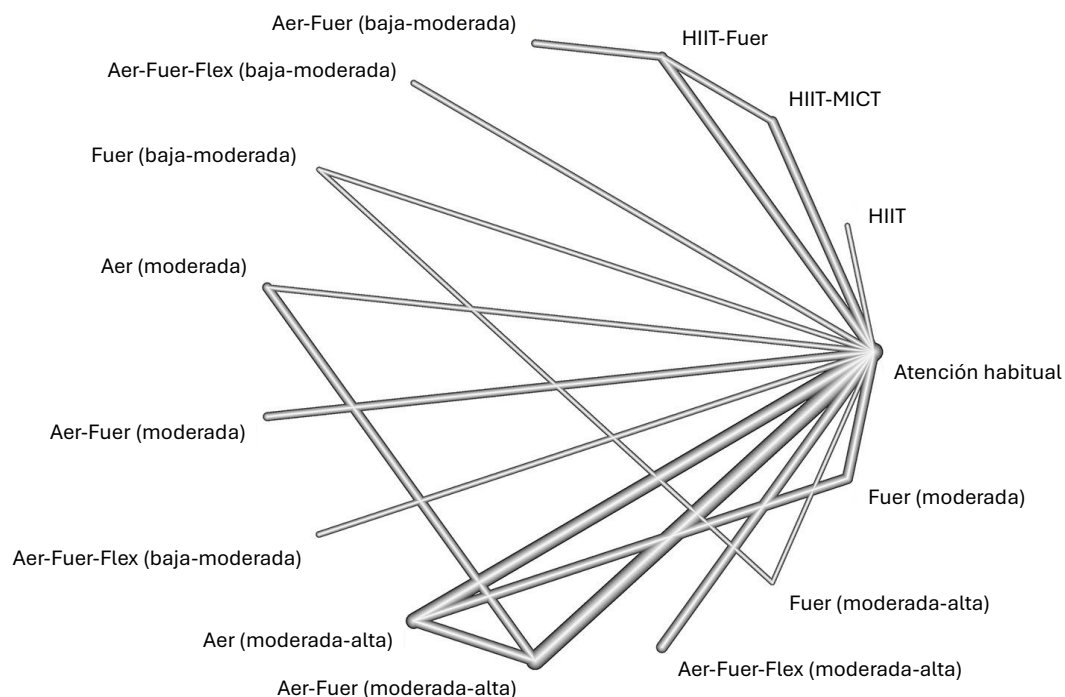
Resultados post-intervención

Se incluyeron 27 estudios en el metaanálisis en red a corto plazo, con un total de 15 intervenciones de ejercicio y 42 comparaciones (Figura 17).

Hubo una diferencia estadísticamente significativa sobre la capacidad cardiorrespiratoria, con un tamaño de efecto pequeño, favorable a añadir ejercicio aeróbico (moderada a alta intensidad) a la quimioterapia, en comparación con esta última sola (DME = 0,46; IC del 95%: 0,17 a 0,75; $p = 0,002$; puntuación P = 0,708). También hubo una diferencia estadísticamente significativa, con un tamaño de efecto pequeño, favorable a añadir ejercicio aeróbico y de fuerza (moderada a alta intensidad) a la quimioterapia, en comparación con esta última sola (DME = 0,26; IC del 95%: 0,00 a 0,52; $p = 0,049$; puntuación P = 0,489) (Figura 18).

Figura 17

Gráfico en red de la revisión sistemática con metaanálisis en red II.



Nota. El gráfico de red representa las comparaciones (cada conexión) entre las modalidades de ejercicio (nodos) que se han estudiado en los diferentes estudios primarios (o pruebas directas). El grosor de la conexión entre las diferentes intervenciones representa el número de estudios en la comparación de datos específicos. Aer: entrenamiento aeróbico; Flex: entrenamiento de la flexibilidad; Fuer: entrenamiento de fuerza HIIT: entrenamiento interválico de alta intensidad; MICT: entrenamiento continuo de moderada intensidad.

Adicionalmente, hubo una tendencia que mostró que la adición de una combinación de HIIT y MICT (DME = 0,43; IC del 95%: -0,07 a 0,94; $p = 0,092$), o ejercicio aeróbico, de fuerza y de flexibilidad (moderada a alta intensidad) (DME = 0,42; IC del 95%: -0,03 a 0,87; $p = 0,690$), a la quimioterapia tuvo un pequeño efecto sobre la capacidad cardiorrespiratoria, en comparación con la quimioterapia únicamente. Cuando se añadió ejercicio aeróbico a la quimioterapia, la intensidad moderada mostró ser menos efectiva que la alta (DME = -0,58; IC del 95%: -1,16 a 0,00; $p = 0,051$) (Figura 18).

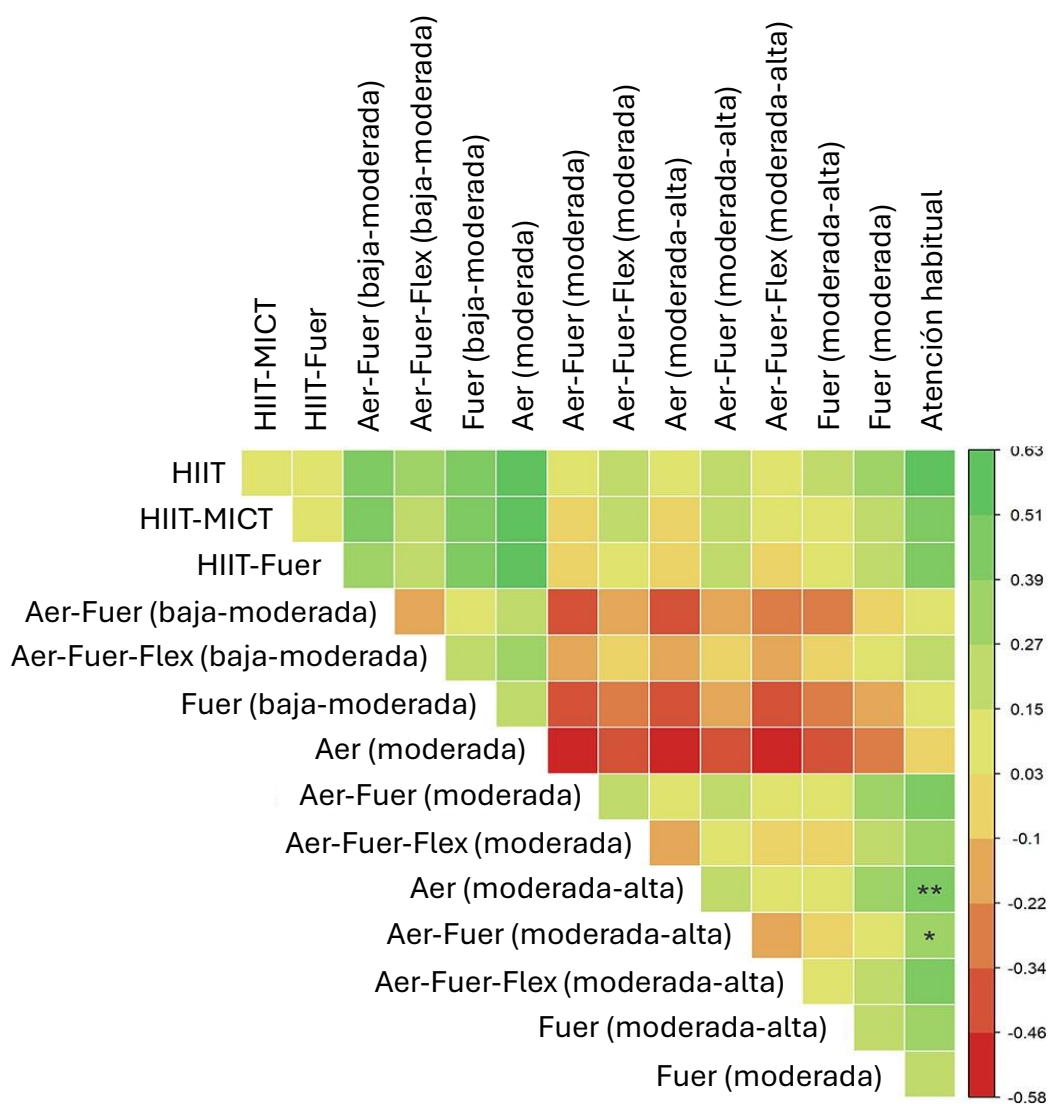
Las intervenciones con las puntuaciones P más altas fueron los ejercicios aeróbicos (intensidad moderada) y la combinación de ejercicio aeróbico y de fuerza (intensidad moderada), con valores de 0,708 y 0,672, respectivamente. La certeza de la evidencia fue baja. La prueba de *Egger* para el sesgo de publicación no fue estadísticamente significativa ($p = 0,625$). En el metaanálisis en red hubo un aporte muy superior de comparaciones indirectas respecto a comparaciones directas.

De forma complementaria, se realizó un análisis de sensibilidad por tipo de cáncer, incluyendo 18 y cuatro ECAs, respectivamente, en los metaanálisis en red que evaluaron pacientes con y sin cáncer de mama. El análisis que incluyó únicamente pacientes con cáncer de mama mostró resultados similares, estadísticamente significativos, a favor de añadir ejercicio de intensidad moderada a alta en comparación con la quimioterapia únicamente. Sin embargo, el análisis de los pacientes con cáncer diferente al de mama,

mostró que la adición de ejercicio a la quimioterapia parecía positiva, pero no mostró resultados significativos

Figura 18

Matriz de efectos con todas las estimaciones del metaanálisis en red II.



Nota. El tamaño del efecto de las comparaciones se ha representado en una matriz de colores. El número indica el tamaño del efecto combinado basado en pruebas directas e indirectas, y el color varía entre verde (mejora el VO₂ max), amarillo (sin efecto) y rojo (empeora el VO₂ max).

Aer: entrenamiento aeróbico; Flex: entrenamiento de la flexibilidad; Fuer: entrenamiento de fuerza HIIT: entrenamiento interválico de alta intensidad; MICT: entrenamiento continuo de moderada intensidad.

*p<0,05; **p<0,01.

Resultados posteriores al periodo de seguimiento

Debido al menor número de ECAs incluidos en esta revisión, no fue posible evaluar los resultados sobre la capacidad cardiorrespiratoria posteriormente al periodo de seguimiento.

3.2. Fase 2. Estudio observacional transversal: Evaluación comparativa del estado funcional y psicológico durante y posterior al tratamiento de quimioterapia**3.2.1. Características de la muestra**

La muestra total fue de 25 mujeres con cáncer de mama, de las cuales 11 mujeres estaban en tratamiento activo de quimioterapia, o lo habían finalizado como máximo hace seis meses, y 14 mujeres habían finalizado el tratamiento de quimioterapia. La edad media fue de $52,40 \pm 7,06$ años.

Todas las pacientes presentaron el mismo nivel socioeconómico, con ingresos superiores a 2000 euros mensuales. Asimismo, todas las pacientes reportaron interés por el ejercicio y lo percibían como un factor relevante sobre su enfermedad o situación clínica actual. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en las características sociodemográficas, excepto para el tipo de ejercicio realizado antes del diagnóstico. Las características demográficas de la muestra del estudio se especifican en la Tabla 9.

En cuanto a las características clínicas relacionadas con el cáncer, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos. Únicamente hubo diferencias significativas en el tiempo transcurrido desde el diagnóstico, la cirugía y la finalización de la quimioterapia y la radioterapia. Esta diferencia es coherente y esperable, puesto que los grupos se definieron en función de su estado respecto al tratamiento de quimioterapia. Por lo tanto, las pacientes en el grupo de quimioterapia presentan tiempos

significativamente más cercanos en las variables mencionadas. La Tabla 10 detalla las características clínicas de las pacientes de la muestra.

Tabla 9

Características demográficas de las pacientes incluidas en el estudio.

	Grupo Quimioterapia (n = 11)	Grupo Post-quimioterapia (n = 14)	p valor
Edad (años)	47,0 ± 2,83	50,43 ± 4,89	0,055
Peso (kg)	72,50 ± 9,19	61,77 ± 9,46	0,163
Altura (m)	1,66 ± 0,03	1,62 ± 0,07	0,875
IMC (kg/m²)	26,25 ± 2,47	23,63 ± 3,26	0,166
Nivel educativo			0,115
Primaria	1 (9,09)	0 (0,00)	
Secundaria	1 (9,09)	0 (0,00)	
Bachillerato	2 (18,18)	0 (0,00)	
Formación profesional	1 (9,09)	1 (7,14)	
Grado	3 (27,28)	11 (78,58)	
Máster	2 (18,18)	1 (7,14)	
Doctorado	1 (9,09)	1 (7,14)	
Estado civil			0,985
Soltera	3 (27,28)	2 (14,29)	
Divorciada	1 (9,09)	5 (35,71)	
Casada	7 (63,63)	7 (50,00)	
Miembros en la unidad familiar	3,50 ± 0,71	3,14 ± 1,57	0,288
Vivienda			0,268
Piso	8 (72,72)	7 (50,00)	
Casa independiente	3 (27,28)	7 (50,00)	
Situación laboral			0,896
Desempleada	1 (9,09)	1 (7,14)	
Activa	3 (27,28)	8 (57,15)	
Baja laboral	7 (63,63)	0 (0,00)	
Jubilada	0 (0,00)	5 (35,71)	
Situación laboral, si activa			0,624
Empleada	3 (75,00)	7 (87,50)	
Autónoma	1 (25,00)	1 (12,50)	
Situación laboral (horas/semana)	39,00 ± 1,41	32,86 ± 11,13	0,912
Asistencia sanitaria			0,747
Pública	8 (72,72)	11 (78,58)	
Privada	0 (0,00)	0 (0,00)	
Ambas	3 (27,28)	3 (21,42)	
Miembro superior dominante			0,420
Derecho	9 (81,82)	13 (92,86)	
Izquierdo	2 (18,18)	1 (7,14)	
Consumo de tabaco antes del diagnóstico			0,565
Sí	2 (18,18)	4 (28,57)	
No	9 (81,82)	10 (71,43)	
Consumo (unidades/día)	15,00 ± 7,07	12,50 ± 11,79	0,803
Consumo de tabaco actual			0,866
Sí	1 (9,09)	1 (7,14)	
No	10 (90,91)	13 (92,86)	
Tiempo de abstinencia (años)	6,00 ± 0,01	9,00 ± 5,66	0,740

Consumo (unidades/día)	4,00 ± 0,00	2,50 ± 2,12	0,667
Consumo de alcohol actual			0,234
No consumo	5 (45,45)	3 (21,43)	
Mensual	1 (9,10)	1 (7,14)	
Semanal	5 (45,45)	9 (64,29)	
Diario	0 (0,00)	1 (7,14)	
Menopausia			0,075
No	4 (36,36)	1 (7,14)	
Sí	7 (63,64)	13 (92,86)	
Patología actual relevante			0,948
Ninguna	7 (63,64)	9 (64,30)	
Musculoesquelética	2 (18,18)	1 (7,14)	
Neurológica	0 (0,00)	1 (7,14)	
Hormonal	0 (0,00)	1 (7,14)	
Cardiovascular	1 (9,09)	1 (7,14)	
Otra	1 (9,09)	1 (7,14)	
Medicación actual			0,975
Sí	7 (63,64)	9 (64,29)	
No	4 (36,36)	5 (35,71)	
Antecedentes familiares de cáncer			0,694
Sí	7 (63,64)	10 (71,43)	
No	4 (36,36)	4 (28,57)	
Antecedentes familiares de cáncer, parentesco			0,887
Primer grado	5 (71,43)	6 (60,00)	
Segundo grado	2 (28,57)	4 (40,00)	
Antecedentes familiares de cáncer, localización			0,438
Mama	2 (28,57)	5 (50,00)	
Otro	5 (71,43)	5 (50,00)	
Práctica ejercicio antes del diagnóstico			0,388
Sí	8 (72,73)	9 (64,29)	
No	3 (27,27)	5 (35,71)	
Práctica ejercicio antes del diagnóstico, tipo			0,019*
Aeróbico	2 (25,00)	7 (77,78)	
Fuerza	1 (12,50)	1 (11,11)	
Estiramiento	1 (12,50)	1 (11,11)	
Mixto	4 (50,00)	0 (0,00)	
Práctica ejercicio antes del diagnóstico, intensidad			0,977
Ligero	1 (12,5)	2 (22,22)	
Moderado	5 (62,5)	5 (55,56)	
Vigoroso	2 (25,0)	2 (22,22)	
Práctica ejercicio antes del diagnóstico, frecuencia (días/semana)	2,88 ± 0,84	2,78 ± 1,09	0,288
Práctica ejercicio actual			0,207
Sí	11 (100,00)	12 (85,71)	
No	0 (0,00)	2 (14,29)	

Nota. Los datos se han expresado como Media ± Desviación típica y Tamaño de la muestra (porcentaje).

IMC: índice de masa corporal, * $p < 0,05$.

Tabla 10

Características clínicas relacionadas con el cáncer de las pacientes incluidas en el estudio.

	Grupo Quimioterapia (n = 11)	Grupo Post-quimioterapia (n = 14)	p valor
Localización del cáncer			0,071
Derecho	8 (72,72)	5 (35,71)	
Izquierdo	3 (27,28)	9 (64,29)	
Coincidencia del cáncer con el lado dominante			0,755
Sí	4 (36,36)	6 (42,86)	
No	7 (63,64)	8 (57,14)	
Estadio			0,297
I	3 (27,28)	4 (28,58)	
II	5 (45,44)	5 (35,71)	
III	3 (27,28)	5 (35,71)	
Tiempo desde el diagnóstico (meses)	19,50 ± 3,54	45,57 ± 13,28	0,001*
Cirugía			0,114
Sí	9 (81,82)	14 (100,00)	
No	2 (18,18)	0 (0,00)	
Cirugía, tipo			0,703
Tumorectomía	2 (22,22)	5 (35,71)	
Mastectomía	5 (55,56)	7 (50,00)	
Mastectomía y reconstrucción	2 (22,22)	2 (14,29)	
Tiempo desde la cirugía (meses)	15,50 ± 6,36	40,14 ± 13,16	0,001*
Radioterapia			0,092
Sí	6 (54,55)	12 (85,71)	
No	5 (45,45)	2 (14,29)	
Radioterapia, sesiones	10,00 ± 7,07	14,14 ± 4,49	0,765
Tiempo desde la finalización de la radioterapia (meses)	12,00 ± 4,24	47,57 ± 14,23	0,001*
Terapia hormonal			0,523
Tratamiento actual	6 (54,55)	8 (57,14)	
Tratamiento finalizado	0 (0,00)	3 (21,43)	
No	5 (45,45)	3 (21,43)	
Quimioterapia, intención			0,523
Adyuvante	7 (63,64)	9 (64,29)	
Neoadyuvante	4 (36,36)	5 (35,71)	
Quimioterapia, régimen			0,017
Semanal	0 (0,00)	1 (7,14)	
Trisemanal	2 (18,18)	5 (35,71)	
Régimen mixto	9 (81,82)	8 (57,15)	
Quimioterapia, ciclos	13,00 ± 4,24	15,86 ± 8,61	0,212
Tiempo desde la finalización de la quimioterapia (meses)	3,50 ± 3,54	36,86 ± 15,60	0,001*

Nota. Los datos se han expresado como Media ± Desviación típica y Tamaño de la muestra (porcentaje).

* $p < 0,05$.

3.2.2. Variables primarias

Capacidad funcional

La prueba t mostró diferencias estadísticamente significativas en la capacidad funcional, con un tamaño de efecto grande, mostrando el grupo de quimioterapia mayor distancia recorrida ($t = 2,070$; $p = 0,027$; DM = 61,97; IC del 95% -0,94 a 124,87; $d = 1,05$) y velocidad de la marcha ($t = 2,070$; $p = 0,027$; DM = 0,17; IC del 95% -0,01 a 0,35; $d = 1,01$).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la prueba 6MWT en relación con el cambio de percepción de disnea ($p = 0,320$), de fatiga general ($p = 0,352$) ni de fatiga de miembros inferiores ($p = 0,412$) entre las evaluaciones previa y posterior a la prueba. Los datos de la evaluación de la capacidad cardiorrespiratoria se muestran en la Tabla 11. La saturación de oxígeno se mantuvo constante durante la prueba en todas las pacientes, con valores entre 97% y 99%.

Tabla 11

Resultados de la capacidad funcional.

	Grupo Quimioterapia (n = 11)	Grupo Post-quimioterapia (n = 14)	p valor	d de Cohen
Cambio percepción disnea	1,36 ± 2,20	1,79 ± 2,23	0,320	-0,19
Cambio percepción fatiga general	0,91 ± 1,87	1,21 ± 2,05	0,352	-0,15
Cambio percepción fatiga miembros inferiores	1,73 ± 2,65	1,50 ± 2,41	0,412	0,09
Distancia total (m)	570,43 ± 41,64	508,46 ± 72,46	0,027*	1,05
Velocidad (m/seg)	1,58 ± 0,11	1,41 ± 0,21	0,027*	1,01

Nota. Los datos se han expresado como Media ± Desviación típica. * $p < 0,05$.

Fatiga relacionada con cáncer

La prueba t mostró diferencias estadísticamente significativas en la dimensión de fatiga sensorial, con un tamaño de efecto grande ($t = 2,017$; $p = 0,028$, DM = 10,14; IC del 95%

-0,26 a 20,53; $d = 0,81$). El grupo de quimioterapia mostró una puntuación superior en comparación con el grupo de post-quimioterapia.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en las dimensiones de fatiga cognitiva ($p = 0,161$), fatiga afectiva ($p = 0,420$), fatiga conductual ($p = 0,217$), ni en la puntuación global de fatiga relacionada con cáncer ($p = 0,142$). La Tabla 12 y la Figura 19 detallan los resultados de la evaluación de la fatiga relacionada con cáncer.

Tabla 12

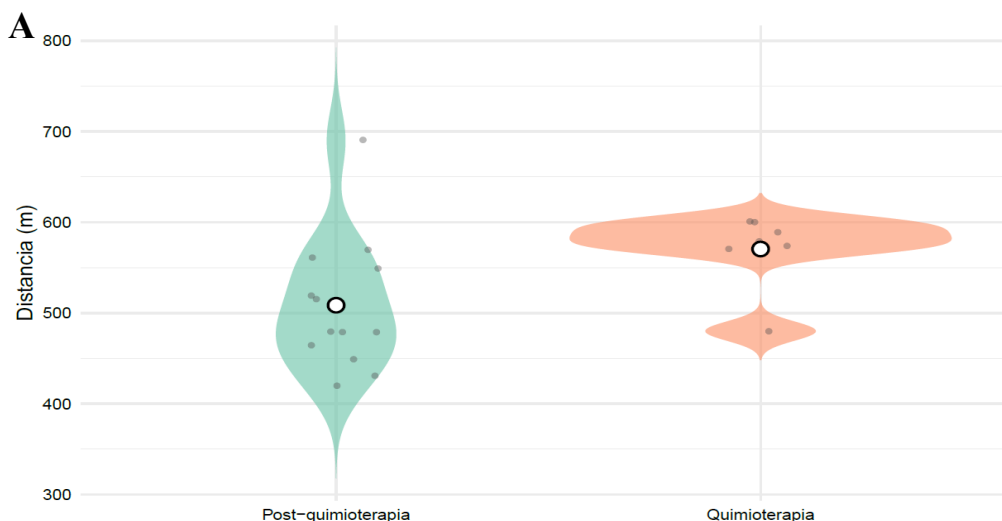
Resultados de la fatiga relacionada con cáncer.

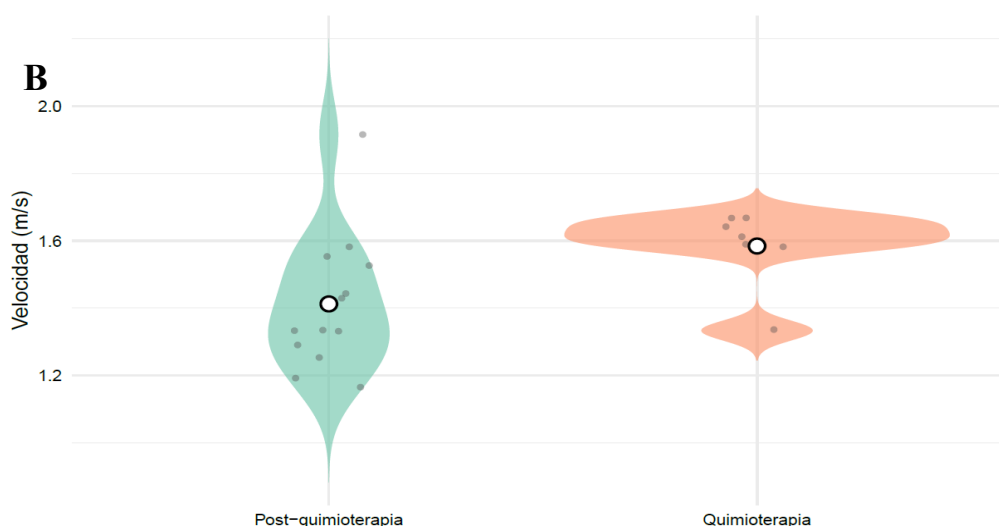
	Grupo Quimioterapia (n = 11)	Grupo Post-quimioterapia (n = 14)	p valor	d de Cohen
Puntuación total fatiga	78,09 ± 45,74	57,43 ± 47,34	0,142	0,44
Fatiga sensorial	23,64 ± 12,16	13,50 ± 12,71	0,028*	0,82
Fatiga cognitiva	22,09 ± 12,25	17,07 ± 12,37	0,161	0,41
Fatiga afectiva	12,18 ± 10,83	13,14 ± 14,57	0,428	-0,07
Fatiga conductual	20,21 ± 16,39	13,70 ± 16,37	0,217	0,40

Nota. Los datos se han expresado como Media ± Desviación típica. * $p < 0,05$.

Figura 19

Comparación de la capacidad funcional entre los grupos quimioterapia y post-quimioterapia: A) distancia (metros), B) velocidad (metros/segundo).





Nota. La media se ha representado mediante el punto blanco y la desviación típica corresponde con la altura de la figura. Los puntos restantes muestran la distribución de los valores individuales.

3.2.3. Variables secundarias

Actividad física

La prueba t no mostró diferencias estadísticamente significativas entre grupos en el nivel de actividad física total, en la puntuación obtenida del cuestionario IPAQ-SF, ni en el registro mediante el diario de actividad física (IPAQ-SF: $p = 0,341$; diario: $p = 0,479$). Tampoco hubo diferencias en ninguno de las evaluaciones en las categorías de actividad física vigorosa (IPAQ-SF: $p = 0,193$; diario: $p = 0,250$), moderada (IPAQ-SF: $p = 0,197$; diario: $p = 0,095$), ni de caminar (IPAQ-SF: $p = 0,245$, diario: $p = 0,159$), respectivamente. La Tabla 13 muestra los resultados de la evaluación del nivel de actividad física.

El 32% de la muestra total se clasificó en un nivel de actividad física alto, el 64% en un nivel moderado y el 4% restante en un nivel bajo o sedentario de actividad física. En el grupo de quimioterapia, el 36,36% de la muestra presentó un alto nivel de actividad física, el 54,55% un nivel moderado y el 9,09% un nivel bajo o sedentario. En el grupo de post-

quimioterapia, el 28,57% de la muestra tuvieron un alto nivel de actividad física y el 71,43% moderado, no clasificándose ninguna mujer en el nivel bajo de actividad física o sedentario.

Tabla 13

Resultados del nivel de actividad física.

	Grupo Quimioterapia (n = 11)	Grupo Post-quimioterapia (n = 14)	p valor	d de Cohen
Puntuación total IPAQ-SF (METs)	2736,25 ± 1599,08	3055,71 ± 2249,40	0,341	-0,16
AF vigorosa (METs)	730,91 ± 456,10	1331,43 ± 2206,03	0,193	-0,38
AF moderada (METs)	223,64 ± 169,43	310,00 ± 318,14	0,197	-0,34
Caminar (METs)	1781,70 ± 1601,84	1414,29 ± 677,24	0,245	0,30
Puntuación total Diario AF (METs)	1824,92 ± 720,99	1842,92 ± 354,33	0,479	-0,03
AF vigorosa (METs)	786,67 ± 279,05	666,67 ± 314,62	0,250	0,40
AF moderada (METs)	394,00 ± 275,90	640,00 ± 327,90	0,095	-0,81
Caminar (METs)	773,10 ± 469,60	536,25 ± 266,41	0,159	0,62

Nota. Los datos se han expresado como Media ± Desviación típica. AF: Actividad Física; IPAQ-SF: Cuestionario Internacional de Actividad Física-versión corta; METs: Unidades metabólicas en reposo.

Se comparó el resultado de METs evaluado mediante el IPAQ-SF y el diario de actividad física. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas evaluaciones en ninguno de los tipos de actividad física incluidos. Sin embargo, el número de METs registrados mediante el IPAQ-SF mostró ser notablemente superior al registro del diario de actividad física para la actividad física vigorosa, caminar y la puntuación total. Por el contrario, la actividad física moderada presentó una puntuación superior en el diario de actividad física. Los resultados de la comparación se detallan en la Tabla 14.

Tabla 14

Evaluación comparativa del nivel de actividad física entre el Cuestionario Internacional de Actividad Física y el Diario de Actividad Física.

	IPAQ-SF	Diario de AF	p valor	d de Cohen
Puntuación total (METs)	3091,38 ± 2121,53	1833,92 ± 541,70	0,108	0,81
AF vigorosa (METs)	1270,00 ± 2264,42	726,67 ± 290,37	0,420	0,34
AF moderada (METs)	390,00 ± 150,99	517,00 ± 316,19	0,192	-0,51
Caminar (METs)	1498,50 ± 1500,12	643,91 ± 372,82	0,096	0,78

Nota. Los datos se han expresado como Media ± Desviación típica. AF: Actividad Física; IPAQ-SF: Cuestionario Internacional de Actividad Física-versión corta; METs: Unidades metabólicas en reposo.

Actividad física en el tiempo libre

La prueba t no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de quimioterapia y post-quimioterapia en la puntuación total de la actividad física en el tiempo libre ($p = 0,313$), ni en ninguno de los ítems del cuestionario.

En función de la actividad física, específicamente en el tiempo libre, el 80% de la muestra total se clasificó como muy activa físicamente, el 16% como activa y el 4% restante como moderadamente activa. En el grupo de quimioterapia, el 90,90% fueron muy activas y el 9,10 activas. En el grupo de post-quimioterapia, el 71,43% fueron muy activas, el 21,43% activas y el 7,14% moderadamente activas. Los resultados de la actividad física en el tiempo libre se muestran en la Tabla 15.

Autoeficacia para la actividad física

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la evaluación de la autoeficacia para la actividad física ($p = 0,407$), ni en los dominios de ejercicio programado ($p = 0,403$), actividad física ($p = 0,338$), ni caminar ($p = 0,259$). Los resultados de la evaluación se muestran en la Tabla 16.

Tabla 15

Resultados del nivel de actividad física en el tiempo libre.

	Grupo Quimioterapia (n = 11)	Grupo Post-quimioterapia (n = 14)	p valor	d de Cohen
Puntuación total VREM (METs)	7030,65 ± 3133,83	6482,19 ± 2434,92	0,313	0,20
Caminar (METs)	3352,26 ± 2240,11	2796,16 ± 1449,23	0,243	0,29
Ejercicio 1 (METs)	5,46 ± 1,80	5,03 ± 1,78	0,287	0,24
Ejercicio 2 (METs)	426,04 ± 485,64	493,72 ± 550,39	0,376	-0,13
Escaleras (METs)	446,88 ± 516,63	177,53 ± 187,84	0,063	0,69
Comprar (METs)	932,73 ± 1089,17	1102,50 ± 880,89	0,335	-0,17
Limpiar (METs)	912,00 ± 641,81	990,00 ± 606,56	0,379	-0,12

Nota. Los datos se han expresado como Media ± Desviación típica. AF: Actividad Física; METs: Unidades metabólicas en reposo; VREM: Cuestionario de Actividad Física en el Tiempo Libre de Minnesota.

Tabla 16

Resultados de la autoeficacia para la actividad física.

	Grupo Quimioterapia (n = 11)	Grupo Post-quimioterapia (n = 14)	p valor	d de Cohen
Puntuación total autoeficacia	273,64 ± 78,37	281,29 ± 81,17	0,407	-0,04
Ejercicio programado	161,18 ± 46,62	166,14 ± 51,91	0,403	-0,10
Actividad física	87,36 ± 28,47	92,07 ± 26,89	0,338	-0,17
Caminar	25,09 ± 7,23	23,07 ± 7,95	0,259	0,27

Nota. Los datos se han expresado como Media ± Desviación típica. * $p < 0,05$.

Ansiedad y depresión

El grupo de quimioterapia, en la prueba t, presentó valores significativamente superiores respecto al grupo post-quimioterapia, con un tamaño de efecto grande, en la puntuación total ($t = 2,693$; $p = 0,006$; DM = 5,65; IC del 95% 1,31 a 9,90; , $d = 1,06$), en la subescala de ansiedad ($t = 2,184$; $p = 0,020$; DM = 2,81; IC del 95% 0,15 a 5,46 ; $d = 0,87$), y en la subescala de depresión ($t = 2,584$; $p = 0,008$; DM = 2,84; IC del 95% 0,57 a 5,12; $d = 1,01$). La Tabla 17 y la Figura 20 detallan los resultados de ambos grupos.

Tabla 17

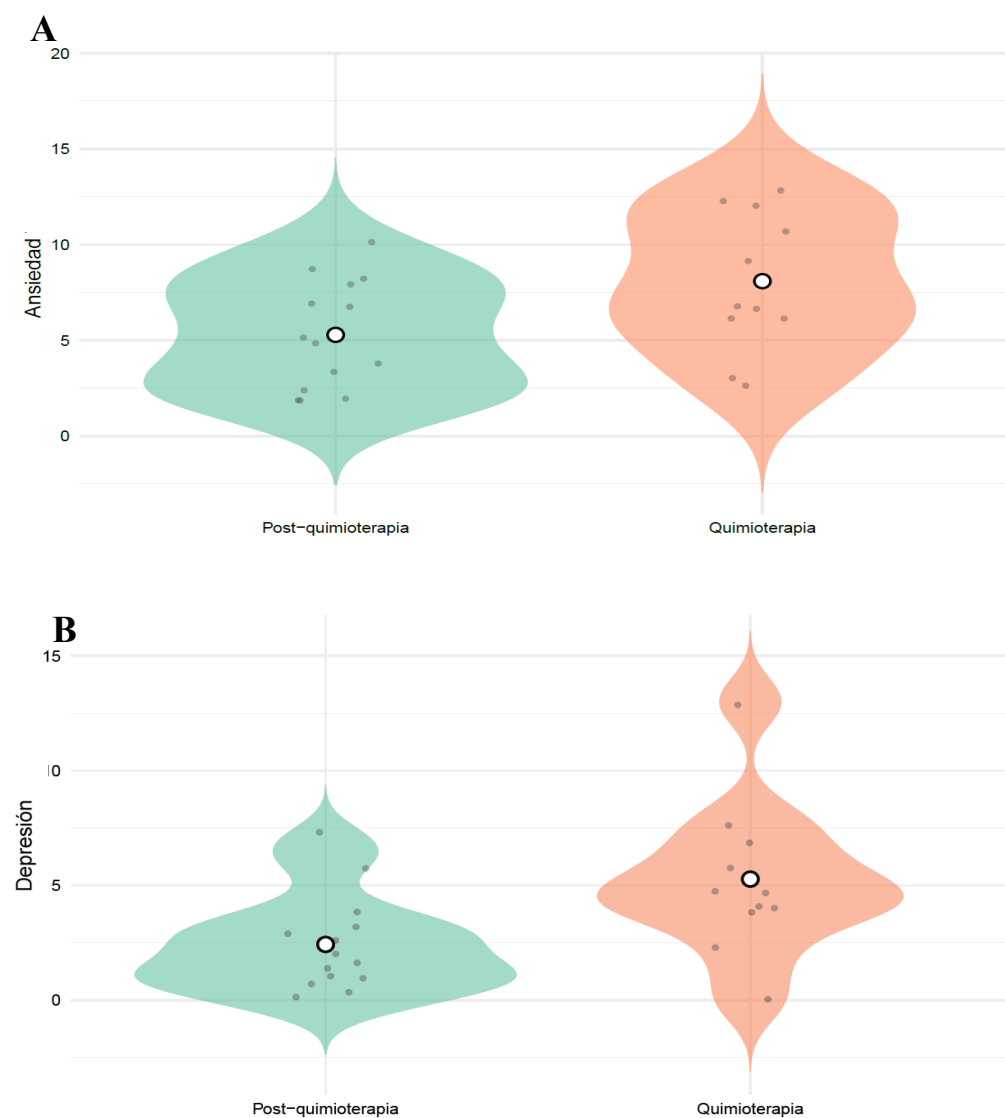
Resultados del nivel de ansiedad y depresión.

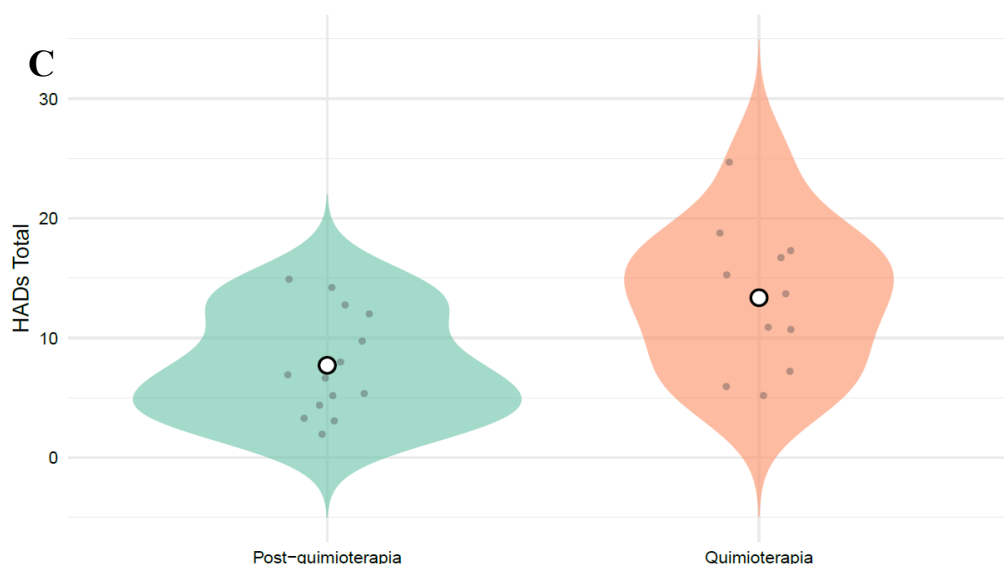
	Grupo Quimioterapia (n = 11)	Grupo Post-quimioterapia (n = 14)	p valor	d de Cohen
Puntuación total ansiedad y depresión	13,36 ± 6,10	7,71 ± 4,39	0,006*	1,06
Ansiedad	8,09 ± 3,56	5,29 ± 2,87	0,020*	0,87
Depresión	5,27 ± 3,38	2,43 ± 2,10	0,008*	1,01

Nota. Los datos se han expresado como Media ± Desviación típica. * $p < 0,05$.

Figura 20

Comparación del nivel de ansiedad y depresión entre los grupos quimioterapia y post-quimioterapia: A) ansiedad, B) depresión, C) puntuación total de ansiedad y depresión.





Nota. La media se ha representado mediante el punto blanco y la desviación típica corresponde con la altura de la figura. Los puntos restantes muestran la distribución de los valores individuales. HADS: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión.

Calidad de vida

El cuestionario de calidad de vida EORT QLQ-C30 no mostró diferencias significativas en la escala de funcionamiento ($p = 0,196$), en la escala de síntomas ($p = 0,163$), ni en la puntuación total ($p = 0,116$). Asimismo, el módulo de cáncer de mama QLQ-BR23 tampoco mostró diferencias significativas entre grupos en la escala funcional ($p = 0,476$), en la escala de síntomas ($p = 0,169$), ni en la puntuación total ($p = 0,205$). La Tabla 18 muestra los datos de todos los ítems de la evaluación de la calidad de vida.

Tabla 18

Resultados de la calidad de vida.

	Grupo Quimioterapia (n = 11)	Grupo Post-quimioterapia (n = 14)	p valor	d de Cohen
Puntuación total QLQ-C30	78,05 ± 6,54	82,45 ± 10,33	0,116	-0,51
Escalas de funcionamiento físico QLQ-C30	83,39 ± 6,55	86,70 ± 12,09	0,196	-0,34
Funcionamiento físico	93,64 ± 6,36	92,86 ± 8,93	0,405	0,10

Funcionamiento de rol	92,05 ± 11,56	99,11 ± 3,34	0,075	-0,83
Funcionamiento cognitivo	75,00 ± 12,50	76,79 ± 18,25	0,392	-0,11
Funcionamiento emocional	74,43 ± 10,99	80,80 ± 21,30	0,189	-0,38
Funcionamiento social	81,82 ± 12,95	83,93 ± 12,95	0,416	-0,16
Escalas de síntomas QLQ-C30	23,74 ± 7,77	19,35 ± 12,75	0,163	0,42
Fatiga	43,18 ± 16,17	32,14 ± 25,50	0,112	0,52
Dolor	38,64 ± 22,68	34,82 ± 29,90	0,364	0,14
Náuseas y vómitos	4,55 ± 10,11	0,00 ± 0,00	0,083	0,64
Disnea	18,18 ± 25,23	21,43 ± 32,31	0,393	-0,11
Insomnio	54,55 ± 21,85	33,93 ± 37,48	0,050	0,67
Pérdida de apetito	9,09 ± 20,23	16,07 ± 27,05	0,242	-0,29
Estreñimiento	29,55 ± 29,19	10,71 ± 21,29	0,089	0,74
Diarrea	4,55 ± 15,08	12,50 ± 25,48	0,185	-0,29
Dificultades financieras	11,36 ± 25,89	12,50 ± 25,48	0,457	-0,04
Estado de salud global QLQ-C30	64,38 ± 21,43	73,79 ± 22,61	0,151	-0,43
Puntuación total QLQ-BR23	50,69 ± 10,22	47,42 ± 9,19	0,205	0,34
Escalas funcionales QLQ-BR23	61,08 ± 20,21	60,61 ± 18,91	0,476	0,02
Imagen corporal	72,73 ± 27,99	76,34 ± 25,26	0,369	-0,14
Funcionamiento sexual	80,68 ± 17,11	78,57 ± 29,18	0,417	0,09
Disfrute sexual	38,64 ± 39,31	33,93 ± 38,74	0,384	0,12
Perspectiva de futuro	52,27 ± 30,53	53,57 ± 36,50	0,463	-0,04
Escalas de síntomas QLQ-BR23	40,30 ± 16,58	34,24 ± 14,33	0,169	0,39
Síntomas en el brazo	34,09 ± 27,24	38,69 ± 18,08	0,309	-0,20
Síntomas en la mama	42,05 ± 18,56	33,48 ± 22,68	0,161	0,41
Efectos secundarios de la terapia sistémica	35,06 ± 23,89	30,87 ± 21,77	0,325	0,19
Caída del pelo	50,00 ± 37,08	33,93 ± 43,42	0,169	0,40

Nota. Los datos se han expresado como Media ± Desviación típica. QLQ-BR23: cuestionario de calidad de vida, módulo específico de cáncer de mama; QLQ-C30: cuestionario de calidad de vida de la EORTC;

* $p < 0,05$.

Composición corporal

La prueba t no mostró diferencias estadísticamente significativas entre grupos en ninguno de los elementos evaluados ($p > 0,05$). La Tabla 19 detalla los datos de todas las evaluaciones de la composición corporal.

Tabla 19

Resultados de la evaluación de la composición corporal.

	Grupo Quimioterapia (n = 11)	Grupo Post-quimioterapia (n = 14)	p valor	d de Cohen
Tasa metabólica basal (kcal)	1349,00 ± 91,63	1363,56 ± 144,35	0,429	-0,11
Masa grasa (%)	33,65 ± 5,81	36,60 ± 6,66	0,231	-0,47
Masa grasa (kg)	23,23 ± 7,52	27,23 ± 10,65	0,257	-0,43
Masa magra (kg)	44,73 ± 2,89	45,03 ± 4,31	0,450	-0,08
Agua total (kg)	32,75 ± 2,10	32,97 ± 3,17	0,452	-0,08
Impedancia				
Total	642,75 ± 57,56	641,22 ± 51,17	0,481	0,03
Miembro inferior derecho	252,50 ± 12,90	261,67 ± 13,96	0,144	-0,68
Miembro inferior izquierdo	253,75 ± 18,26	256,78 ± 18,40	0,394	-0,17
Miembro superior derecho	351,75 ± 36,56	351,89 ± 50,79	0,498	-0,01
Miembro superior izquierdo	368,25 ± 36,40	363,44 ± 40,94	0,422	0,12
Análisis segmentario, masa grasa (%)				
Miembro inferior derecho	37,50 ± 5,73	40,86 ± 5,64	0,173	-0,59
Miembro inferior izquierdo	37,47 ± 5,48	40,42 ± 5,70	0,202	-0,53
Miembro superior derecho	33,10 ± 7,60	35,43 ± 8,57	0,325	-0,29
Miembro superior izquierdo	34,95 ± 7,10	37,10 ± 7,29	0,315	-0,30
Tronco	30,90 ± 5,94	34,02 ± 7,35	0,237	-0,47
Análisis segmentario, masa grasa (kg)				
Miembro inferior derecho	4,68 ± 1,35	5,37 ± 1,35	0,245	-0,51
Miembro inferior izquierdo	4,63 ± 1,30	5,24 ± 1,70	0,266	-0,40
Miembro superior derecho	1,18 ± 0,50	1,38 ± 0,65	0,296	-0,34
Miembro superior izquierdo	1,25 ± 0,51	1,47 ± 0,71	0,297	-0,36
Tronco	11,53 ± 3,88	13,81 ± 5,95	0,250	-0,45
Análisis segmentario, masa magra (kg)				
Miembro inferior derecho	7,60 ± 0,37	7,47 ± 0,63	0,352	0,25
Miembro inferior izquierdo	6,58 ± 2,08	7,47 ± 0,69	0,230	-0,57
Miembro superior derecho	1,95 ± 0,77	2,32 ± 0,37	0,126	-0,61
Miembro superior izquierdo	2,23 ± 0,22	2,33 ± 0,34	0,289	-0,35
Tronco	25,15 ± 1,64	25,42 ± 2,34	0,419	-0,13
Análisis segmentario, masa muscular prevista (kg)				
Miembro inferior derecho	7,20 ± 0,37	7,04 ± 0,61	0,324	0,32
Miembro inferior izquierdo	7,08 ± 0,45	7,04 ± 0,66	0,468	0,07
Miembro superior derecho	2,13 ± 0,21	2,19 ± 0,33	0,365	-0,22
Miembro superior izquierdo	2,10 ± 0,18	2,18 ± 0,31	0,326	-0,32
Tronco	24,03 ± 1,57	24,30 ± 2,21	0,414	-0,14

Nota. Los datos se han expresado como Media ± Desviación típica.

Condición física

La prueba t mostró valores significativamente superiores en el grupo de quimioterapia, en comparación con el de post-quimioterapia, en la condición física percibida general con un tamaño de efecto moderado ($t = 1,754$; $p = 0,046$; $DM = 0,60$; IC del 95% -0,11 a 1,30;

$d = 0,70$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en los componentes de condición física cardiorrespiratoria ($p = 0,415$), fuerza muscular ($p = 0,120$), velocidad-agilidad ($0,370$) ni flexibilidad ($0,173$). La Tabla 20 especifica los resultados de la evaluación de la condición física.

Tabla 20

Resultados de la evaluación de la condición física percibida.

	Grupo Quimioterapia (n = 11)	Grupo Post-quimioterapia (n = 14)	p valor	d de Cohen
Condición física general	3,45 ± 0,82	2,86 ± 0,86	0,046*	0,70
Cardiorrespiratoria	2,82 ± 0,98	2,71 ± 1,33	0,415	0,09
Fuerza muscular	3,09 ± 0,70	2,71 ± 0,83	0,120	0,49
Velocidad - Agilidad	3,09 ± 0,70	3,21 ± 1,05	0,370	-0,13
Flexibilidad	2,82 ± 0,75	3,21 ± 1,19	0,173	-0,39

Nota. Los datos se han expresado como Media ± Desviación típica. * $p < 0,05$.

Estado de ánimo

La prueba t mostró valores significativamente superiores en las categorías de tristeza-depresión ($t = 3,193$; $p = 0,002$; DM = 1,04; IC del 95% 0,37 a 1,71; $d = 1,27$), y de peligro-hostilidad ($t = 2,023$; $p = 0,027$; DM = 0,86; IC del 95% -0,02 a 1,74; $d = 0,82$), con un tamaño de efecto grande en ambas categorías, en el grupo de quimioterapia en comparación con el grupo post-quimioterapia. Por el contrario, el grupo post-quimioterapia mostró valores estadísticamente superiores en la categoría de felicidad con un tamaño de efecto grande ($t = -2,490$; $p = 0,010$; DM = -0,71; IC del 95% -1,31 a -0,12; $d = -0,97$).

No se encontraron diferencias en la categoría de ansiedad ni en la puntuación total del estado de ánimo ($p = 0,114$ y $p = 0,061$, respectivamente). La Tabla 21 y la Figura 21 muestran los datos del estado de ánimo en ambos grupos.

Tabla 21

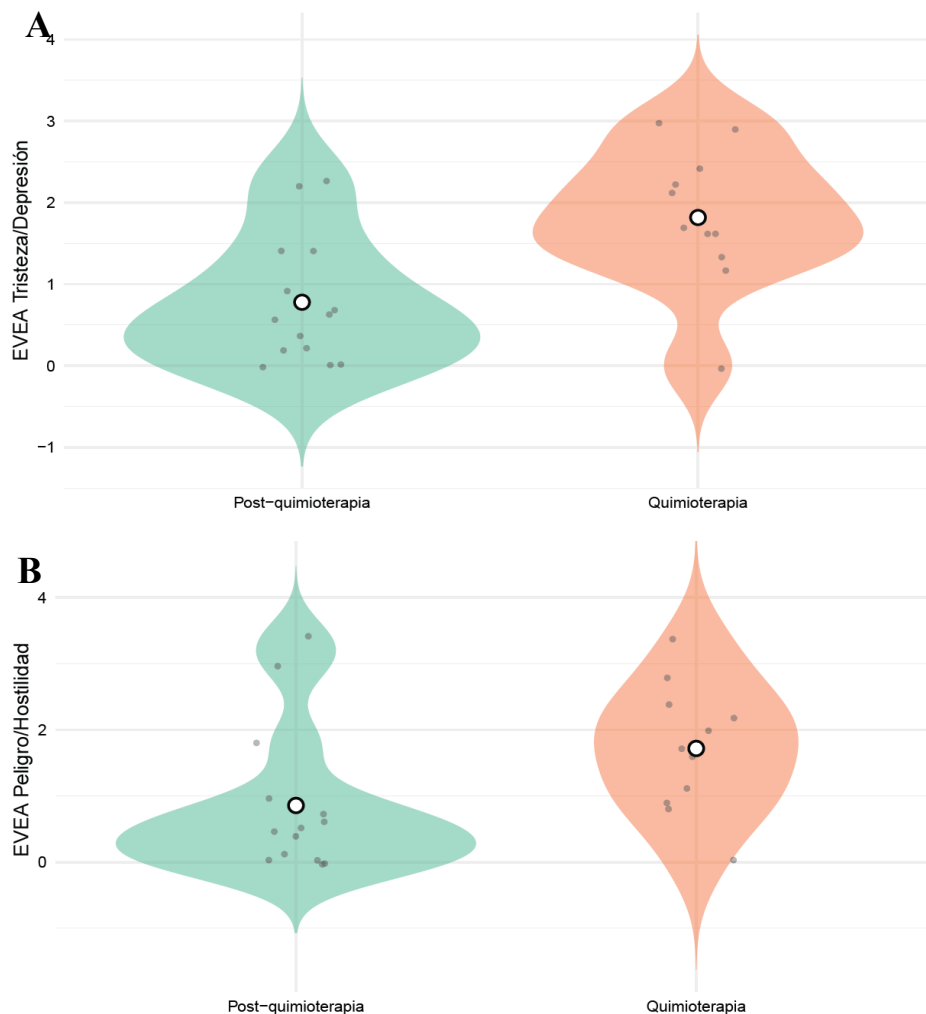
Resultados de la evaluación del estado de ánimo.

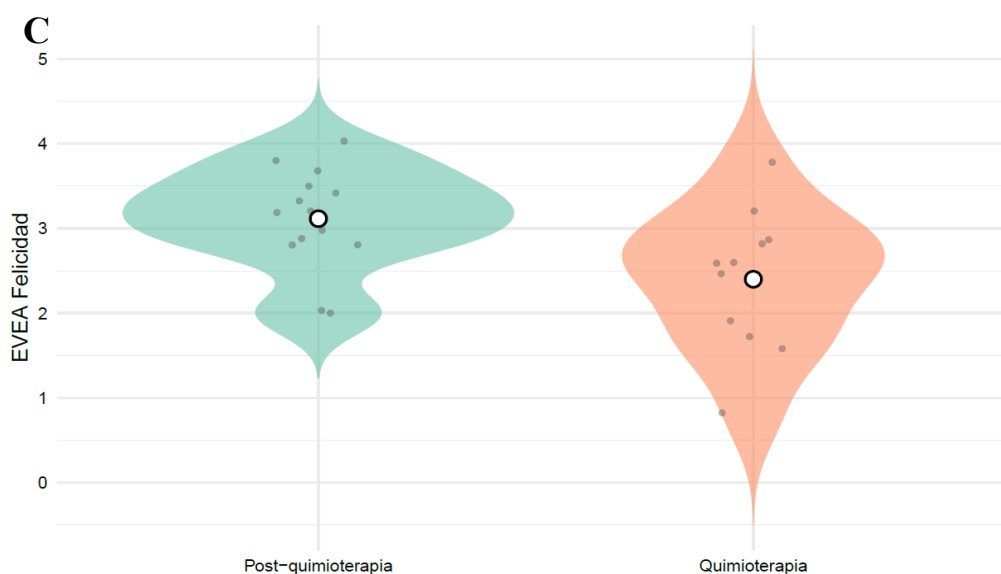
	Grupo Quimioterapia (n = 11)	Grupo Post-quimioterapia (n = 14)	p valor	d de Cohen
Puntuación total estado de ánimo	7,81 ± 2,58	6,07 ± 2,78	0,061	0,65
Tristeza-depresión	1,82 ± 0,85	0,78 ± 0,78	0,002*	1,27
Ansiedad	1,88 ± 1,04	1,32 ± 1,18	0,114	0,50
Peligro-hostilidad	1,72 ± 0,98	0,86 ± 1,11	0,027*	0,82
Felicidad	2,40 ± 0,84	3,11 ± 0,60	0,010*	-0,97

Nota. Los datos se han expresado como Media ± Desviación típica. * $p < 0,05$.

Figura 21

Comparación del estado de ánimo entre los grupos quimioterapia y post-quimioterapia, categorías: A) tristeza-depresión, B) peligro-hostilidad, C) felicidad.





Nota. La media se ha representado mediante el punto blanco y la desviación típica corresponde con la altura de la figura. Los puntos restantes muestran la distribución de los valores individuales. EVEA: Escala para la Evaluación del estado de Ánimo.

Fuerza de prensión manual

La evaluación de la fuerza de prensión manual no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de quimioterapia y post-quimioterapia en el miembro dominante ($p = 0,458$), ni en el miembro no dominante ($p = 0,177$). La Tabla 22 detalla los datos de la fuerza de los miembros superiores.

Tabla 22

Resultados de la fuerza de prensión manual.

	Grupo Quimioterapia (n = 11)	Grupo Post-quimioterapia (n = 14)	p valor	d de Cohen
Miembro dominante	25,18 ± 6,49	24,88 ± 7,14	0,458	0,04
Miembro no dominante	24,27 ± 3,90	22,12 ± 6,59	0,177	0,40

Nota. Los datos se han expresado como Media ± Desviación típica.

Función del miembro superior

Los grupos de quimioterapia y post-quimioterapia no presentaron diferencias estadísticamente significativas en los módulos de discapacidad general y de deporte del DASH ($p = 0,304$ y $p = 0,198$, respectivamente).

En la prueba t, el grupo de quimioterapia mostró puntuaciones significativamente más altas en el módulo laboral, en comparación que el grupo post-quimioterapia, con un tamaño de efecto grande ($t = 2,275$; $p = 0,024$; $DM = 7,55$; IC del 95% 0,04 a 15,06; $d = 1,09$). La Tabla 23 detalla los resultados de la evaluación del miembro superior.

Tabla 23

Resultados de la evaluación de la función y discapacidad del miembro superior.

	Grupo Quimioterapia (n = 11)	Grupo Post-quimioterapia (n = 14)	p valor	d de Cohen
Puntuación total DASH	22,27 ± 18,36	19,10 ± 12,03	0,304	0,20
Módulo deporte	27,50 ± 35,50	16,87 ± 15,32	0,198	0,39
Módulo laboral	8,33 ± 9,54	0,78 ± 2,20	0,024*	1,09

Nota. Los datos se han expresado como Media ± Desviación típica. DASH: Cuestionario de Discapacidad de Brazo, Hombro y Mano; * $p < 0,05$.

Kinesiofobia

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la evaluación de kinesiofobia o miedo al movimiento ($p = 0,487$). El grupo de quimioterapia presentó una puntuación de $15,45 \pm 12,34$ y el grupo post-quimioterapia de $15,64 \pm 15,01$, expresadas ambas como media y DT.

Resistencia de las extremidades inferiores

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos en las repeticiones realizadas en la prueba 30s STS para evaluar la fuerza de los miembros inferiores ($p = 0,054$).

La prueba t mostró valores significativamente superiores en el grupo post-quimioterapia sobre el cambio de percepción de fatiga de los miembros inferiores, entre las evaluaciones previa y posterior a la prueba, con un tamaño de efecto grande, en comparación con el grupo de quimioterapia ($t = -2,946$; $p = 0,005$; $DM = -1,80$; IC del 95% $-3,09$ a $0-0,50$; $d = -1,12$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en el cambio de percepción de disnea y fatiga general en las evaluaciones previa y posterior a la prueba ($p = 0,408$ y $p = 0,387$, respectivamente). La Tabla 24 detalla los datos de la resistencia de miembros inferiores.

Tabla 24

Resultados de la evaluación de la resistencia de los miembros inferiores.

	Grupo Quimioterapia (n = 11)	Grupo Post-quimioterapia (n = 14)	p valor	d de Cohen
Cambio percepción disnea	1,64 ± 1,50	1,50 ± 1,40	0,408	0,10
Cambio percepción fatiga general	1,09 ± 1,58	0,93 ± 1,21	0,387	0,11
Cambio percepción fatiga miembros inferiores	0,27 ± 0,65	2,07 ± 2,17	0,005*	-1,12
Repeticiones	22,36 ± 6,44	17,92 ± 6,53	0,054	0,68

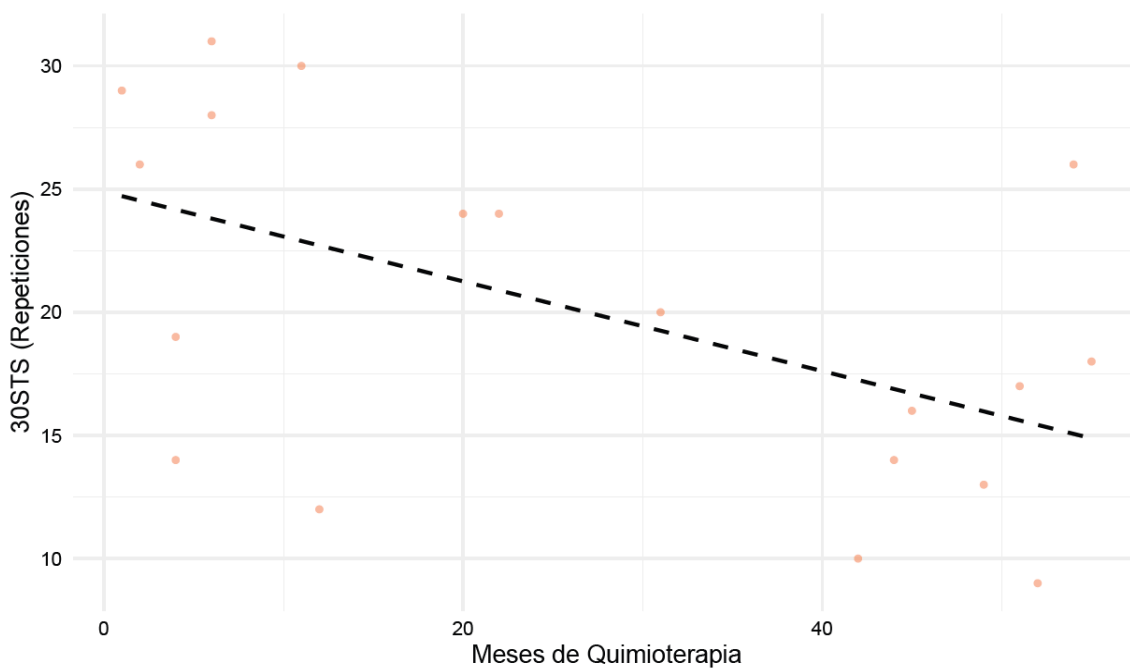
Nota. Los datos se han expresado como Media ± Desviación típica. * $p < 0,05$.

3.2.4. Análisis de correlaciones

En cuanto a las características clínicas de las pacientes, se encontró una correlación negativa moderada entre los meses transcurridos tras finalizar la quimioterapia y el número de repeticiones en la prueba 30s STS ($r = -0,536$; $p = 0,018$) (Figura 22). Los meses transcurridos desde el diagnóstico de cáncer mostraron una correlación moderada negativa con la categoría tristeza-depresión del estado de ánimo ($r = -0,415$; $p = 0,039$).

Figura 22

Coefficiente de correlación de Pearson para las variables meses tras finalizar el tratamiento de quimioterapia y número de repeticiones en la prueba de 30 segundos de sentarse-levantarse.

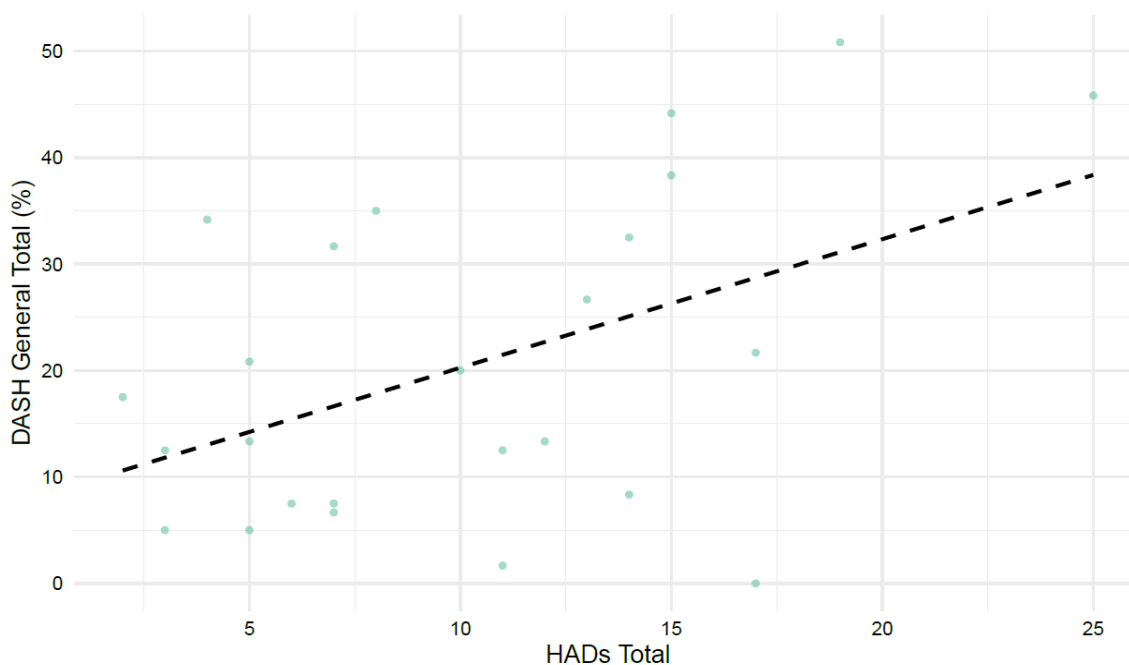


Nota. Los puntos representan los valores individuales y la línea de puntos representa la dirección de la correlación. 30STS: Prueba de 30 segundos de sentarse-levantarse.

La ansiedad y depresión mostraron una correlación moderada positiva con la discapacidad del miembro superior ($r = 0,474$; $p = 0,017$) (Figura 23). En consonancia, las categorías de tristeza-depresión y peligro-hostilidad del estado de ánimo también mostraron correlaciones positivas de moderadas a fuertes con la discapacidad del miembro superior ($r = 0,416$ a $0,468$; $p = 0,018$ a $0,039$).

Figura 23

Coefficiente de correlación de Pearson para las variables discapacidad del miembro superior y nivel de ansiedad y depresión.



Nota. Los puntos representan los valores individuales y la línea de puntos representa la dirección de la correlación. DASH: Cuestionario de Discapacidad de Brazo, Hombro y Mano; HADS: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión.

3.2.5. Observaciones no estructuradas durante la evaluación

En cuanto a las percepciones informales expresadas por las pacientes sobre su situación personal, remitieron que, además de lo ya recogido mediante las pruebas y herramientas validadas, había algunos aspectos que estos no recogían y les preocupaban. Pacientes de ambos grupos trasladaron esta información.

Refirieron no sentir dolor, sino sensación de molestia u hormigueos, sobre todo en los miembros superiores y relacionado con el movimiento.

P08: *“En ocasiones siento dolor, suele ser por la mañana o cuando hago algún movimiento, aunque es más una molestia que dolor, a veces también siento como hormigueos”.*

Además de la rigidez, recogida durante las evaluaciones, expresaron sentir debilidad muscular, tanto en los miembros superiores como en los inferiores, pero sobre todo en estos últimos:

P06: *“Siento debilidad o falta de fuerza, sobre todo en las piernas, en los brazos un poco mejor”.*

A nivel físico, aunque con menor frecuencia, reportaron fatiga o dificultad cardiorrespiratoria. A nivel cognitivo, la mayoría expresó dificultades relacionadas con la memoria y la concentración mantenida en el tiempo:

P20: *“Lo que más noto desde la quimioterapia son problemas de concentración y memoria”.*

P09: *“Me cuesta mantener la concentración en una misma tarea y mi memoria ha empeorado desde el tratamiento”.*

Además, presentaban sensación de tristeza o desánimo en ocasiones y, en esos momentos, afirmaron que el ejercicio mejoró parcialmente su estado anímico:

P19: *“Además de los problemas de concentración, a veces me siento triste. En esos momentos, el ejercicio me anima un poco”.*

En relación con el ejercicio, sintieron malestar por la falta de información desde el momento del cáncer y, sobre todo, por la falta de asesoramiento para poder realizar ejercicio de forma segura y adaptada a su situación y capacidad física. Indicaron que, no han recibido suficiente información por parte de los profesionales sanitarios, y cuando

comenzaron a realizar ejercicio fue únicamente por recomendación de conocidos o por decisión propia y de forma privada:

P09: *“Falta mucha orientación para saber cómo hacer el ejercicio y que se adapte a nuestra capacidad”*.

En cuanto a las puntuaciones y datos derivados de la escala de autoeficacia para la actividad física, en general, para todo el conjunto de la muestra, las puntuaciones más bajas de autoeficacia para el ejercicio y la actividad física estuvieron relacionadas con un elevado nivel de trabajo, problemas de salud, falta de tiempo y/o infraestructuras necesarias. Por el contrario, las pacientes mostraron elevada autoeficacia a pesar de factores como un gasto económico adicional. En cuanto a caminar, las pacientes no percibieron dificultad para caminar 60 minutos diarios, aunque el nivel de autoeficacia disminuyó progresivamente para caminar 90 y 120 minutos.

En el grupo de pacientes en tratamiento de quimioterapia, las puntuaciones de autoeficacia más bajas estuvieron relacionadas, sobre todo, con que no les gustase el ejercicio o la actividad, y otros factores como dificultad para acceder a las infraestructuras y la necesidad de desplazamiento, así como problemas físicos o de salud. Presentaron elevados niveles de autoeficacia para realizar actividad física, aunque les suponga una mayor inversión de tiempo, y para caminar 60 minutos diarios.

El grupo que había finalizado la quimioterapia presentó puntuaciones bajas de autoeficacia en factores como la ausencia de tiempo, la implicación de un cambio en la forma de vivir, así como sentirse nerviosa o preocupada. Sin embargo, tuvieron altas puntuaciones de autoeficacia a pesar de que realizar ejercicio suponga un gasto económico adicional o desplazamiento, así como para caminar 60 minutos diarios.

DISCUSIÓN

4. DISCUSIÓN

En consonancia con la estructura planteada en la secciones de *Material y Métodos*, así como en *Resultados*, a continuación se discuten los principales resultados obtenidos en las dos fases que componen la presente tesis doctoral, que incluyen dos estudios de revisión y un estudio observacional transversal.

Los objetivos de esta tesis doctoral fueron evaluar y comparar la efectividad de añadir diferentes modalidades de ejercicio terapéutico al tratamiento de quimioterapia en pacientes oncológicos, específicamente sobre la fatiga relacionada con el cáncer y la capacidad cardiorrespiratoria, respectivamente, así como comparar el nivel funcional y psicológico de pacientes con cáncer de mama durante la fase activa de tratamiento de quimioterapia y posterior a la misma.

Los principales hallazgos de la presente tesis fueron los siguientes: 1) Ninguna modalidad de ejercicio terapéutico añadida a la quimioterapia mostró superioridad respecto a otras modalidades ni a la quimioterapia sola sobre la fatiga relacionada con cáncer, ni en el corto ni el largo plazo. Hubo tendencias que mostraron que añadir ejercicio aeróbico y/o de fuerza, de intensidad baja a moderada, fue favorable respecto a añadir ejercicio de flexibilidad a la quimioterapia o aplicar esta última de forma aislada sobre la fatiga relacionada con cáncer; 2) Añadir ejercicio aeróbico de moderada a alta intensidad, o ejercicio aeróbico y de fuerza de moderada a alta intensidad a la quimioterapia, respectivamente, mostró diferencias estadísticamente significativas, con un tamaño de efecto pequeño, en comparación con solo la quimioterapia. Hubo tendencias que mostraron que añadir combinaciones de HIIT y MICT, o ejercicio aeróbico, de fuerza y de flexibilidad, de moderada a alta intensidad, a la quimioterapia fue favorable en comparación con solo la quimioterapia sobre la capacidad cardiorrespiratoria; 3) Las pacientes en el grupo de quimioterapia, en comparación con las del grupo de post-

quimioterapia, mostraron niveles superiores de fatiga sensorial, ansiedad y depresión, tristeza-depresión y peligro-hostilidad en el estado de ánimo, y discapacidad del miembro superior a nivel laboral, así como niveles inferiores de felicidad en el estado de ánimo. Sin embargo, el grupo de quimioterapia presentó mayor distancia recorrida y velocidad de marcha, mejor condición física general percibida, y menor cambio o fatiga percibida en los miembros inferiores tras realizar la evaluación de la resistencia de estos. No se encontraron diferencias reseñables en el nivel de actividad física, general y en el tiempo libre, la autoeficacia para realizar ejercicio, la calidad de vida, la composición corporal, la fuerza de prensión manual y el nivel de miedo al movimiento.

A continuación, se discuten los hallazgos generales mencionados.

4.1. Fase 1. Estudio del estado del arte

4.1.1. Revisión sistemática con metaanálisis en red I: Ejercicio terapéutico y fatiga relacionada con cáncer

El objetivo de la revisión sistemática fue comparar la efectividad de diferentes modalidades de ejercicio para reducir la fatiga relacionada con cáncer en pacientes con cáncer en tratamiento de quimioterapia. Se hipotetizó que, al menos, alguna de las modalidades de ejercicio añadida a la quimioterapia podría presentar mayor beneficio sobre la fatiga relacionada con cáncer, en comparación con la adición de otras modalidades o con la quimioterapia únicamente. No se determinó cuál de las modalidades de ejercicio podría presentar mejores resultados. Sin embargo, en contraste con lo considerado, no hubo diferencias entre las modalidades de ejercicio sobre la fatiga relacionada con cáncer. La certeza de la evidencia fue de baja a muy baja.

La fatiga relacionada con cáncer, y su severidad, se correlacionan con medidas de capacidad funcional como el VO_2 max, la contracción voluntaria máxima o la intensidad

de dolor, que mejoran con el ejercicio (Brownstein et al., 2022). Por tanto, sería previsible encontrar resultados que mostrasen la efectividad del ejercicio, en contraste con los hallazgos de la presente investigación. Para comprender la ausencia de efectividad, es necesario reconsiderar la forma en la que se está implementando el ejercicio en pacientes con cáncer en tratamiento de quimioterapia para mejorar su fatiga.

La revisión sistemática realizada ha evidenciado la heterogeneidad en los programas de ejercicio para reducir la fatiga relacionada con cáncer. A pesar de la categorización por modalidad e intensidad de ejercicio que se realizó, hubo pequeñas variaciones en cuanto a diseño y duración del protocolo, asesoramiento nutricional, psicológico y/o sanitario complementario, o recomendaciones para aumentar, mantener o disminuir la actividad física. Es necesario unificar los aspectos generales de los programas de ejercicio.

La variabilidad también se manifestó entre las dimensiones de la fatiga relacionada con el cáncer evaluadas en los artículos y los instrumentos empleados para ello. La falta de cohesión en los criterios diagnósticos de la fatiga es otro factor a considerar en la ausencia de hallazgos de la efectividad del ejercicio en el presente estudio (Donovan et al., 2013). Además, los profesionales de la salud subestiman el porcentaje de pacientes con fatiga relacionada con cáncer y el impacto que tiene en sus vidas (Williams et al., 2016). El inadecuado diagnóstico limita el acceso de los pacientes con fatiga a intervenciones para mitigarla. Es imprescindible estandarizar los criterios de evaluación para poder analizar correctamente la efectividad del ejercicio sobre la fatiga relacionada con cáncer.

Por otro lado, los pacientes con cáncer presentan creencias erróneas y carencia de conocimiento sobre la fatiga relacionada con el cáncer y el ejercicio (Schmidt et al., 2022). Consideran que el ejercicio es un desencadenante de la fatiga, y el reposo la alivia (Schmidt et al., 2022). Además, existen algunas barreras que dificultan la realización de ejercicio en la población oncológica, como baja motivación, kinesiofobia, falta de apoyo

social o limitada orientación sobre el ejercicio (Elshahat et al., 2021). Todo ello promueve la inactividad y el desacondicionamiento físicos, la baja adherencia al ejercicio y, por tanto, la ausencia de los beneficios derivados del mismo. La ausencia de resultados también tras el periodo de seguimiento ratifica la problemática en la implementación del ejercicio y en la adherencia al mismo tras el periodo de intervención. Al igual que sucede en el tratamiento del dolor, sería necesario incluir en el tratamiento del paciente oncológico la conceptualización que este tiene, en este caso, sobre la fatiga relacionada con cáncer (Rice et al., 2019). Los profesionales, mediante la adecuada información y educación, deben fomentar la modificación de conductas y creencias erróneas sobre el ejercicio.

La fatiga relacionada con cáncer es un síntoma multifactorial que presenta gran variabilidad individual entre pacientes, en términos de gravedad y persistencia (Bower, 2019; Bower et al., 2021). Aunque no está claro el mecanismo, se han descrito tres tipos de factores implicados en la fatiga relacionada con el cáncer: 1) factores predisponentes, características propias del paciente, como la edad, la genética o el nivel de ansiedad; 2) factores precipitantes, contextos que desencadenan la aparición de la fatiga, como un cambio repentino en la gravedad o el tratamiento oncológico; y 3) factores perpetuantes, comportamientos que empeoran o cronifican la fatiga, como la inactividad física, la dieta o el sueño inadecuados (Bower, 2019; Sleight et al., 2022). Por tanto, se debería tener en cuenta la individualidad de la experiencia de la fatiga en la implementación de programas de ejercicio y, además, planificar intervenciones multimodales que aborden los principales factores modificables para obtener mayores beneficios derivados del ejercicio.

La fatiga relacionada con el cáncer puede aparecer incluso antes del inicio del tratamiento de quimioterapia (Ancoli-Israel et al., 2014). Sería recomendable iniciar la intervención basada en ejercicio antes del inicio de la quimioterapia, con objetivo de mitigar los efectos

adversos y mejorar la efectividad del tratamiento. En cuanto al propio protocolo del ejercicio, las tendencias positivas se encontraron con intensidad baja a moderada. En el futuro, será necesario estudiar si el ejercicio de alta intensidad podría ser menos eficaz, únicamente por la amenaza percibida o miedo del paciente, o simplemente porque la intensidad baja a moderada es suficiente.

4.1.2. Revisión sistemática con metaanálisis en red II: Ejercicio terapéutico y capacidad cardiorrespiratoria

El objetivo de la presente revisión fue comparar la efectividad de diferentes modalidades de ejercicio para incrementar la capacidad cardiorrespiratoria en pacientes con cáncer en tratamiento de quimioterapia. Se hipotetizó que, al añadir ejercicio terapéutico a la quimioterapia, podría haber modalidades más efectivas que otras y que la implementación aislada de la quimioterapia sobre la capacidad cardiorrespiratoria. No se estableció cuál de las modalidades de ejercicio podría presentar mejores resultados.

En concordancia con lo hipotetizado, los hallazgos mostraron que añadir ejercicio aeróbico, con o sin ejercicio de fuerza, de moderada a alta intensidad, a la quimioterapia obtuvo mejoras estadísticamente significativas sobre la capacidad cardiorrespiratoria a corto plazo, en comparación con únicamente la quimioterapia. No obstante, hay que mantener cautela al generalizar los resultados, ya que el tamaño de efecto obtenido fue pequeño, la certeza de la evidencia fue baja y una gran parte de los estudios fueron en pacientes con cáncer de mama.

En otras poblaciones clínicas, como pacientes con insuficiencia cardiaca o diabetes tipo 2, la literatura científica ha mostrado que el ejercicio aeróbico presenta resultados superiores al ejercicio de fuerza sobre el VO_2 max (Smart & Marwick, 2004; Yang et al., 2014). En cuanto a la intensidad del ejercicio, los resultados sugieren la necesidad de

incluir ejercicio aeróbico de moderada a alta intensidad para mejorar el VO₂ max en pacientes con cáncer en tratamiento de quimioterapia. El ejercicio aeróbico de alta intensidad mostró superioridad respecto al de intensidad moderada. Se ha observado que el ejercicio aeróbico estimula el aumento de la capacidad funcional mitocondrial (Philp et al., 2021). Además, aplicado a alta intensidad, en comparación con la baja, produce un aumento significativamente mayor en el VO₂ max y en la síntesis de proteínas mitocondriales a corto plazo (Di Donato et al., 2014).

En cuanto al elevado porcentaje de pacientes con cáncer de mama en la muestra analizada, el análisis de sensibilidad adicional, en función del tipo de cáncer, mostró tendencias similares. En la literatura tampoco se encontraron diferencias en la mejora de la capacidad cardiorrespiratoria entre diferentes tipos de cáncer (Repka et al., 2014). No obstante, en el futuro, es necesario evaluar la efectividad del ejercicio según los tipos específicos de cáncer.

Por otro lado, la preferencia del paciente por el tipo de ejercicio es clave para que lo realice y mantenga en el tiempo (Bower et al., 2005; Weller et al., 2019). Parece que los pacientes con bajo nivel de actividad física y baja aptitud aeróbica basal mostraron preferencia por el ejercicio aeróbico (Courneya et al., 2008b). Para mejorar la capacidad cardiorrespiratoria, es esencial adaptar y modificar continuamente los parámetros de ejercicio de acuerdo con las preferencias del paciente y a los parámetros óptimos, manteniendo el objetivo final de alcanzar la intensidad moderada a alta. Las intervenciones conductuales, como la educación sobre los beneficios del ejercicio de moderada y alta intensidad, podrían ayudar a alcanzar este objetivo.

Aunque los hallazgos recomiendan la adición de ejercicio aeróbico de moderada a alta intensidad al tratamiento de quimioterapia, es necesario investigar si las diferencias estadísticas se mantienen o se disipan tras un periodo de seguimiento a medio y largo

plazo. En caso de que los beneficios no se mantengan en el tiempo, habría que considerar estrategias para que sí lo hagan, como implementar programas de ejercicios continuados tras la finalización de la quimioterapia.

4.2. Fase 2. Estudio observacional transversal: Evaluación comparativa del estado funcional y psicológico durante y posterior al tratamiento de quimioterapia

El objetivo del estudio fue comparar el nivel funcional y psicosocial de las mujeres diagnosticadas de cáncer de mama que estuviesen en fase activa o posterior al tratamiento de quimioterapia.

4.2.1. Capacidad funcional

La capacidad funcional fue evaluada con la prueba de 6MWT. Los resultados mostraron que el grupo en fase activa de quimioterapia presentó un nivel significativamente superior de capacidad funcional, con un tamaño de efecto grande, observado a través de mayor distancia recorrida y velocidad de marcha. En cuanto a los valores de referencia normales, los propuestos por Dourado et al. (2021) para población adulta sin enfermedad de cáncer, pueden ser de utilidad para obtener una visión general, considerando las diferencias por la presencia del cáncer. Los valores normativos de distancia en mujeres del rango de edad de la muestra, de 43 a 51 años, se encuentran entre 568 y 627 metros. Según estos valores, la capacidad funcional se clasificó como buena en el grupo en fase activa de quimioterapia y como baja en el grupo de post-quimioterapia (Dourado et al., 2021).

Algunos estudios han encontrado una ligera disminución de la capacidad funcional durante la quimioterapia, en comparación con la evaluación previa al inicio del tratamiento, aunque sin alcanzar la significancia estadística (Akyol et al., 2023; Sousa et al., 2024; Tuğral et al., 2024). Es posible que las diferencias encontradas entre grupos se deban únicamente a características individuales de las pacientes incluidas. La

bibliografía disponible establece que existen factores que influyen negativamente sobre la distancia recorrida, entre los que destacan mayor edad, presencia de otras comorbilidades y peor tolerancia al ejercicio (Ying et al., 2020). Asimismo, una menor altura, por una menor longitud del miembro inferior, también puede influir y no se tiene en cuenta en la prueba (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) & Vilaró, 2004). En el presente estudio, las pacientes del grupo post-quimioterapia presentaban algunos de esos factores, incluidos mayor edad, menor altura, menor nivel de actividad física caminando y menor autoeficacia para caminar. Esto podría, al menos parcialmente, explicar la menor cantidad de distancia recorrida y, por tanto, velocidad de marcha durante la prueba.

Otra posible hipótesis que podría explicar estos resultados es que la capacidad funcional disminuye de forma progresiva durante y posterior al tratamiento de quimioterapia. Akyol et al. (2023) evaluaron la distancia recorrida por los pacientes antes del inicio del tratamiento, tras recibir la mitad de las sesiones, y al finalizarlo. No encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tres momentos de evaluación, aunque la distancia recorrida en cada evaluación fue ligeramente inferior respecto a las anteriores. Quizá, si se realizasen más evaluaciones posteriores, podría coincidir con la diferencia significativa alcanzada en el presente estudio. En relación con esta hipótesis, es posible que el efecto beneficioso del ejercicio sobre la capacidad funcional se disipe progresivamente una vez finalizado el tratamiento oncológico.

El trabajo de Klepin et al. (2016), en el que evaluaron a personas mayores que habían recibido quimioterapia antes y a las ocho semanas de haber finalizado el tratamiento, mostró que la calidad de vida se mantenía estable o mejoraba y, sin embargo, la función física presentó un descenso significativo. En la misma línea, Timilshina et al. (2019) observaron que, en personas supervivientes de leucemia mieloide, en los tres años

posteriores al diagnóstico, había una recuperación significativa de la calidad de vida y la fatiga, pero, la recuperación a nivel físico fue notablemente menor. De hecho, encontraron que solo el 17% de la muestra recuperó la capacidad funcional, evaluada con la prueba 6MWT, a los tres años (Timilshina et al., 2019). Estos datos ponen de manifiesto que posteriormente al tratamiento oncológico, a medio y largo plazo, algunas medidas autoinformadas, como son la calidad de vida o la fatiga, se mantienen estables o presentan mayor recuperación. Sin embargo, a nivel físico se observa un deterioro que, no solo no se recupera una vez finalizado el tratamiento, sino que la tendencia es que ese deterioro incremente (Klepin et al., 2016).

Entre las posibles causas, podría influir una disminución de la actividad física y el ejercicio con el paso del tiempo, como sugieren los resultados obtenidos en el presente trabajo, que se comentarán más adelante. Además, un seguimiento insuficiente de las pacientes tras la finalización del tratamiento podría ser otro factor determinante. Se debe profundizar en estos hallazgos para desarrollar intervenciones sostenibles que permitan conservar y mejorar la función física, tanto durante como posterior al tratamiento de quimioterapia. Es necesario continuar investigando para identificar los momentos clave en los que se producen estos cambios y diseñar estrategias que permitan abordarlos de forma efectiva. Asimismo, es fundamental analizar los posibles factores que contribuyen al deterioro progresivo de la capacidad funcional a lo largo del tiempo, con el objetivo de implementar intervenciones que reviertan esta tendencia de empeoramiento clínico o funcional.

Por otro lado, aunque no se encontraron cambios significativos entre grupos, las pacientes que habían finalizado la quimioterapia presentaron, una vez finalizada la prueba de 6MWT, un mayor cambio en la percepción de disnea y fatiga general, es decir, presentaron mayor puntuación de estas en la evaluación posterior. En consonancia con

las diferencias expuestas en la distancia recorrida, también podría estar influenciado por la disminución progresiva de la realización de ejercicio y, por tanto, de su efecto positivo, una vez finalizado el tratamiento de primera línea.

4.2.2. *Fatiga relacionada con cáncer*

Esta variable se evaluó con la escala PFS. En primer lugar, es preciso considerar los factores que analiza cada componente de la evaluación de la fatiga relacionada con cáncer: 1) el componente sensorial hace referencia a la percepción física de debilidad o falta de energía, 2) el componente cognitivo hace referencia al impacto de la fatiga sobre la concentración, la memoria o el procesamiento de la información, 3) el componente afectivo evalúa el impacto emocional de la fatiga, como la sensación de frustración o desesperanza debido a la fatiga persistente y, 4) el componente conductual evalúa el impacto de la fatiga en el funcionamiento y las actividades diarias del paciente (Piper et al., 1998).

El grupo de quimioterapia mostró puntuaciones promedio superiores en los niveles de fatiga sensorial, cognitiva, conductual y total, e inferiores en el nivel de fatiga afectiva, en comparación con el grupo post-quimioterapia. Sin embargo, únicamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la fatiga sensorial, con un tamaño de efecto grande ($d = 0,81$).

Es posible que la fatiga sensorial sea superior durante el tratamiento puesto que puede ser la más impactada por la acción de las células cancerosas y los tratamientos a nivel fisiológico (Xiao et al., 2020; Zick et al., 2014). Además, el hecho de que disminuya significativamente en el periodo posterior, y que sus niveles sean significativamente inferiores en el grupo post-quimioterapia, podría atribuirse al efecto positivo de las intervenciones centradas en el componente físico o en las acciones en las que las pacientes

suelen involucrarse, como la actividad física o la nutrición (George et al., 2014; Zhang et al., 2018). Esto es muy positivo, pues ratifica la efectividad de estas, pero también destaca la necesidad de abordajes que consideren todas las dimensiones o componentes de la fatiga. Por otro lado, la tendencia de que la fatiga afectiva sea ligeramente superior en el grupo post-quimioterapia podría deberse a la carga emocional acumulada durante todo el tratamiento. Este desgaste emocional prolongado, sumado a la adaptación a la nueva rutina sin la estructura del tratamiento, podría intensificar la sensación de agotamiento.

A pesar de que únicamente la fatiga sensorial presentó diferencias estadísticamente significativas entre grupos, es más relevante destacar que el grupo de post-quimioterapia aún presentó niveles considerables de fatiga. En este sentido, estudios como el de Timilshina et al. (2019) observaron que, en los tres años posteriores al tratamiento oncológico, entre el 68% y el 77% de los pacientes se recuperan de la fatiga relacionada con cáncer. Sin embargo, aunque la fatiga disminuya en los años posteriores a la finalización del tratamiento oncológico, aún puede persistir un nivel de fatiga moderado, observándose especialmente en mujeres que presentaban niveles más altos de fatiga en el momento de finalizar el tratamiento (Meeske et al., 2007). De hecho, en el seguimiento a los cinco años posteriores al diagnóstico, la fatiga aún estaba presente en el 41% de las mujeres (Álvarez-Salvago et al., 2018). Además de la propia persistencia de la fatiga, un mayor nivel de esta puede influir negativamente sobre la presencia de otros síntomas, como ansiedad, depresión o bajo estado de ánimo, incluso en el periodo de larga supervivencia (Álvarez-Salvago et al., 2018, 2022). Es común en la literatura la aparición concomitante de síntomas como el dolor, la fatiga y la depresión, atribuida a la interacción de diversas vías fisiológicas compartidas (Laird et al., 2011). Debido al impacto de la fatiga mantenida en el tiempo sobre el funcionamiento físico y psicológico, así como la

salud general, es imprescindible abordar de forma temprana los síntomas de fatiga y prevenir su persistencia en el tiempo, independientemente de la fase de tratamiento, para mitigar su repercusión a largo plazo (Laird et al., 2011; Schmidt et al., 2012).

En cualquier caso, la interpretación de los resultados de la fatiga relacionada con cáncer debe considerar su naturaleza multifactorial, así como la gran variabilidad que muestra a lo largo de toda la enfermedad y entre pacientes (Quinten et al., 2011; Schmidt et al., 2012). Con el objetivo de obtener información más precisa y robusta, sería interesante interpretar los resultados de la evaluación subjetiva autorreportada de este síntoma en combinación con la información sobre fatiga derivada de pruebas más objetivas (Cuesta-Vargas et al., 2019). La mejor comprensión del síntoma optimizaría el uso de las diferentes opciones terapéuticas.

4.2.3. Actividad física

El nivel de actividad física, evaluado con el IPAQ-SF, no mostró diferencias estadísticamente significativas entre grupos. En general, la media de METs fue ligeramente superior en el grupo post-quimioterapia, excepto en la categoría de caminar, que fue superior en el grupo de quimioterapia. En la misma línea, otros autores también reportaron menor nivel de actividad física moderada, vigorosa y general durante el tratamiento de quimioterapia en comparación con la fase posterior (Clark et al., 2007; Lahart et al., 2014). En parte, estos resultados se pueden relacionar con los efectos secundarios del tratamiento oncológico, entre los que la fatiga destaca como uno de los principales limitantes para la actividad física (Clark et al., 2007; Lahart et al., 2014). Resulta destacable, por un lado, que las pacientes en el grupo de post-quimioterapia presentaron un promedio ligeramente superior de METs, y por otro lado, que ninguna paciente se clasificó en la categoría de bajo nivel de actividad física o sedentario. Sin embargo, presentaron menor capacidad funcional, evaluada mediante la distancia

recorrida en la prueba 6MWT. A continuación, se hipotetizan los factores que podrían influir en esta relación.

En primer lugar, el grupo de quimioterapia puede experimentar los efectos adversos sistémicos de la quimioterapia en mayor grado que el grupo post-quimioterapia (Clark et al., 2007). Esto podría limitar el grado de actividad física moderada y vigorosa, aunque permitir cierto grado de actividad física general, por ejemplo, caminar. En segundo lugar, es necesario considerar la relevancia del tipo de actividad física y la forma en la que se implementa. En línea con los resultados encontrados, se ha observado en pacientes con cáncer de mama que los METs y la actividad física general disminuyen durante la quimioterapia, aunque incrementan notablemente tras finalizar la intervención (Kwan et al., 2012; Park et al., 2019). Sin embargo, los METs no reflejan la especificidad de las actividades y, por tanto, un promedio superior de METs no implica mayor nivel de actividad física efectiva para mejorar la capacidad funcional. Esto ratifica que mantenerse activo físicamente es adecuado, pero, que las personas con cáncer deben realizar una programación de ejercicio y actividad física acorde a los objetivos individuales. En este caso, si el objetivo es mejorar la capacidad funcional, es importante que realicen actividades efectivas para ello. Es posible que el grupo de quimioterapia, aunque presente un promedio inferior de METs, realice actividades que resulten más beneficiosas para la capacidad funcional. De hecho, el grupo de quimioterapia presentó un promedio de METs para caminar superior al grupo post-quimioterapia. Caminar es una actividad física accesible, que requiere menor esfuerzo físico y su incorporación en la vida de los pacientes es sencilla. Es posible que, en ese momento, caminar sea una estrategia útil para mantener o mejorar la capacidad funcional. Además, más allá de los beneficios propios de la actividad física, caminar durante más tiempo podría reducir el sedentarismo y, por tanto, mejore la capacidad funcional (Henson et al., 2016).

Los resultados también podrían estar relacionados con una falta de asesoramiento o seguimiento efectivo en el tiempo. Es posible que las pacientes del grupo post-quimioterapia no reciban la misma orientación o supervisión para realizar actividades físicas específicas que mantengan y mejoren su capacidad funcional. Es decir, podrían estar realizando actividad física de forma autónoma, sin un asesoramiento adecuado, lo que podría provocar que no hubiera una mejora en su capacidad funcional. Por tanto, no solo es importante realizar ejercicio, sino también hacerlo adecuadamente, con un propósito y atendiendo a las necesidades de cada persona. La transición de paciente con cáncer a superviviente puede ser compleja. Las personas supervivientes tratan de involucrarse activamente en la modificación de su estilo de vida para evitar la recurrencia del cáncer y mejorar su calidad de vida (Chao et al., 2020; Kvale et al., 2015). Sin embargo, además de la voluntad y autogestión de las personas a nivel individual, son necesarios cambios y estrategias de seguimiento coordinadas que mantengan una atención continuada a los pacientes por parte de los profesionales de la salud (Smith et al., 2011). La información y educación sobre el ejercicio puede ser insuficiente y es necesario incrementar las estrategias para mantener el ejercicio físico más adecuado en función de las características de los supervivientes de cáncer.

Todos estos factores subrayan la importancia de profundizar en las características específicas de la actividad física, los efectos sistémicos de la quimioterapia y, sobre todo, la supervisión posterior al tratamiento, durante todo el periodo de supervivencia.

Por otro lado, la información derivada del diario de actividad física presentó una importante heterogeneidad. La comparación entre el número de METs reportados en el IPAQ-SF y en el diario de actividad física también presentó grandes diferencias, aunque no alcanzó la significancia estadística. En líneas generales, excepto para la actividad física moderada, el registro del diario de actividad física reportó un nivel inferior de METs. Es

posible que el reducido tamaño de la muestra influya en que no haya diferencias estadísticamente significativas. No obstante, las diferencias observadas entre ambos registros pueden sugerir posibles problemas relacionados con la precisión, la variabilidad o las limitaciones inherentes a las herramientas utilizadas. Además, también podrían indicar una distorsión en la percepción subjetiva del nivel de actividad física realizado. Estas diferencias podrían estar influenciadas por sesgos cognitivos, variabilidad en los métodos de cuantificación o limitaciones inherentes a los propios instrumentos empleados.

La incongruencia entre el nivel de actividad físico percibido y realizado por las pacientes, respectivamente, puede estar influenciada por diferentes factores que afectan la percepción individual. Por ejemplo, las experiencias anteriores y creencias sobre el ejercicio, el nivel de actividad física previo y en el momento del diagnóstico, el nivel de referencia con el que se compara la actividad física, la actividad realizada por el entorno, la formación y conocimiento sobre el tema etc. (de Vries-Ten Have et al., 2025; Ha et al., 2021; Mizrahi et al., 2015; Sheng et al., 2025).

Por un lado, la literatura muestra que, en general, un escaso porcentaje de las personas con cáncer alcanzan las recomendaciones de actividad física y ejercicio establecidas por entidades como la Sociedad Americana del Cáncer (Blanchard et al., 2008). Únicamente entre el 15% y el 40% de las supervivientes de cáncer de mama cumplen las pautas de actividad física, en comparación con un porcentaje del 45% en el caso de la población general (Boyle et al., 2016; Phillips et al., 2015; Ransom et al., 2015). Además, presentan sedentarismo durante el 57% de su tiempo de vigilia (Boyle et al., 2016). En este contexto, la quimioterapia es un factor limitante para la realización de actividad física y es cuatro veces más probable que los pacientes no realicen la actividad física recomendada durante la quimioterapia, en comparación con la etapa posterior al tratamiento (Lahart et al.,

2014). Sin embargo, las personas tienden a sobreestimar el nivel de actividad física en los cuestionarios autoinformados y, según esos datos, el porcentaje de pacientes que cumple las recomendaciones de actividad física sería mayor a lo que en realidad es. Algunos de los factores que explicarían la sobreestimación serían la aprobación y la deseabilidad social (Adams et al., 2005; Boyle et al., 2015).

Considerando la relación entre bajos niveles de actividad física y la presencia de síntomas relacionados con el cáncer, como la persistencia de fatiga, es necesario objetivar de forma más adecuada el nivel de actividad físico realizado por las pacientes y mejorar el cumplimiento real de las recomendaciones (Duijts et al., 2011).

4.2.4. Actividad física en el tiempo libre

El nivel de actividad física en el tiempo libre no mostró diferencias estadísticamente significativas entre grupos. A diferencia del nivel de actividad física general, en este caso la puntuación total fue superior en el grupo de quimioterapia, mostrando que estas pacientes realizan más actividad física durante el tiempo de ocio.

El 45% de las personas supervivientes de cáncer no realizan suficiente actividad física y, además, el nivel de actividad física es aún inferior en el caso de las pacientes que habían recibido la combinación de varios tratamientos, como quimioterapia, cirugía y radioterapia (Coletta et al., 2019). Es previsible que, en el grupo de pacientes post-quimioterapia, muchas mujeres hayan completado todos los tratamientos oncológicos y, por tanto, se observe esta repercusión negativa de la combinación de dichos tratamientos sobre el nivel de actividad física. Sin embargo, en el grupo de quimioterapia, la mayoría de mujeres posiblemente aún no haya iniciado o recibido todos los tratamientos planificados, y los niveles de actividad física en el tiempo libre no se hayan visto tan impactados.

Coincidiendo con la actividad física general, el grupo de quimioterapia presentó de nuevo un nivel superior de METs relacionados con caminar y, también, con subir a diario las escaleras. Esto muestra la relevancia o los efectos positivos de que las pacientes con cáncer y supervivientes caminen y, en general, se mantengan activas a lo largo del día. En combinación con el ejercicio de moderada o alta intensidad programado, que por supuesto es beneficioso, caminar y realizar actividad física de menor intensidad también presenta beneficios sistémicos (Harrison et al., 2010). Se ha observado que la interrupción de largos periodos de sedentarismo con intervalos breves caminando a una intensidad ligera es muy positiva (Henson et al., 2016). Un estudio de revisión mostró que los episodios cortos de actividad física, de dos a 10 minutos e incluso de intensidad ligera, tenían efectos beneficiosos sobre la capacidad cardiorrespiratoria y funcional (Brown et al., 2024). Análogamente, este enfoque de intervalos cortos de ejercicio también es potencialmente efectivo en el entrenamiento de fuerza, mejorando la fuerza muscular y la capacidad funcional (Fyfe et al., 2022). Por tanto, se puede hipotetizar que un mayor nivel de actividad física, aunque sea de menor intensidad, como caminar, permite mejorar la capacidad funcional de los pacientes durante la quimioterapia, en línea con los resultados del presente estudio. Además, los episodios cortos de actividad han mostrado tener una alta adherencia, ya que minimizan las barreras y aumentan su potencial en pacientes que habitualmente no alcanzan las recomendaciones de actividad física (Brown et al., 2024; Fyfe et al., 2022).

Adicionalmente, un nivel de actividad física superior, específicamente en el tiempo libre, puede estar relacionado con la importancia de las preferencias individuales sobre el tipo de actividad física y ejercicio. Estas preferencias actuarían como facilitadores, motivando a las personas a realizar las actividades que les resulten más satisfactorias, fomentando así su adherencia (Agnew et al., 2025; Lavoie et al., 2024).

Finalmente, el grupo post-quimioterapia presentó una puntuación de METs superior en las actividades de comprar y limpiar. Este resultado podría atribuirse a la recuperación que experimentan las pacientes posteriormente al periodo activo de tratamiento, que les permite retomar en mayor medida las actividades de la vida diaria.

4.2.5. Autoeficacia para la actividad física

En relación con esta variable, se utilizó la Escala de Autoeficacia para la Actividad Física. En los resultados obtenidos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la evaluación de la autoeficacia para la actividad física. Sin embargo, el grupo de post-quimioterapia presentó mayor nivel de capacidad para realizar ejercicio físico programado y actividad física en las actividades cotidianas, mientras que presentaron mayores limitaciones para caminar, en comparación con el grupo en fase activa de quimioterapia. Por tanto, los resultados de autoeficacia se encuentran en línea con el nivel de actividad física reportado por ambos grupos y, de nuevo, destacan que las pacientes en el grupo de quimioterapia tienen mayor autoeficacia para caminar, lo que incrementa la frecuencia y duración de las caminatas.

Además, este hallazgo subraya la relevancia de la autoeficacia para la actividad física. Esta incrementa la confianza de las personas en su capacidad para realizar una actividad, en este caso caminar. Los resultados muestran que, efectivamente, realizan en mayor medida la actividad, beneficiando su salud y bienestar general. No obstante, un hallazgo común a todas las mujeres de los dos grupos fue que, la capacidad para caminar 60 minutos diarios fue elevada; sin embargo, disminuyó progresivamente para alcanzar 90 y 120 minutos diarios. Sería interesante en futuros estudios analizar los motivos que provocan esta pérdida de la autoeficacia, con el objetivo de implementar estrategias que aumenten el tiempo de actividad física diario a través de la caminata.

Se ha observado que niveles altos de autoeficacia se relacionaron con el mantenimiento del nivel de actividad física posterior a un programa de ejercicio supervisado en pacientes con cáncer de mama (Loprinzi et al., 2012). Este dato es altamente relevante en relación con los resultados del presente estudio, que evidencian un declive funcional en el grupo post-quimioterapia. Considerando que la autoeficacia podría fomentar el mantenimiento de la actividad física a lo largo del tiempo, sería óptimo combinar intervenciones de actividad y ejercicio con intervenciones conductuales, en el contexto de enfoques interdisciplinarios. Esto permitiría no solo obtener los efectos beneficiosos del ejercicio a nivel funcional y psicológico durante el periodo de quimioterapia, sino también asegurar que los beneficios alcanzados se mantengan a largo plazo.

A pesar de las similitudes en las puntuaciones de autoeficacia entre los grupos, el análisis de los ítems de la escala mostró variabilidad individual en función de diferentes factores o contextos. Es decir, los factores que influían o limitaban la autoeficacia para la actividad física y el ejercicio fueron muy heterogéneos entre las mujeres evaluadas. Por ello, es necesario evaluar individualmente la condición de cada paciente y las barreras que limitan la realización de ejercicio. La programación, tanto del ejercicio físico como de las posibles intervenciones conductuales, debe abordarse de forma personalizada (Frikkel et al., 2020; Rogers et al., 2015).

4.2.6. Ansiedad y depresión

Para evaluar la ansiedad y depresión se utilizó la escala HADS. Las mujeres en tratamiento activo de quimioterapia mostraron niveles significativamente superiores de ansiedad y depresión, con un tamaño de efecto grande ($d = 0,87$ y $d = 1,01$, respectivamente). No obstante, en ninguno de los grupos se superó el umbral establecido de 11 puntos para considerar síntomas ansiógenos o depresivos importantes, respectivamente.

En la misma línea, la literatura muestra que el 26,9% y el 41,5% de las pacientes con cáncer de mama en tratamiento de quimioterapia presentan ansiedad y depresión, respectivamente, y que el 19,2% presentan ambas. La presencia de estos síntomas podría ser aún mayor si existen antecedentes de ansiedad y/o depresión previos al diagnóstico de cáncer (So et al., 2010). En otros estudios, el análisis de los síntomas de ansiedad según su nivel mostró que la ansiedad es leve en el 63% de los casos, moderada en el 20% y grave en el 17%. En cuanto a la depresión, fue mínima en el 70% de los casos, leve en el 18%, moderada en el 8% y grave en el 4% (Durán-Gómez et al., 2023). Además, la presencia de ansiedad y depresión se asoció con un apoyo social percibido deficiente, que es una de las barreras identificadas para la realización de actividad física y ejercicio (Okati-Aliabad et al., 2022; Romero-Elías et al., 2020). También se relacionó con las necesidades no satisfechas, sobre todo psicológicas, que suelen ser habituales en las personas con cáncer de mama (p. ej. la necesidad de seguridad emocional, el deterioro de la autoestima, la carencia de apoyo social o la pérdida del sentido de control) (Okati-Aliabad et al., 2022). Los niveles inferiores de ansiedad y depresión observados en el grupo de post-quimioterapia también son consistentes con la literatura, que presenta una evolución favorable de estos síntomas tras la finalización del tratamiento (Klepin et al., 2016; Timilshina et al., 2019).

Los síntomas de ansiedad y depresión asociados al tratamiento de quimioterapia suponen un desafío para el bienestar de las pacientes. A pesar de ello, es alentador que, en la mayoría de los casos, los síntomas se presenten en niveles leves o moderados y, además, que tiendan a evolucionar favorablemente después de la finalización del tratamiento. No obstante, es necesario tener en consideración estos síntomas con el objetivo de evitar que se prolonguen en el tiempo y deterioren el bienestar psicológico y físico de las pacientes. Es fundamental detectar los síntomas de depresión y ansiedad de forma temprana, para

derivarlos a profesionales especializados que los aborden en el contexto de una intervención interdisciplinar. El correcto tratamiento de los síntomas de ansiedad y depresión es importante para garantizar el bienestar emocional del paciente. Pero, además, se ha observado que estos síntomas pueden deteriorar el estado funcional del paciente e incluso limitar los efectos beneficiosos derivados de las intervenciones de ejercicio (Hoppe et al., 2013).

4.2.7. Calidad de vida

A pesar de las diferencias en la capacidad funcional y en los niveles de ansiedad, depresión y estado de ánimo, parece que estos factores no impactaron significativamente sobre la calidad de vida de las pacientes en tratamiento activo. En general, se observó que las pacientes en el grupo de quimioterapia presentaban, en promedio, mayor puntuación o severidad en las escalas de síntomas y menor puntuación en la escala de funcionamiento físico del EORT QLQ-C30 respecto el grupo post-quimioterapia. Sin embargo, no llegó a haber diferencias estadísticamente significativas. Es decir, incluso aunque exista un impacto sobre la funcionalidad y/o discapacidad, e independientemente del tipo y estadio del cáncer, parece que esto no provoca cambios significativos en la calidad de vida durante y posterior al tratamiento (Zancanaro et al., 2025). No obstante, según lo reportado por Villar et al. (2017), en la etapa posterior al tratamiento se observa una tendencia al empeoramiento de la función física, la imagen corporal, los efectos sobre el brazo y/o derivados de los tratamientos, mientras que el estado emocional y la perspectiva de futuro tienden a mejorar. Esto puede estar relacionado con el alivio de los temores relacionados con la enfermedad, el apoyo social y una posible reevaluación de las prioridades y valores personales. En general, la calidad de vida relacionada con salud mejora globalmente después del tratamiento y de forma progresiva según aumenta el periodo de seguimiento (Hsu et al., 2013; Villar et al., 2017). De hecho, tras un

seguimiento de cinco años, se observó que los factores que influyen en la calidad de vida en supervivientes de cáncer de mama no diferían significativamente de los presentes en la población general (Chu et al., 2016). Estos alentadores datos en relación con la calidad de vida pueden impulsar la necesidad y la efectividad de atender los factores funcionales y psicológicos de las personas con cáncer.

A pesar de la ausencia de diferencias estadísticamente significativas, las tendencias en las diferencias encontradas entre grupos pueden deberse, al menos en parte, a que la evaluación de la calidad de vida incluye cuestiones relacionadas con la autoestima y la percepción de la imagen personal. Es esperable que, en etapas más tempranas, con un nivel mayor de incertidumbre asociado al inicio de la enfermedad y el tratamiento, se incremente la severidad de los síntomas y/o disminuya la funcionalidad. Por otro lado, la subjetividad de la evaluación y la percepción personal de la calidad de vida también es un sesgo a considerar.

Tanto las puntuaciones funcionales como las de síntomas se encuentran, en general, por debajo de los umbrales establecidos para considerar una relevancia clínica (Giesinger et al., 2020). Únicamente en el grupo en fase activa de quimioterapia, las puntuaciones de los ítems de fatiga e insomnio se encontraron por encima de los valores establecidos, indicando problemas clínicamente importantes. El elevado valor del ítem de fatiga en el cuestionario EORT QLQ-C30 es consistente con el nivel de fatiga observado en la evaluación mediante la escala PFS. En cuanto ítem del cuestionario EORT QLQ-C30 que evalúa el insomnio, además, presentó una tendencia a la significancia estadística ($p = 0,050$). Quizá una muestra mayor permitiría observar si es un hallazgo marginal o si, efectivamente, durante la quimioterapia el insomnio es significativamente superior. Es habitual que las personas con cáncer presenten insomnio, y los problemas del sueño suelen ser mayores en las fases de tratamiento activo de la enfermedad, debido a factores

relacionados con el cáncer y su tratamiento (Scher et al., 2022). Aproximadamente el 15% de las personas con cáncer presenta insomnio clínico, ya sea moderado o severo (Durán-Gómez et al., 2023). Las personas del grupo de quimioterapia, además de valores promedio superiores de insomnio, también presentaron niveles significativamente superiores de ansiedad y depresión, así como un peor estado de ánimo. Estos resultados son consistentes con la literatura, que muestra que el insomnio ocurre frecuentemente en conjunto con síntomas de ansiedad o depresión, fatiga o alteraciones del estado de ánimo (Durán-Gómez et al., 2023).

4.2.8. Composición corporal

La evaluación de la composición corporal se realizó utilizando impedancia bioeléctrica con el dispositivo *Tanita*®. En los resultados del presente trabajo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos, sin embargo, se considera que es relevante interpretar algunos de los datos obtenidos, puesto que son importantes a nivel clínico. El grupo de quimioterapia presentó una media de IMC de 26,25, superior al valor de referencia recomendado, aunque su porcentaje de masa grasa se encontró dentro del rango recomendado para su género y edad, entre el 23 y el 34% (Tanita Europe, 2023). Sin embargo, el grupo post-quimioterapia, que presentó un valor de IMC dentro del rango normativo, mostró un porcentaje medio de grasa superior tanto al grupo de quimioterapia como a los valores de referencia recomendados para su género y edad.

Un metaanálisis también encontró un aumento significativo de peso durante la quimioterapia, de aproximadamente 2,70 kg, en consonancia con un IMC aumentado en el grupo de pacientes en tratamiento activo (van den Berg et al., 2017). Por el contrario, otro estudio no encontró cambios en el peso corporal durante el tratamiento de quimioterapia, pero sí observó un aumento de la masa grasa y, por tanto, una disminución de la masa magra (Van Soom et al., 2023). Un factor a considerar es el régimen específico

y duración del tratamiento de quimioterapia, ya que su influencia sobre el peso corporal parece disminuir progresivamente según avanza la investigación y mejoran los tratamientos oncológicos (Makari-Judson et al., 2014; van den Berg et al., 2017)

De forma posterior al tratamiento de quimioterapia, otros autores sí observaron un ligero aumento estadísticamente significativo del peso. Los hallazgos más relevantes, en consonancia con los resultados del presente estudio, fueron el incremento significativo de la masa grasa y la disminución de la masa magra, incluso en aquellas pacientes que recibían asesoramiento nutricional. Otros factores relacionados con el estilo de vida, como la actividad física, el ejercicio o el sueño, también podrían influir en los resultados (Pedersini et al., 2024). Sin embargo, Kang et al. (2024), en un estudio más detallado de la composición corporal, encontraron que los índices relacionados con la masa muscular disminuían, especialmente durante los tres primeros años tras el diagnóstico. No obstante, observaron únicamente tendencias crecientes en la masa grasa, sin diferencias estadísticamente significativas (Kang et al., 2024).

El aumento de peso corporal en cualquier momento posterior al diagnóstico se asoció con mayor riesgo de mortalidad, aunque es necesaria más investigación (Playdon et al., 2015). Sin embargo, de forma general, existe bastante heterogeneidad en la literatura en relación con el peso corporal en el paciente oncológico. Esto puede deberse, en parte, a la baja representatividad del IMC, a las diferencias individuales entre los pacientes, así como a la cantidad, tipo y duración del tratamiento de quimioterapia (Makari-Judson et al., 2014). Investigaciones actuales destacan la importancia de basar los estudios en la composición corporal, y no únicamente en el IMC, con el objetivo de mejorar la robustez y representatividad de los hallazgos (Kang et al., 2024; Trestini et al., 2018).

De hecho, a pesar de las diferencias en el peso corporal, parece haber mayor consenso en las tendencias de aumento de masa grasa y disminución de la masa magra, así como el impacto que esto conlleva.

En cualquier caso, la composición corporal es una variable clave en las pacientes, tanto durante como posterior al tratamiento. Isıklar et al. (2024) indican que alteraciones en la composición corporal parecían influir negativamente sobre los resultados de la quimioterapia neoadyuvante. Además, aunque son resultados preliminares, Lewis et al. (2024) sugieren que la composición corporal podría tener influencia sobre la presencia y la gravedad de las toxicidades durante y después del tratamiento de quimioterapia. La relevancia radica en que algunas de esas toxicidades provocan incluso la reducción o retraso de la dosis de quimioterapia, con el efecto que esto puede tener sobre la supervivencia de los pacientes.

4.2.9. Condición física

En cuanto a la condición física percibida, evaluada con la escala IFIS, el grupo durante la quimioterapia presentó una mejor percepción de la condición física general, en comparación con el grupo post-quimioterapia, con un tamaño de efecto moderado ($d = 0,70$). Aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos en las categorías específicas de la condición física, las puntuaciones medias de la condición cardiorrespiratoria y la fuerza también fueron ligeramente superiores en el grupo de quimioterapia.

Estos resultados muestran la congruencia entre la condición física percibida por las personas con cáncer y los resultados de las evaluaciones objetivas realizadas. El grupo de pacientes en tratamiento de quimioterapia presentó un nivel significativamente superior de capacidad funcional, así como valores promedio superiores de fuerza de prensión

manual y resistencia de los miembros inferiores, en comparación con el grupo post-quimioterapia.

Estudios previos muestran que la quimioterapia provoca un importante deterioro funcional, tanto en la evaluación física como en la percepción de los pacientes sobre su condición física (Klepin et al., 2016). En pacientes con cáncer de mama en el periodo de larga supervivencia, se encontró que las personas con mayor nivel de fatiga presentaron niveles significativamente inferiores de condición física general, capacidad cardiorrespiratoria y fuerza muscular, en comparación con aquellas con menores niveles de fatiga (Álvarez-Salvago et al., 2018). Por tanto, sería previsible que los dos grupos de estudio presentaran una percepción negativa de su condición física e, incluso, que esta fuera peor en el grupo de quimioterapia. Sin embargo, en este estudio los resultados fueron diferentes, dejando abierta la posibilidad de que diversos factores hayan influido.

En consonancia con lo expuesto, un factor a considerar es la existencia de un problema de seguimiento y acompañamiento durante la fase posterior al tratamiento de quimioterapia. La percepción de mantenimiento o mejora de la condición física durante el tratamiento de quimioterapia está influenciada por el adecuado apoyo de los profesionales de la salud, quienes promueven la actividad física y facilitan orientación constante. Este acompañamiento es fundamental, ya que, al promover la actividad física, aumenta la percepción de estar participando activamente en la mejora de la salud. En pacientes con diferentes tipos de cáncer en tratamiento activo de quimioterapia, únicamente el 17% reportó un deterioro funcional, mientras que el 73% no presentó modificaciones e, incluso, un 10% reportó una mejora de su estado funcional (Hoppe et al., 2013). Sin embargo, la disminución del apoyo posterior al tratamiento de quimioterapia puede provocar que los pacientes se sientan desorientados y perciban un deterioro en su condición física. Los pacientes informan que el acompañamiento y la

información facilitada por el personal sanitario promueve la realización del ejercicio. Esto enfatiza la importancia de realizar educación en salud y sobre los beneficios del ejercicio para mejorar la situación clínica de los pacientes durante y después del tratamiento (Finne et al., 2018).

La realización de actividad física y ejercicio provoca un buen nivel de satisfacción con la condición física (Brouwer et al., 2025). Sin embargo, las mujeres del grupo post-quimioterapia, que presentaron en promedio mayor cantidad de METs de actividad física intensa y moderada, no percibieron una buena condición física. El efecto beneficioso del ejercicio sobre la percepción de la condición física parece no depender exclusivamente de la cantidad y la intensidad de la actividad física. La realización de actividad física y ejercicio, incluso a baja intensidad, puede promover algunas mejoras en el estado físico y funcional del paciente (Demmelmaier et al., 2021). De hecho, las mujeres del grupo de quimioterapia, con menor cantidad de actividad física vigorosa y moderada, pueden percibir igualmente una buena condición física (Brouwer et al., 2025). Por otro lado, las preferencias de las personas también pueden influir sobre la percepción de la condición física, gracias al impacto positivo de realizar actividades que disfrutan (Beenhakker et al., 2022; Brouwer et al., 2025; Sturgeon et al., 2018). En este caso, el grupo de quimioterapia mostró mayor cantidad de actividad física en el tiempo libre, que podría relacionarse con actividades de su preferencia y, por tanto, generar un mayor impacto sobre la capacidad física percibida.

La percepción de un nivel inferior de condición física general en el grupo post-quimioterapia también puede estar influenciada por las expectativas. Las pacientes pueden presentar expectativas de mejora física tras finalizar el tratamiento de quimioterapia que no corresponden con la realidad. La discrepancia entre las expectativas y la realidad podría generar una percepción negativa de la condición física. Por ejemplo,

algunos pacientes reportaron insatisfacción por no haber experimentado una recuperación rápida tras el tratamiento, a pesar de haber realizado algunas sesiones de ejercicio (Brouwer et al., 2025).

4.2.10. Estado de ánimo

Para la medición del estado de ánimo se utilizó la escala EVEA. Los resultados obtenidos en esta escala están en línea con los hallazgos de las variables de ansiedad y depresión. El grupo de quimioterapia mostró puntuaciones significativamente superiores, con un tamaño de efecto grande, en las categorías de tristeza-depresión y peligro-hostilidad del estado de ánimo ($d = 1,27$ y $d = 0,82$, respectivamente). Las mujeres durante el tratamiento de quimioterapia también mostraron menor nivel de felicidad, con un tamaño de efecto grande ($d = 0,97$). La puntuación total del estado de ánimo y de la categoría de ansiedad no mostraron diferencias estadísticamente significativas, pero también fueron superiores en promedio en el grupo de quimioterapia.

Los datos sobre ansiedad, depresión y bajo estado de ánimo son consistentes con los reportados por la literatura. Se ha encontrado que, durante el tratamiento oncológico activo, existe una tendencia recurrente a que algunos síntomas se presenten de forma conjunta. Algunos de estos síntomas incluyen fatiga, ansiedad, depresión, preocupación o tristeza (Durán-Gómez et al., 2023; So et al., 2021). Esta coexistencia de síntomas evidencia la compleja interacción entre factores físicos, psicológicos y emocionales que afectan a las personas con cáncer, y la importancia de su tratamiento global. Es razonable considerar que el menor tiempo transcurrido desde el diagnóstico de cáncer, y la posible cirugía asociada, es un factor importante en las diferencias encontradas. La incertidumbre presente en el momento del diagnóstico, el proceso de aceptación de la enfermedad y los posibles efectos adversos, así como la adaptación a los cambios, generan una importante carga emocional. En contraste, el periodo posterior al tratamiento podría asociarse con

una mayor adaptación emocional y una disminución del nivel de incertidumbre, lo que facilita una recuperación progresiva del estado de ánimo.

Por otro lado, a diferencia de la ansiedad o depresión, que en mayor o menor medida suelen evaluarse de forma protocolizada, el impacto del cáncer y la quimioterapia sobre el estado de ánimo puede pasar desapercibido (Horio et al., 2022). La subjetividad inherente y la dificultad de su evaluación dificultan su detección, incluso por parte de los familiares y el entorno más cercano de los pacientes (Fleming et al., 2022). Es importante realizar un seguimiento adecuado y sistematizado de las alteraciones en el estado de ánimo durante todo el continuo de la enfermedad, ya que la afectación del estado de ánimo podría disminuir la motivación para recibir determinados tratamientos (Elliott et al., 2025; Meltzer et al., 2013). Por ejemplo, en el caso del ejercicio, mantener esta motivación es clave para lograr la adherencia y, por tanto, los beneficios del ejercicio.

La sintomatología relacionada con el estado de ánimo no solo es crucial en la salud psicológica de los pacientes, sino que puede influir directamente sobre su capacidad física a largo plazo, incluso una vez finalizada la quimioterapia. Los trastornos del estado de ánimo se han asociado con un deterioro cardiopulmonar (Madison et al., 2023). Este dato podría explicar, al menos parcialmente, la capacidad funcional disminuida encontrada en el grupo de post-quimioterapia. Los síntomas psicológicos, como ansiedad, depresión o bajo estado de ánimo, que presentan niveles elevados durante la quimioterapia, podrían remitir una vez finalizado el tratamiento. Sin embargo, el efecto de estos trastornos a nivel fisiológico podría persistir en el tiempo. Esta hipótesis sería congruente los hallazgos de mayores niveles de ansiedad y depresión durante el tratamiento activo de quimioterapia, pero, menor capacidad funcional en el grupo post-quimioterapia.

Por tanto, todo ello subraya la importancia de detectar correctamente los síntomas relacionados con el estado de ánimo derivados del cáncer y su tratamiento, especialmente

durante la fase activa de la quimioterapia. Esto permitiría implementar estrategias de apoyo emocional desde las etapas iniciales, momento de mayor presencia de estos síntomas, para mitigar el impacto psicológico y funcional a lo largo de todo el proceso terapéutico.

4.2.11. Fuerza de prensión manual

La fuerza de prensión manual, evaluada mediante el dinamómetro hidráulico, no difirió significativamente entre los grupos en ninguno de los dos miembros superiores. La fuerza promedio fue levemente mayor en el grupo de quimioterapia. No obstante, las pacientes de ambos grupos presentaron una fuerza de prensión manual superior a los valores de referencia, superando el punto de corte ajustado para supervivientes de cáncer e, incluso, el utilizado para la población general (Auyeung et al., 2020; Cruz-Jentoft et al., 2019).

Es posible que algunas características específicas de la muestra influyan en la ausencia de diferencias significativas. Por ejemplo, se ha observado que la fuerza de prensión manual puede variar en función del nivel socioeconómico y la etnia (Arokiasamy et al., 2021; Thorpe et al., 2016). La muestra del presente estudio pertenecía a la misma etnia y presentó el mismo nivel económico, independientemente del grupo de estudio.

La fuerza de prensión manual es una métrica importante para determinar la función muscular, la condición física, la salud general, y el riesgo de morbilidad y mortalidad (Vaishya et al., 2024). De hecho, la fuerza de prensión manual se encuentra entre los 10 principales factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares y entre los tres más relevantes asociados con mortalidad por todas las causas (Lopez-Jaramillo et al., 2022). Por tanto, resulta muy positivo, más que la ausencia de diferencias entre grupos, que tanto durante como posteriormente al tratamiento de quimioterapia, los valores promedio de la fuerza de prensión manual se encuentren por encima de los valores de referencia. Además,

la fuerza de prensión manual parece relacionarse con una mejor función cognitiva en supervivientes de cáncer (Yang et al., 2018). Esta asociación es relevante, puesto que la prevalencia de deterioro cognitivo en personas con cáncer es del 75% y el 35% durante y posterior al tratamiento, respectivamente (Janelsins et al., 2014). El deterioro afecta sobre todo a la concentración, la atención y la memoria, y es especialmente frecuente en pacientes que reciben quimioterapia (Ahles et al., 2012; Moore, 2014). En el presente estudio, tanto las pacientes del grupo de quimioterapia como las del grupo post-quimioterapia reportaron verbalmente preocupaciones relacionadas con la disminución de la memoria y la concentración, así como el impacto de la enfermedad y el tratamiento a nivel cognitivo. El deterioro cognitivo está asociado con una baja concentración del factor neurotrófico derivado del cerebro, mientras que la contracción muscular durante el ejercicio incrementa los niveles de este factor (Jehn et al., 2015; Pedersen, 2013). Por tanto, mantener y mejorar la fuerza podría ofrecer beneficios, tanto a nivel físico como cognitivo.

A pesar de no haber diferencias en función de la etapa de tratamiento, si existen diferencias en comparación con mujeres sin la enfermedad. En términos generales, las personas durante el tratamiento de quimioterapia presentan una disminución de fuerza en los miembros superiores que oscila entre el 12% y el 16%, en comparación con mujeres sanas (Klassen et al., 2017). Sería interesante monitorizar y evaluar si la fuerza de prensión manual se mantiene por encima de los valores de referencia a medio y largo plazo. En ese caso, el objetivo debería centrarse en reducir las diferencias de fuerza en comparación con las personas sanas, considerando la relevancia clínica que presenta esta variable.

Por otro lado, se ha observado una asociación entre la fuerza de prensión manual y la prueba 6MWT (Cantarero-Villanueva et al., 2012). Sin embargo, el presente estudio no

presentó diferencias significativas en la fuerza de prensión manual, pero sí las presentó en la distancia recorrida, como ya se expuso previamente. Es posible que la evaluación de la capacidad funcional haya presentado mayor sensibilidad en la evaluación de la condición física general. Podría sugerir también que, en pacientes con cáncer, es más apremiante la mejora inmediata de la capacidad funcional que la de la fuerza muscular y, por tanto, ratifica la importancia de la especificidad del ejercicio en población oncológica.

4.2.12. Función del miembro superior

Para analizar la función del miembro superior se utilizó el cuestionario DASH. El análisis de las puntuaciones obtenidas reveló que el grupo en fase activa de quimioterapia mostró un nivel de discapacidad del miembro superior a nivel laboral significativamente superior en comparación con el grupo post-quimioterapia, con un tamaño de efecto grande ($d = 1,09$). La puntuación total y del módulo de deporte no mostraron diferencias, aunque las puntuaciones promedio también fueron superiores en el grupo de quimioterapia.

La quimioterapia tiene un impacto negativo sobre la funcionalidad, tanto autoinformada como evaluada mediante pruebas objetivas, a corto plazo (Hoppe et al., 2013; Petrick et al., 2014). Los problemas funcionales en el miembro superior impactan negativamente sobre todas las actividades, tanto las laborales como las realizadas durante la vida diaria o el ocio. El hecho de que únicamente se encontrasen diferencias significativas a nivel laboral podría ser por varios motivos. En primer lugar, esto puede deberse a que, en el grupo de quimioterapia, el 63% de las mujeres se encontraba en situación de baja laboral. Se ha informado que entre el 56 % y el 59% de las mujeres con cáncer de mama se encuentran de baja laboral entre las seis semanas y los 10 meses posteriores a la cirugía (Johnsson et al., 2009; Petersson et al., 2011). Además, es posible que las actividades laborales sean más demandantes y específicas, con mayores requerimientos funcionales, mientras que las actividades generales o deportivas pueden ser más flexibles o

adaptativas, lo que podría llevar a una menor discapacidad percibida en estas últimas. Asimismo, la percepción de la discapacidad está influenciada por factores emocionales, los cuales pueden tener más impacto sobre las responsabilidades laborales que en las actividades de la vida diaria (Kenyon et al., 2020).

Por otro lado, la discapacidad del miembro superior mostró una correlación positiva y moderada con la puntuación de los síntomas de ansiedad y depresión. Esta relación, en consonancia con la literatura, muestra el impacto negativo de la discapacidad del miembro superior a nivel psicosocial y emocional en pacientes con cáncer de mama durante el tratamiento de quimioterapia. Más allá de la propia función, la discapacidad del miembro superior impide que las pacientes retomen sus actividades habituales, incluidas las laborales y recreativas, desencadenando la presencia de preocupación, ansiedad o depresión. Además, esta discapacidad puede actuar como un constante recordatorio de la historia del cáncer (Kenyon et al., 2020). Por otro lado, también se ha observado que la presencia de síntomas de depresión puede promover el deterioro funcional durante el tratamiento de quimioterapia (Klepin et al., 2016). Aunque el presente diseño no permite establecer una relación de causalidad, parece que ambas variables están estrechamente relacionadas. Por tanto, abordar ambas esferas en las intervenciones terapéuticas de las personas con cáncer en tratamiento de quimioterapia podría potenciar los beneficios y mejorar los resultados generales.

4.2.13. Kinesiofobia

En relación con la kinesiofobia, evaluada mediante la escala FACS, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos. De hecho, la puntuación promedio en esta evaluación fue prácticamente idéntica en ambos grupos. La puntuación obtenida se encontró en los dos grupos en un nivel subclínico de kinesiofobia, inferior a 20 puntos. La baja puntuación en esta variable es congruente con los adecuados niveles

de autoeficacia para la actividad física, y el hecho de que casi la totalidad de las pacientes se haya categorizado con un nivel de actividad moderado o alto. Se encontró que la ausencia de miedo al movimiento y niveles más altos de autoeficacia incrementan la realización de actividad física a medio plazo (Loprinzi et al., 2012).

El miedo al movimiento es una barrera habitual que limita la participación en actividad física y ejercicio (Hefferon et al., 2013). Sin embargo, en personas con cáncer, este miedo puede no estar centrado únicamente en el movimiento, sino en una combinación de factores relacionados con la enfermedad. En esta población, las preocupaciones pueden ser más amplias y englobar el miedo al empeoramiento de la situación clínica o la recurrencia del cáncer, la aparición de nuevos síntomas derivados del tratamiento, así como síntomas emocionales o psicológicos. Por tanto, en este caso, no sería el miedo al movimiento lo que limita el ejercicio, sino la combinación de estas otras preocupaciones. Por ello, es posible que esta variable no sea totalmente representativa en pacientes con cáncer de forma general, y explicaría la ausencia de diferencias, además de la baja puntuación observada en ambos grupos (Sander et al., 2012). Las características individuales de la muestra pueden influir sobre los bajos niveles encontrados. Todas las pacientes tenían un nivel socioeconómico elevado, y la mayoría tenía estudios superiores. Un mayor nivel educativo podría explicar mayor conocimiento e información sobre la enfermedad, el ejercicio y sus beneficios.

Por otro lado, es importante considerar que la percepción de los profesionales sanitarios y la información que transmiten a las pacientes también influyen en la kinesiofobia. Existe una tendencia a fragilizar a este perfil de pacientes, lo que contribuye a reforzar las preocupaciones o los miedos que limitan su participación en actividad física. La perspectiva que se ofrece a las pacientes sobre sus propias capacidades impacta directamente en su percepción de su aptitud para realizar ejercicio. Es necesario promover

un enfoque más habilitante y menos restrictivo en el tratamiento y la comunicación con las pacientes.

4.2.14. Resistencia de las extremidades inferiores

La resistencia de las extremidades inferiores fue evaluada a través de la prueba 30s STS. Cuando se compararon los resultados entre grupos se observó que el número de repeticiones en la prueba 30s STS no mostró diferencias estadísticamente significativas, aunque la media de repeticiones fue mayor en el grupo de quimioterapia. Las personas con diagnóstico de cáncer durante el tratamiento presentan una disminución de fuerza en los miembros inferiores de hasta el 25% (Klassen et al., 2017). Sin embargo, en el presente estudio, ambos grupos superaron el punto de corte de 15 repeticiones y, por tanto, no se considera que ninguno de los grupos presente una pérdida significativa de capacidad funcional (Alcazar et al., 2018; Suetta et al., 2019). En cuanto al cambio de percepción de fatiga entre el momento previo y posterior a la prueba, únicamente se encontraron cambios estadísticamente significativos en la percepción de fatiga de miembros inferiores, siendo el cambio mayor en el grupo post-quimioterapia, con un tamaño de efecto grande ($d = -1,12$).

Los resultados son congruentes con la menor capacidad funcional observada en el grupo de post-quimioterapia, también en la prueba 6MWT. El número de repeticiones en la prueba 30s STS ha mostrado una correlación estadísticamente significativa con la distancia en la prueba 6MWT y con el VO₂ max (Díaz-Balboa et al., 2022; Eden et al., 2018). El hecho de que la distancia de marcha alcanzase la significancia estadística, pero el número de repeticiones en el 30s STS no, podría deberse a que, a pesar de la relación, no miden exactamente los mismos constructos funcionales. Por tanto, la posible hipótesis para explicar un menor número de repeticiones en el grupo post-quimioterapia incluiría

los factores expuestos previamente en relación con las diferencias en la capacidad funcional evaluada con la prueba 6MWT.

Por otro lado, Cuesta-Vargas et al. (2019) mostraron la necesidad de integrar la información subjetiva y objetiva de la fatiga, derivada del autorreporte de la fatiga relacionada con cáncer y de la puntuación obtenida en el 30s STS, respectivamente. Encontraron una correlación negativa entre ambas mediciones y manifestaron la necesidad de considerar ambas para comprender mejor la fatiga relacionada con cáncer, de naturaleza multidimensional (Cuesta-Vargas et al., 2019). Sin embargo, en el presente estudio no se encontró una correlación entre ambas variables y, además, aunque el grupo durante la quimioterapia realizó más repeticiones en la prueba 30s STS, presentó un mayor nivel de fatiga. Es necesario evaluar en profundidad esta relación para establecer las posibles causas subyacentes a las diferencias en el presente estudio. El número reducido de pacientes y la variabilidad individual pueden haber contribuido a las diferencias.

Además, en el presente estudio se encontró una correlación negativa entre los meses transcurridos posteriormente al tratamiento de quimioterapia y el número de repeticiones en la prueba 30s STS. De nuevo, respalda la problemática común ya expuesta de un menor nivel funcional en las pacientes con cáncer de mama a medida que aumenta el tiempo después del tratamiento, en la etapa de supervivencia.

4.2.15. Síntesis global de los hallazgos y consideraciones finales

Las evaluaciones funcionales realizadas reflejaron valores medios superiores en el grupo de pacientes durante la quimioterapia en la distancia recorrida, la fuerza de prensión manual y el número de repeticiones al evaluar la resistencia de los miembros inferiores. La percepción de la condición física general también fue significativamente superior en

el grupo de quimioterapia, así como los valores promedio de condición cardiorrespiratoria y de fuerza. Esto sugiere una coherencia entre la percepción subjetiva remitida por las pacientes sobre su condición física y las evaluaciones objetivas realizadas en estas variables. Estos hallazgos, primero, refuerzan la validez e importancia de la percepción subjetiva de las pacientes como un indicador complementario de su estado físico y funcional. Segundo, la evaluación autopercebida por las personas con cáncer puede ser una herramienta útil y accesible para realizar un seguimiento continuo de la salud y la funcionalidad del paciente. Además, puede ser un elemento complementario interesante a considerar en el diseño de programas de intervención personalizados. Por otro lado, aunque el grupo de quimioterapia, en general, presentó un nivel funcional superior, también presentó niveles más elevados de ansiedad y depresión, así como un importante impacto negativo sobre el estado de ánimo.

Los resultados ponen en relieve algunos aspectos a considerar en el tratamiento de mujeres con cáncer. Las diferencias entre grupos en las variables funcionales y psicológicas muestran que parece que el impacto psicológico del cáncer es mayor en la fase de tratamiento activo, pero remite en cierta medida posteriormente. Sucede lo contrario con el nivel funcional, que es mejor en etapas iniciales, pero empeora con el transcurso del tiempo. En relación con las mujeres que se encuentran en tratamiento activo, quizá sea necesario evitar fragilizarlas ya que los resultados del presente estudio, así como del estado del arte, muestran que pueden y deben realizar ejercicio y actividad física. El notable impacto negativo sobre la salud psicológica indica la necesidad de que, sobre todo en esta fase inicial, reciban el tratamiento psicológico adecuado para mitigar el sufrimiento emocional y evitar el impacto negativo que tiene su mantenimiento a largo plazo. Es posible que no exista un correcto acompañamiento en esta esfera psicológica durante las primeras fases de la enfermedad, con la repercusión negativa que esto supone.

En relación con las mujeres en fase posterior al tratamiento de quimioterapia, es urgente la necesidad de abordar el declive funcional que sufren con el paso del tiempo. Es fundamental identificar los elementos que influyen o no se están abordando correctamente para comprender por qué las pacientes con cáncer experimentan un deterioro físico significativo tras finalizar el tratamiento. Debe garantizarse la correcta supervisión y asesoramiento sobre el ejercicio y la actividad física, entre otros, también a medio y largo plazo tras la finalización del tratamiento. La ausencia del correcto seguimiento conduce a importantes comorbilidades, impactando negativamente sobre la calidad de vida de las personas, así como en los sistemas de salud. El ejercicio es una intervención sostenible y fácilmente implementable, con numerosos beneficios; pero, para alcanzarlos, es necesaria su correcta implementación.

Es imprescindible un abordaje interdisciplinar de las pacientes con cáncer de mama durante y posterior al tratamiento, que incluya, entre otros, actividad física, ejercicio e intervenciones conductuales y/o psicológicas. Las intervenciones deben ser precisas, personalizadas y adaptadas en función de la situación clínica, funcional y psicológica de las pacientes.

4.3. Implicaciones científicas y aplicaciones clínicas

Se espera que los hallazgos de la presente tesis doctoral contribuyan positivamente a nivel científico y clínico. La visión global y biopsicosocial de las personas con cáncer, junto con los datos epidemiológicos que pronostican un aumento de la incidencia del cáncer en el futuro, subrayan la necesidad de desarrollar nuevas estrategias sanitarias sostenibles. El ejercicio terapéutico se postula como una estrategia sostenible, no solo por su viabilidad económica, sino también por la capacidad de mantenerse a largo plazo y adaptarse a diferentes contextos sociales y sanitarios. Está alineado con los objetivos de desarrollo sostenible, al promover la salud y el bienestar, reducir las desigualdades y

fomentar estilos de vida saludables. Permite abordar los efectos adversos de la enfermedad tanto durante el tratamiento como en la etapa posterior, contribuyendo así a mejorar la calidad de vida de los pacientes y a reducir la presión sobre los sistemas de salud.

Las revisiones sistemáticas con metaanálisis en red ofrecen una visión global del estado del arte sobre la efectividad de diferentes modalidades de ejercicio en población oncológica en tratamiento de quimioterapia. En el ámbito científico, es de utilidad al identificar aspectos en los que es necesario profundizar en futuras investigaciones. Por ejemplo, la necesidad de que los estudios experimentales comparen modalidades de ejercicio entre sí, en lugar de limitarse a comparar cada modalidad con la quimioterapia. Asimismo, destaca la necesidad de estandarizar y objetivar tanto la evaluación de las variables de estudio como los parámetros utilizados para adaptar la intensidad de los ejercicios. En el ámbito clínico, los diseños de revisión con metaanálisis son de utilidad para fomentar la toma de decisiones basadas en la evidencia, priorizar aquellas intervenciones que han mostrado mayor efectividad, o guiar el desarrollo de protocolos clínicos. Los resultados muestran la necesidad de reconceptualizar la implementación de ejercicio en pacientes oncológicos que reciben quimioterapia. Por ejemplo, para mejorar la capacidad cardiorrespiratoria, parece más efectivo implementar intensidades de moderadas a altas. Además, debido al carácter multifactorial de la fatiga relacionada con el cáncer, podría ser pertinente investigar el ejercicio dentro de un enfoque interdisciplinar, que trascienda la variación en la intensidad o la modalidad del ejercicio.

El estudio transversal, a pesar de presentar algunas limitaciones que serán comentadas a continuación, ofrece datos preliminares sobre las diferencias funcionales y psicosociales de las pacientes en función de la etapa de tratamiento, destacando la importancia de considerar esos factores en la programación de ejercicio. Sin embargo, la ausencia de

diferencias significativas en algunas de las variables estudiadas sugiere que una adaptación basada únicamente en las etapas generales del tratamiento podría ser insuficiente. Resalta la necesidad de avanzar hacia una adaptación del ejercicio individualizada para cada paciente, fundamentada en varios factores. Primero, porque tanto los objetivos terapéuticos como los problemas u obstáculos para la implementación del ejercicio pueden variar entre pacientes y requieren un abordaje individualizado. Segundo, porque los umbrales fisiológicos y la condición basal del paciente pueden variar significativamente, tanto entre pacientes que se encuentren en la misma fase de tratamiento, como en un mismo paciente dependiendo del momento específico en el que se realice la evaluación. Tercero, en relación con el punto anterior y dada la influencia que tiene la intensidad del ejercicio sobre los efectos obtenidos, la personalización es clave para optimizar los beneficios terapéuticos.

Finalmente, desde una perspectiva clínica las diferencias observadas a nivel psicológico durante y después tratamiento de quimioterapia subrayan la importancia de un enfoque interdisciplinar en el abordaje del paciente oncológico. Comprender las fluctuaciones, tanto físicas como psicológicas, a lo largo de todo el continuo del cáncer permitirá mejorar la atención oncológica.

4.4. Limitaciones

Las investigaciones incluidas en la presente tesis se han desarrollado con el máximo rigor científico posible. No obstante, los hallazgos deben interpretarse con cautela debido a que existen algunas limitaciones metodológicas, que se proceden a detallar a continuación. Algunas de las limitaciones metodológicas son, en parte, inherentes al diseño de investigación. Por ello, se presentarán las limitaciones identificadas en la fase 1, correspondiente al análisis del estado del arte y, posteriormente, las limitaciones del estudio observacional transversal de la fase 2.

En relación con las investigaciones de revisión, en primer lugar, una limitación propia del diseño de metaanálisis en red fue la presencia de cierto grado de imprecisión y el cálculo de los tamaños de efecto, parcial o totalmente, a través de la evidencia indirecta. Ambos aspectos se tuvieron en cuenta al determinar la certeza de la evidencia. En segundo lugar, hubo heterogeneidad entre los estudios incluidos en cuanto al tipo y estadio del cáncer, el tipo y protocolo de quimioterapia, la presencia o no de tratamientos oncológicos adicionales a la quimioterapia, los programas y parámetros del ejercicio (p. ej. duración de la intervención, así como duración y frecuencia de las sesiones), o las intervenciones complementarias no estandarizadas (p. ej. recomendaciones dietéticas o sobre la actividad física). Aunque la heterogeneidad y la transitividad se consideraron en la evaluación de la certeza de la evidencia, estos aspectos pudieron actuar como factores de confusión. Adicionalmente, para realizar el análisis estadístico de metaanálisis en red, fue necesario categorizar las modalidades de ejercicio. En los estudios que realizaron intervenciones multimodales, algunas de estas no se protocolizaron o evaluaron con precisión (p. ej. apoyo psicológico, recomendación general de actividad física o nutrición), lo que limitó su transferencia exacta al análisis estadístico. Esto podría influir ligeramente en la efectividad de las intervenciones.

En tercer lugar, en las dos revisiones sistemáticas la calidad metodológica fue regular en el 42,55% y en el 37,04% de los estudios incluidos, respectivamente. El 100% y el 81,48% de los estudios incluidos en cada revisión, respectivamente, presentaron algunas preocupaciones o alto riesgo de sesgo. En cuarto lugar, el porcentaje de estudios que evaluaron pacientes con cáncer de mama fue del 48,94% y del 63,00%, respectivamente. El porcentaje de mujeres fue del 82,10% y del 77,40%, respectivamente, en cada uno de ellos.

En quinto lugar, el limitado número de ECAs que evalúan la efectividad del ejercicio sobre la fatiga relacionada con cáncer o sobre la capacidad cardiorrespiratoria a medio o largo plazo no permitió sintetizar estadísticamente los datos de seguimiento. Finalmente, hay que considerar que, a diferencia de la capacidad cardiorrespiratoria, la fatiga relacionada con el cáncer se evalúa a partir de la información autorreportada por el paciente, lo que podría introducir cierto nivel de sesgo.

En relación con el estudio transversal, en primer lugar, es necesario considerar que este diseño de investigación impide establecer relaciones causales entre las variables evaluadas, limitándose a identificar asociaciones entre las mismas. En segundo lugar, puesto que se trata de un estudio piloto, el reducido número de pacientes podría influir tanto en la generalización de los resultados como en el efecto observado en los análisis. Algunas variables presentaron diferencias notables entre grupos y mostraron tendencias, aunque sin alcanzar la significancia estadística. Esto sugiere que el tamaño muestral podría haber influido, al menos parcialmente, en los resultados, y que una mayor muestra podría ayudar a corroborar los hallazgos observados.

En tercer lugar, las diferencias individuales entre los perfiles de las pacientes pueden haber afectado la homogeneidad de los datos. Aunque se ha intentado recoger de manera amplia información tanto sociodemográfica como clínica, no fue posible controlar completamente la influencia de estas diferencias individuales sobre los resultados. Además, otros factores como los genéticos, las características farmacológicas del tratamiento o el estilo de vida no se han considerado en máxima profundidad.

En cuarto lugar, las pacientes provienen de una ubicación geográfica similar, lo que podría influir en los resultados. Asimismo, todas las pacientes presentaron un nivel socioeconómico alto, lo que podría haber afectado los resultados obtenidos e, incluso, sugerir que el acceso a recursos, investigación y oportunidades de bienestar podría diferir

según el nivel socioeconómico. Finalmente, es necesario considerar el sesgo de recuerdo. Las variables evaluadas hacían referencia al momento actual o a la situación durante la última semana y, además, en el caso de la actividad física, se utilizó un registro mediante un diario para tratar de mitigar esta limitación. No obstante, es posible que la información proporcionada por las pacientes presente cierta imprecisión, especialmente teniendo en cuenta que estas han reportado problemas relacionados con la concentración y la memoria posterior al tratamiento de quimioterapia.

4.5. Futuras líneas de investigación

A continuación, se indican posibles futuras líneas de investigación y recomendaciones derivadas de la presente tesis doctoral.

Existe abundante evidencia directa de las comparaciones entre la adición de una modalidad de ejercicio a la quimioterapia y esta última de forma aislada. Las revisiones realizadas han evidenciado la necesidad de futuros ECAs que, en lugar de comparar la adición del ejercicio a la quimioterapia o la ausencia de este, comparen entre sí la adición de diferentes modalidades de ejercicio a la quimioterapia. Esto aumentaría la cantidad de evidencia directa entre comparaciones, proporcionando así resultados más precisos y robustos. Sería óptimo realizar estudios de buena calidad metodológica y controlando el riesgo de sesgo, que se enfoquen en el tipo de cáncer, el estadio y los regímenes concretos de quimioterapia. Además, es imprescindible que las futuras investigaciones que evalúen la efectividad de las diferentes modalidades de ejercicio incluyan periodos de seguimiento más largos. Esto permitiría sintetizar estadísticamente los resultados de efectividad a medio y largo plazo, analizar si los efectos del ejercicio se mantienen en el tiempo y, además, establecer estrategias para garantizar dichos beneficios a lo largo plazo.

Es de vital importancia protocolizar y evaluar con la mayor precisión posible tanto las variables de estudio como las intervenciones, para garantizar una mayor homogeneidad y precisión en futuros estudios. En cuanto a las variables, sobre todo en el caso de la fatiga relacionada con cáncer u otras variables similares autorreportadas y/o multifactoriales, es necesario estandarizar los criterios de evaluación para permitir la comparación de resultados. Respecto a las intervenciones, los tratamientos de carácter multimodal podrían tener un efecto positivo debido a la diversidad de factores que influyen tanto en el cáncer como en las variables evaluadas. No obstante, para que los resultados de esas intervenciones sean realistas, es esencial registrar y protocolizar con detalle los parámetros de todas y cada una de las intervenciones implementadas.

En cuanto a las posibles líneas de investigación derivadas del estudio observacional transversal realizado, sería valioso incluir una evaluación comparativa adicional a la realizada en la presente tesis doctoral, específicamente en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que aún no hayan iniciado el tratamiento de quimioterapia. Esto permitiría obtener una visión global más completa de los cambios a lo largo de todo el continuo del diagnóstico y tratamiento del cáncer. Además, sería interesante realizar un seguimiento longitudinal detallado con el objetivo de observar la evolución de los efectos adversos del cáncer y del tratamiento oncológico, lo cual podría permitir inferir los momentos clave en los que ocurren los cambios más significativos. Esta información podría ser relevante para implementar protocolos de prevención adecuados de los síntomas, así como establecer abordajes terapéuticos en las etapas tempranas de su aparición.

Es posible que las escalas y cuestionarios utilizados en la presente tesis doctoral sean útiles para recoger información general de las variables evaluadas; sin embargo, quizá no reflejen de forma precisa y exhaustiva la percepción de las pacientes respecto al cáncer,

su tratamiento y los efectos adversos asociados. Por tanto, sería recomendable que investigaciones futuras incorporen metodologías cualitativas o mixtas, permitiendo recoger y analizar esta información de manera más profunda. Esto aportaría una visión global del paciente con cáncer, muy relevante para planificar su tratamiento.

Considerando los hallazgos de la presente investigación observacional y sus limitaciones, aún es necesario comprender de forma más completa y profunda ciertos aspectos a nivel observacional, lo que representa una oportunidad para futuras investigaciones. Por ejemplo, durante el desarrollo de este trabajo han surgido nuevas cuestiones que requieren mayor investigación, como el hecho de que las pacientes durante el tratamiento de quimioterapia presenten, en general, mejor condición funcional que aquellas que han finalizado el tratamiento.

Finalmente, sería útil integrar la información derivada de la presente tesis doctoral y de investigaciones observacionales similares en la realización de futuros estudios experimentales. Este enfoque permitiría continuar evaluando la efectividad del ejercicio, ampliamente respaldada por la evidencia, y, lo que sería aún más interesante, explorar la influencia de posibles factores relacionados tanto con las fases del tratamiento como con las características individuales de las pacientes sobre la efectividad del ejercicio. El propósito final debe ser identificar la forma óptima e individualizada de implementar el ejercicio en cada paciente con cáncer para maximizar sus beneficios.

CONCLUSIONES

5. CONCLUSIONES

En respuesta al objetivo principal, los resultados de la presente tesis doctoral mostraron que la efectividad del ejercicio presenta diferencias en función de la modalidad e intensidad a la que se implementa, así como la variable sobre la que se evalúa su efecto. Por otro lado, la evaluación comparativa en función de la etapa del tratamiento en pacientes con cáncer de mama mostró algunas diferencias, principalmente relacionadas con el estado psicosocial y, en menor medida, con las variables funcionales.

Respecto a los objetivos específicos planteados, las conclusiones obtenidas fueron las siguientes:

1. En la evaluación de la fatiga relacionada con cáncer, ninguna modalidad ni intensidad del ejercicio añadido a la quimioterapia mostró diferencias estadísticamente significativas en comparación con otras modalidades o con la quimioterapia sin ejercicio. Únicamente se encontraron tendencias favorables al ejercicio aeróbico, con o sin ejercicio de fuerza, de intensidad baja a moderada.
2. La adición de ejercicio aeróbico y/o de fuerza, de intensidad moderada a alta, a la quimioterapia mostró diferencias estadísticamente significativas en la capacidad cardiorrespiratoria en comparación con la quimioterapia sola. Además, se observaron tendencias positivas a favor de la combinación de la quimioterapia con HIIT y MICT.
3. La comparación según la etapa del tratamiento, a nivel funcional, mostró que las pacientes durante la quimioterapia recorrían mayor distancia y a mayor velocidad, y presentaban menor cambio en la fatiga de miembros inferiores tras un esfuerzo. No se encontraron diferencias en la composición corporal ni en la fuerza de prensión manual. A nivel psicosocial, las pacientes en el grupo de quimioterapia presentaron mayores niveles de fatiga sensorial, ansiedad, depresión,

discapacidad laboral y peor estado de ánimo. La condición física fue similar, y tampoco se encontraron diferencias significativas en el nivel de actividad física, la autoeficacia para la actividad física, la calidad de vida y la kinesiofobia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abascal, F., Harvey, L. M. R., Mitchell, E., Lawson, A. R. J., Lensing, S. V., Ellis, P., Russell, A. J. C., Alcantara, R. E., Baez-Ortega, A., Wang, Y., Kwa, E. J., Lee-Six, H., Cagan, A., Coorens, T. H. H., Chapman, M. S., Olafsson, S., Leonard, S., Jones, D., Machado, H. E., ... Martincorena, I. (2021). Somatic mutation landscapes at single-molecule resolution. *Nature*, *593*(7859), 405-410. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03477-4>
- Adams, C., Torode, J., Henshall, S., Cazap, E., Ryel, A. L., & Grey, N. (2011). The World Cancer Declaration: From resolution to action. *The Lancet Oncology*, *12*(12), 1091-1092. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70298-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70298-4)
- Adams, S. A., Matthews, C. E., Ebbeling, C. B., Moore, C. G., Cunningham, J. E., Fulton, J., & Hebert, J. R. (2005). The effect of social desirability and social approval on self-reports of physical activity. *American Journal of Epidemiology*, *161*(4), 389-398. <https://doi.org/10.1093/aje/kwi054>
- Adamsen, L., Quist, M., Andersen, C., Møller, T., Herrstedt, J., Kronborg, D., Baadsgaard, M. T., Vistisen, K., Midtgaard, J., Christiansen, B., Stage, M., Kronborg, M. T., & Rørth, M. (2009). Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: Randomised controlled trial. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *339*, 895-898. <https://doi.org/10.1136/bmj.b3410>
- Agnew, M., Cadmus-Bertram, L., Schmidt, C. W., Kwekkeboom, K., Trentham-Dietz, A., Gangnon, R., & Andersen, S. W. (2025). Physical activity and supportive care intervention preferences: A cross-sectional study of barriers in advanced cancer. *BMJ Supportive & Palliative Care*. <https://doi.org/10.1136/spcare-2025-005367>

- Ahles, T. A., Root, J. C., & Ryan, E. L. (2012). Cancer- and cancer treatment-associated cognitive change: An update on the state of the science. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *30*(30), 3675-3686. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.43.0116>
- Akyol, M., Tuğral, A., Arıbaş, Z., & Bakar, Y. (2023). Assessment of the cardiorespiratory fitness and the quality of life of patients with breast cancer undergoing chemotherapy: A prospective study. *Breast Cancer (Tokyo, Japan)*, *30*(4), 617-626. <https://doi.org/10.1007/s12282-023-01453-6>
- Al Maqbali, M., Al Sinani, M., Al Naamani, Z., Al Badi, K., & Tanash, M. I. (2021). Prevalence of Fatigue in Patients With Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Pain and Symptom Management*, *61*(1), 167-189.e14. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2020.07.037>
- Albanes, D., & Winick, M. (1988). Are cell number and cell proliferation risk factors for cancer? *Journal of the National Cancer Institute*, *80*(10), 772-774. <https://doi.org/10.1093/jnci/80.10.772>
- Alcazar, J., Losa-Reyna, J., Rodriguez-Lopez, C., Alfaro-Acha, A., Rodriguez-Mañas, L., Ara, I., García-García, F. J., & Alegre, L. M. (2018). The sit-to-stand muscle power test: An easy, inexpensive and portable procedure to assess muscle power in older people. *Experimental Gerontology*, *112*, 38-43. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.08.006>
- Alibhai, S. M. H., Durbano, S., Breunis, H., Brandwein, J. M., Timilshina, N., Tomlinson, G. A., Oh, P. I., & Culos-Reed, S. N. (2015). A phase II exercise randomized controlled trial for patients with acute myeloid leukemia undergoing induction chemotherapy. *Leukemia Research*, *S0145-2126*(15), 30365-30369. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2015.08.012>

- Aljadani, F. F., Nughays, R. O., Alharbi, G. E., Almazroy, E. A., Elyas, S. K., Danish, H. E., Alanazi, R. T., Aldrees, B. A., Jadkarim, G. A., & Mikwar, Z. (2025). Quality of Life in Breast Cancer Patients in Saudi Arabia: A Systematic Review. *Breast Cancer (Dove Medical Press)*, *17*, 171-186. <https://doi.org/10.2147/BCTT.S505725>
- Alkhaifi, M., Zhang, E., Peera, M., Jerzak, K., Czarnota, G., Eisen, A., Roberts, A., Carmona-Gonzalez, C. A., Pezo, R., & Gandhi, S. (2025). Risk Factors for Treatment Toxicity and High Side Effect Burden Among Breast Cancer Survivors: A Retrospective Chart Review. *Cancers*, *17*(2), 328-354. <https://doi.org/10.3390/cancers17020328>
- Allemani, C., Matsuda, T., Di Carlo, V., Harewood, R., Matz, M., Nikšić, M., Bonaventure, A., Valkov, M., Johnson, C. J., Estève, J., Ogunbiyi, O. J., Azevedo E Silva, G., Chen, W.-Q., Eser, S., Engholm, G., Stiller, C. A., Monnereau, A., Woods, R. R., Visser, O., ... CONCORD Working Group. (2018). Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): Analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet (London, England)*, *391*(10125), 1023-1075. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33326-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33326-3)
- Allen, S. K., Brown, V., White, D., King, D., Hunt, J., Wainwright, J., Emery, A., Hodge, E., Kehinde, A., Prabhu, P., Rockall, T. A., Preston, S. R., & Sultan, J. (2022). Multimodal Prehabilitation During Neoadjuvant Therapy Prior to Esophagogastric Cancer Resection: Effect on Cardiopulmonary Exercise Test Performance, Muscle Mass and Quality of Life-A Pilot Randomized Clinical Trial. *Annals of Surgical Oncology*, *29*(3), 1839-1850. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-11002-0>

- Al-Majid, S., Wilson, L. D., Rakovski, C., & Coburn, J. W. (2015). Effects of exercise on biobehavioral outcomes of fatigue during cancer treatment: Results of a feasibility study. *Biological Research for Nursing*, 17(1), 40-48. <https://doi.org/10.1177/1099800414523489>
- Álvarez-Salvago, F., Galiano-Castillo, N., Arroyo-Morales, M., Cruz-Fernández, M., Lozano-Lozano, M., & Cantarero-Villanueva, I. (2018). Health status among long-term breast cancer survivors suffering from higher levels of fatigue: A cross-sectional study. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 26(10), 3649-3658. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4240-z>
- Álvarez-Salvago, F., Jiménez-García, J. D., Martínez-Amat, A., Hita-Contreras, F., & Aibar-Almazán, A. (2022). Time course and predictors of persistent cancer-related fatigue in long-term breast cancer survivors: A prospective observational study. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 31(1), 35-48. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07516-2>
- American Cancer Society. (11 de septiembre de 2024). *Cancer Staging*. <https://www.cancer.org/cancer/diagnosis-staging/staging.html>
- American College of Sports Medicine, Riebe, D., Ehrman, G., Liguori, G., & Magal, M. (2018). *ACSM'S Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. 10th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health.
- American Institute for Cancer Research. (2015). *The AICR 2015 Cancer Risk Awareness Survey Report 2015*. <http://www.aicr.org/assets/docs/pdf/education/aicr-awareness-report-2015.pdf>

- American Physical Therapy Association. (2001). Guide to Physical Therapist Practice. Second Edition. American Physical Therapy Association. *Physical Therapy*, 81(1), 9-746.
- American Thoracic Society & American College of Chest Physicians. (2003). ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 167(2), 211-277. <https://doi.org/10.1164/rccm.167.2.211>
- Anandavadivelan, P., Mijwel, S., Wiklander, M., Kjoie, P. L. M., Luijendijk, M., Bergh, J., Rundqvist, H., & Wengstrom, Y. (2024). Five-year follow-up of the OptiTrain trial on concurrent resistance and high-intensity interval training during chemotherapy for patients with breast cancer. *Scientific Reports*, 14(1), 15333-15347. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-65436-z>
- Ancoli-Israel, S., Liu, L., Rissling, M., Natarajan, L., Neikrug, A. B., Palmer, B. W., Mills, P. J., Parker, B. A., Sadler, G. R., & Maglione, J. (2014). Sleep, fatigue, depression, and circadian activity rhythms in women with breast cancer before and after treatment: A 1-year longitudinal study. *Supportive Care in Cancer*, 22(9), 2535-2545. <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2204-5>
- Andersen, C., Rørth, M., Ejlersen, B., Stage, M., Møller, T., Midtgaard, J., Quist, M., Bloomquist, K., & Adamsen, L. (2013). The effects of a six-week supervised multimodal exercise intervention during chemotherapy on cancer-related fatigue. *European Journal of Oncology Nursing: The Official Journal of European Oncology Nursing Society*, 17(3), 331-339. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2012.09.003>
- Antunes, P., Joaquim, A., Sampaio, F., Nunes, C., Ascensão, A., Vilela, E., Teixeira, M., Capela, A., Amarelo, A., Marques, C., Viamonte, S., Alves, A., & Esteves, D.

- (2023). Effects of exercise training on cardiac toxicity markers in women with breast cancer undergoing chemotherapy with anthracyclines: A randomized controlled trial. *European Journal of Preventive Cardiology*, 30(9), 844-855. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad063>
- Armitage, P., & Doll, R. (1954). The age distribution of cancer and a multi-stage theory of carcinogenesis. *British Journal of Cancer*, 8(1), 1-12. <https://doi.org/10.1038/bjc.1954.1>
- Arnold, M., Pandeya, N., Byrnes, G., Renehan, P. A. G., Stevens, G. A., Ezzati, P. M., Ferlay, J., Miranda, J. J., Romieu, I., Dikshit, R., Forman, D., & Soerjomataram, I. (2015). Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: A population-based study. *The Lancet. Oncology*, 16(1), 36-46. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)71123-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)71123-4)
- Arokiasamy, P., Selvamani, Y., Jotheeswaran, A. T., & Sadana, R. (2021). Socioeconomic differences in handgrip strength and its association with measures of intrinsic capacity among older adults in six middle-income countries. *Scientific Reports*, 11(1), 19494. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99047-9>
- Asad, A. H., Kaushik, P., Syed, J., Kherodkar, J. P., Katkar, S. R., Chaudhary, A., & Raut, A. (2025). Health-Related Quality of Life in Breast Cancer Patients during Chemotherapy: A Cross-Sectional Study Using the EORTC QLQ-C30 and BR45. *European Journal of Breast Health*, Online ahead of print. <https://doi.org/10.4274/ejbh.galenos.2025.2024-12-1>
- Atkinson, T. M., Ryan, S. J., Bennett, A. V., Stover, A. M., Saracino, R. M., Rogak, L. J., Jewell, S. T., Matsoukas, K., Li, Y., & Basch, E. (2016). The association between clinician-based common terminology criteria for adverse events (CTCAE) and patient-reported outcomes (PRO): A systematic review. *Supportive*

- Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 24(8), 3669-3676. <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3297-9>
- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. (2002). ATS Statement Guidelines for Six-Minute Walk Test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(1), 111-117. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>
- Auyeung, T. W., Arai, H., Chen, L. K., & Woo, J. (2020). Normative Data of Handgrip Strength in 26344 Older Adults—A Pooled Dataset from Eight Cohorts in Asia. *The Journal of nutrition, health and aging*, 24(1), 125-126. <https://doi.org/10.1007/s12603-019-1287-6>
- Bakker, E. A., Lee, D., Sui, X., Artero, E. G., Ruiz, J. R., Eijsvogels, T. M. H., Lavie, C. J., & Blair, S. N. (2017). Association of Resistance Exercise, Independent of and Combined With Aerobic Exercise, With the Incidence of Metabolic Syndrome. *Mayo Clinic Proceedings*, 92(8), 1214-1222. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.02.018>
- Barker, K., & Eickmeyer, S. (2020). Therapeutic Exercise. *The Medical clinics of North America*, 104(2), 189-198. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.10.003>
- Basch, E., Jia, X., Heller, G., Barz, A., Sit, L., Fruscione, M., Appawu, M., Iasonos, A., Atkinson, T., Goldfarb, S., Culkin, A., Kris, M. G., & Schrag, D. (2009). Adverse symptom event reporting by patients vs clinicians: Relationships with clinical outcomes. *Journal of the National Cancer Institute*, 101(23), 1624-1632. <https://doi.org/10.1093/jnci/djp386>
- Beckjord, E. B., Reynolds, K. A., van Londen, G. J., Burns, R., Singh, R., Arvey, S. R., Nutt, S. A., & Rechis, R. (2014). Population-level trends in posttreatment cancer survivors' concerns and associated receipt of care: Results from the 2006 and

- 2010 LIVESTRONG surveys. *Journal of Psychosocial Oncology*, 32(2), 125-151.
<https://doi.org/10.1080/07347332.2013.874004>
- Beenhakker, L., Witteveen, A., Wijlens, K. A. E., Siemerink, E. J. M., van der Lee, M. L., Bode, C., Siesling, S., & Vollenbroek-Hutten, M. M. R. (2022). Patient preference attributes in eHealth interventions for cancer-related fatigue: A scoping review. *European Journal of Cancer Care*, 31(6), e13754.
<https://doi.org/10.1111/ecc.13754>
- Bellicha, A., van Baak, M. A., Battista, F., Beaulieu, K., Blundell, J. E., Busetto, L., Carraça, E. V., Dicker, D., Encantado, J., Ermolao, A., Farpour-Lambert, N., Pramono, A., Woodward, E., & Oppert, J.-M. (2021). Effect of exercise training on weight loss, body composition changes, and weight maintenance in adults with overweight or obesity: An overview of 12 systematic reviews and 149 studies. *Obesity Reviews*, 22(S4), e13256. <https://doi.org/10.1111/obr.13256>
- Benatti, F. B., & Pedersen, B. K. (2015). Exercise as an anti-inflammatory therapy for rheumatic diseases-myokine regulation. *Nature Reviews. Rheumatology*, 11(2), 86-97. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2014.193>
- Berger, A. M., Mooney, K., Alvarez-Perez, A., Breitbart, W. S., Carpenter, K. M., Cella, D., Cleeland, C., Dotan, E., Eisenberger, M. A., Escalante, C. P., Jacobsen, P. B., Jankowski, C., LeBlanc, T., Ligibel, J. A., Loggers, E. T., Mandrell, B., Murphy, B. A., Palesh, O., Pirl, W. F., ... Smith, C. (2015). Cancer-Related Fatigue, Version 2.2015. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 13(8), 1012-1039. <https://doi.org/10.6004/jccn.2015.0122>
- Berstad, P., Haugan, K., Knudsen, M. D., Nygård, M., Ghiasvand, R., & Robsahm, T. E. (2025). Cancers attributed to modifiable factors in Norway 2016-2020. *European*

- Journal of Cancer* (Oxford, England: 1990), 217, 115232.
<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2025.115232>
- Binkley, J. M., Harris, S. R., Levangie, P. K., Pearl, M., Guglielmino, J., Kraus, V., & Rowden, D. (2012). Patient perspectives on breast cancer treatment side effects and the prospective surveillance model for physical rehabilitation for women with breast cancer. *Cancer*, 118(8 Suppl), 2207-2216.
<https://doi.org/10.1002/cncr.27469>
- Bjørke, A. C. H., Sweegers, M. G., Buffart, L. M., Raastad, T., Nygren, P., & Berntsen, S. (2019). Which exercise prescriptions optimize $\dot{V}O_2$ max during cancer treatment?-A systematic review and meta-analysis. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 29(9), 1274-1287.
<https://doi.org/10.1111/sms.13442>
- Blackwood, J., & Rybicki, K. (2021). Physical function measurement in older long-term cancer survivors. *Journal of Frailty, Sarcopenia and Falls*, 6(3), 139-146.
<https://doi.org/10.22540/JFSF-06-139>
- Blanchard, C. M., Courneya, K. S., Stein, K., & American Cancer Society's SCS-II. (2008). Cancer survivors' adherence to lifestyle behavior recommendations and associations with health-related quality of life: Results from the American Cancer Society's SCS-II. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 26(13), 2198-2204.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2007.14.6217>
- Blaney, J., Lowe-Strong, A., Rankin, J., Campbell, A., Allen, J., & Gracey, J. (2010). The cancer rehabilitation journey: Barriers to and facilitators of exercise among patients with cancer-related fatigue. *Physical Therapy*, 90(8), 1135-1147.
<https://doi.org/10.2522/ptj.20090278>

- Bolam, K. A., Mijwel, S., Rundqvist, H., & Wengström, Y. (2019). Two-year follow-up of the OptiTrain randomised controlled exercise trial. *Breast Cancer Research and Treatment, 175*(3), 637-648. <https://doi.org/10.1007/s10549-019-05204-0>
- Bonadonna, G., Valagussa, P., Moliterni, A., Zambetti, M., & Brambilla, C. (1995). Adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in node-positive breast cancer: The results of 20 years of follow-up. *The New England Journal of Medicine, 332*(14), 901-906. <https://doi.org/10.1056/NEJM199504063321401>
- Borenstein, M., Higgins, J. P. T., Hedges, L. V., & Rothstein, H. R. (2017). Basics of meta-analysis: I2 is not an absolute measure of heterogeneity. *Research Synthesis Methods, 8*(1), 5-18. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1230>
- Borg, E., Borg, G., Larsson, K., Letzter, M., & Sundblad, B.-M. (2010). An index for breathlessness and leg fatigue. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports, 20*(4), 644-650. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2009.00985.x>
- Bourke, L., Homer, K. E., Thaha, M. A., Steed, L., Rosario, D. J., Robb, K. A., Saxton, J. M., & Taylor, S. J. C. (2013). Interventions for promoting habitual exercise in people living with and beyond cancer. *The Cochrane Database of Systematic Reviews, 9*, CD010192. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010192.pub2>
- Bower, J. E. (2019). The role of neuro-immune interactions in cancer-related fatigue: Biobehavioral risk factors and mechanisms. *Cancer, 125*(3), 353-364. <https://doi.org/10.1002/cncr.31790>
- Bower, J. E., Bak, K., Berger, A., Breitbart, W., Escalante, C. P., Ganz, P. A., Schnipper, H. H., Lacchetti, C., Ligibel, J. A., Lyman, G. H., Ogaily, M. S., Pirl, W. F., Jacobsen, P. B., & American Society of Clinical Oncology. (2014). Screening, assessment, and management of fatigue in adult survivors of cancer: An American Society of Clinical oncology clinical practice guideline adaptation. *Journal of*

- Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 32(17), 1840-1850. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.53.4495>
- Bower, J. E., Ganz, P. A., Irwin, M. R., Cole, S. W., Garet, D., Petersen, L., Asher, A., Hurvitz, S. A., & Crespi, C. M. (2021). Do all patients with cancer experience fatigue? A longitudinal study of fatigue trajectories in women with breast cancer. *Cancer*, 127(8), 1334-1344. <https://doi.org/10.1002/cncr.33327>
- Bower, J. E., Lacchetti, C., Alici, Y., Barton, D. L., Bruner, D., Canin, B. E., Escalante, C. P., Ganz, P. A., Garland, S. N., Gupta, S., Jim, H., Ligibel, J. A., Loh, K. P., Peppone, L., Tripathy, D., Yennu, S., Zick, S., & Mustian, K. (2024). Management of Fatigue in Adult Survivors of Cancer: ASCO-Society for Integrative Oncology Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 42(20), 2456-2487. <https://doi.org/10.1200/JCO.24.00541>
- Bower, P., King, M., Nazareth, I., Lampe, F., & Sibbald, B. (2005). Patient preferences in randomised controlled trials: Conceptual framework and implications for research. *Social Science & Medicine*, 61(3), 685-695. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2004.12.010>
- Boyd, N. F., Guo, H., Martin, L. J., Sun, L., Stone, J., Fishell, E., Jong, R. A., Hislop, G., Chiarelli, A., Minkin, S., & Yaffe, M. J. (2007). Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, 356(3), 227-236. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa062790>
- Boyle, T., Lynch, B. M., Courneya, K. S., & Vallance, J. K. (2015). Agreement between accelerometer-assessed and self-reported physical activity and sedentary time in colon cancer survivors. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the*

- Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 23(4), 1121-1126.
<https://doi.org/10.1007/s00520-014-2453-3>
- Boyle, T., Vallance, J. K., Ransom, E. K., & Lynch, B. M. (2016). How sedentary and physically active are breast cancer survivors, and which population subgroups have higher or lower levels of these behaviors? *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 24(5), 2181-2190. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-3011-3>
- Bozzetti, F. (2024). Age-related and cancer-related sarcopenia: Is there a difference? *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 27(5), 410-418.
<https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000001033>
- Brauer, E. R., Long, E. F., Petersen, L., & Ganz, P. A. (2023). Current practice patterns and gaps in guideline-concordant breast cancer survivorship care. *Journal of Cancer Survivorship: Research and Practice*, 17(3), 906-915.
<https://doi.org/10.1007/s11764-021-01152-1>
- Bravo-José, P., Moreno, E., Espert, M., Romeu, M., Martínez, P., & Navarro, C. (2018). Prevalence of sarcopenia and associated factors in institutionalised older adult patients. *Clinical Nutrition ESPEN*, 27, 113-119.
<https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.05.008>
- Bray, F., Jemal, A., Grey, N., Ferlay, J., & Forman, D. (2012). Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): A population-based study. *The Lancet. Oncology*, 13(8), 790-801. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70211-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70211-5)
- Brouwer, C. G., Tusscher, M. R. T., de Roos, B. M., Gootjes, E. C., Buffart, T. E., Versteeg, K. S., Mast, I. H., Streppel, M. M., Werter, I. M., May, A. M., Verheul, H. M. W., Buffart, L. M., & AMICO Consortium. (2025). Experiences of patients

- with metastatic colorectal cancer participating in a supervised exercise intervention during chemotherapy. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 33(2), 82-95. <https://doi.org/10.1007/s00520-024-09101-1>
- Browall, M., Mijwel, S., Rundqvist, H., & Wengström, Y. (2018). Physical Activity During and After Adjuvant Treatment for Breast Cancer: An Integrative Review of Women's Experiences. *Integrative Cancer Therapies*, 17(1), 16-30. <https://doi.org/10.1177/1534735416683807>
- Brown, J. C., Huedo-Medina, T. B., Pescatello, L. S., Pescatello, S. M., Ferrer, R. A., & Johnson, B. T. (2011). Efficacy of exercise interventions in modulating cancer-related fatigue among adult cancer survivors: A meta-analysis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 20(1), 123-133. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0988>
- Brown, J. S., Amend, S. R., Austin, R. H., Gatenby, R. A., Hammarlund, E. U., & Pienta, K. J. (2023). Updating the Definition of Cancer. *Molecular Cancer Research*, 21(11), 1142-1147. <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-23-0411>
- Brown, N. I., Henderson, J., Stern, M., & Carson, T. L. (2024). Health-Related Benefits and Adherence for Multiple Short Bouts of Aerobic Physical Activity Among Adults. *American Journal of Lifestyle Medicine*, Online ahead of print. <https://doi.org/10.1177/15598276241253160>
- Brownstein, C. G., Twomey, R., Temesi, J., Wrightson, J. G., Martin, T., Medysky, M. E., Culos-Reed, S. N., & Millet, G. Y. (2022). Physiological and psychosocial

- correlates of cancer-related fatigue. *Journal of Cancer Survivorship*, *16*(6), 1339-1354. <https://doi.org/10.1007/s11764-021-01115-6>
- Bryant, A. L., Deal, A. M., Battaglini, C. L., Phillips, B., Pergolotti, M., Coffman, E., Foster, M. C., Wood, W. A., Bailey, C., Hackney, A. C., Mayer, D. K., Muss, H. B., & Reeve, B. B. (2018). The Effects of Exercise on Patient-Reported Outcomes and Performance-Based Physical Function in Adults With Acute Leukemia Undergoing Induction Therapy: Exercise and Quality of Life in Acute Leukemia (EQUAL). *Integrative Cancer Therapies*, *17*(2), 263-270. <https://doi.org/10.1177/1534735417699881>
- Budhdeo, S., Watkins, J., Atun, R., Williams, C., Zeltner, T., & Maruthappu, M. (2015). Changes in government spending on healthcare and population mortality in the European union, 1995–2010: A cross-sectional ecological study. *Journal of the Royal Society of Medicine*, *108*(12), 490-498. <https://doi.org/10.1177/0141076815600907>
- Buffart, L. M., Galvão, D. A., Brug, J., Chinapaw, M. J. M., & Newton, R. U. (2014). Evidence-based physical activity guidelines for cancer survivors: Current guidelines, knowledge gaps and future research directions. *Cancer Treatment Reviews*, *40*(2), 327-340. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2013.06.007>
- Buffart, L. M., Sweegers, M. G., May, A. M., Chinapaw, M. J., van Vulpen, J. K., Newton, R. U., Galvão, D. A., Aaronson, N. K., Stuiver, M. M., Jacobsen, P. B., Verdonck-de Leeuw, I. M., Steindorf, K., Irwin, M. L., Hayes, S., Griffith, K. A., Lucia, A., Herrero-Roman, F., Mesters, I., van Weert, E., ... Courneya, K. S. (2018). Targeting Exercise Interventions to Patients With Cancer in Need: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *Journal of the National Cancer Institute*, *110*(11), 1190-1200. <https://doi.org/10.1093/jnci/djy161>

- Burgess, N., Retica, S., Capron, K., Dionysus, A., Edbrooke, L., Berney, S., Berlowitz, D., & Graco, M. (2025). Integrating behaviour change techniques into a video intervention to promote physical activity during cancer treatment (VidEx): A qualitative, theory-informed study. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 33(1), 66-79. <https://doi.org/10.1007/s00520-024-09048-3>
- Caan, B. J., Cespedes Feliciano, E. M., Prado, C. M., Alexeeff, S., Kroenke, C. H., Bradshaw, P., Quesenberry, C. P., Weltzien, E. K., Castillo, A. L., Olobatuyi, T. A., & Chen, W. Y. (2018). Association of Muscle and Adiposity Measured by Computed Tomography With Survival in Patients With Nonmetastatic Breast Cancer. *JAMA Oncology*, 4(6), 798-804. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.0137>
- Calderon, C., Ferrando, P. J., Lorenzo-Seva, U., Ferreira, E., Lee, E. M., Oporto-Alonso, M., Obispo-Portero, B. M., Mihic-Góngora, L., Rodríguez-González, A., & Jiménez-Fonseca, P. (2022). Psychometric properties of the Spanish version of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30). *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 31(6), 1859-1869. <https://doi.org/10.1007/s11136-021-03068-w>
- Campbell, J. D., Alexandrov, A., Kim, J., Wala, J., Berger, A. H., Pdamallu, C. S., Shukla, S. A., Guo, G., Brooks, A. N., Murray, B. A., Imielinski, M., Hu, X., Ling, S., Akbani, R., Rosenberg, M., Cibulskis, C., Ramachandran, A., Collisson, E. A., Kwiatkowski, D. J., ... Meyerson, M. (2016). Distinct patterns of somatic genome alterations in lung adenocarcinomas and squamous cell carcinomas. *Nature Genetics*, 48(6), 607-616. <https://doi.org/10.1038/ng.3564>

- Campbell, K. L., Winters-Stone, K. M., Wiskemann, J., May, A. M., Schwartz, A. L., Courneya, K. S., Zucker, D. S., Matthews, C. E., Ligibel, J. A., Gerber, L. H., Morris, G. S., Patel, A. V., Hue, T. F., Perna, F. M., & Schmitz, K. H. (2019). Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *51*(11), 2375-2390. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002116>
- Cantarero-Villanueva, I., Fernández-Lao, C., Díaz-Rodríguez, L., Cuesta-Vargas, A. I., Fernández-de-las-Peñas, C., Piper, B. F., & Arroyo-Morales, M. (2014). The Piper Fatigue Scale-Revised: Translation and psychometric evaluation in Spanish-speaking breast cancer survivors. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, *23*(1), 271-276. <https://doi.org/10.1007/s11136-013-0434-5>
- Cantarero-Villanueva, I., Fernández-Lao, C., Díaz-Rodríguez, L., Fernández-de-Las-Peñas, C., Ruiz, J. R., & Arroyo-Morales, M. (2012). The handgrip strength test as a measure of function in breast cancer survivors: Relationship to cancer-related symptoms and physical and physiologic parameters. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, *91*(9), 774-782. <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e31825f1538>
- Cantarero-Villanueva, I., Postigo-Martin, P., Granger, C. L., Waterland, J., Galiano-Castillo, N., & Denehy, L. (2023). The minimal clinically important difference in the treadmill six-minute walk test in active women with breast cancer during and after oncological treatments. *Disability and Rehabilitation*, *45*(5), 871-878. <https://doi.org/10.1080/09638288.2022.2043461>

- Cappiello, M., Cunningham, R. S., Knobf, M. T., & Erdos, D. (2007). Breast cancer survivors: Information and support after treatment. *Clinical Nursing Research*, *16*(4), 278-301. <https://doi.org/10.1177/1054773807306553>
- Carayol, M., Ninot, G., Senesse, P., Bleuse, J.-P., Gourgou, S., Sancho-Garnier, H., Sari, C., Romieu, I., Romieu, G., & Jacot, W. (2019). Short- and long-term impact of adapted physical activity and diet counseling during adjuvant breast cancer therapy: The “APAD1” randomized controlled trial. *BMC Cancer*, *19*, 737-757. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5896-6>
- Carelle, N., Piotto, E., Bellanger, A., Germanaud, J., Thuillier, A., & Khayat, D. (2002). Changing patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy. *Cancer*, *95*(1), 155-163. <https://doi.org/10.1002/cncr.10630>
- Carmeliet, P., & Jain, R. K. (2000). Angiogenesis in cancer and other diseases. *Nature*, *407*(6801), 249-257. <https://doi.org/10.1038/35025220>
- Carreira, H., Williams, R., Müller, M., Harewood, R., Stanway, S., & Bhaskaran, K. (2018). Associations Between Breast Cancer Survivorship and Adverse Mental Health Outcomes: A Systematic Review. *Journal of the National Cancer Institute*, *110*(12), 1311-1327. <https://doi.org/10.1093/jnci/djy177>
- Casazza, A., Di Conza, G., Wenes, M., Finisguerra, V., Deschoemaeker, S., & Mazzone, M. (2014). Tumor stroma: A complexity dictated by the hypoxic tumor microenvironment. *Oncogene*, *33*(14), 1743-1754. <https://doi.org/10.1038/onc.2013.121>
- Cashin, A. G., & McAuley, J. H. (2020). Clinimetrics: Physiotherapy Evidence Database (PEDro) Scale. *Journal of Physiotherapy*, *66*(1), 59. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2019.08.005>

- Casla, S., Hojman, P., Márquez-Rodas, I., López-Tarruella, S., Jerez, Y., Barakat, R., & Martín, M. (2015a). Running away from side effects: Physical exercise as a complementary intervention for breast cancer patients. *Clinical and Translational Oncology*, *17*(3), 180-196. <https://doi.org/10.1007/s12094-014-1184-8>
- Casla, S., López-Tarruella, S., Jerez, Y., Marquez-Rodas, I., Galvão, D. A., Newton, R. U., Cubedo, R., Calvo, I., Sampedro, J., Barakat, R., & Martín, M. (2015b). Supervised physical exercise improves VO₂max, quality of life, and health in early stage breast cancer patients: A randomized controlled trial. *Breast Cancer Research and Treatment*, *153*(2), 371-382. <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3541-x>
- Caspersen, C. J., Powell, K. E., & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: Definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Reports (Washington, D.C.: 1974)*, *100*(2), 126-131.
- Catoire, M., & Kersten, S. (2015). The search for exercise factors in humans. *FASEB Journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, *29*(5), 1615-1628. <https://doi.org/10.1096/fj.14-263699>
- Cave, J., Paschalis, A., Huang, C. Y., West, M., Copson, E., Jack, S., & Grocott, M. P. W. (2018). A systematic review of the safety and efficacy of aerobic exercise during cytotoxic chemotherapy treatment. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *26*(10), 3337-3351. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4295-x>
- Centers for Disease Control and Prevention (US), National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US), & Office on Smoking and Health (US). (2010). *How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis*

- for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General*. Centers for Disease Control and Prevention (US).
- Cereijo, L., Gullón, P., Del Cura, I., Valadés, D., Bilal, U., Badland, H., & Franco, M. (2022). Exercise facilities and the prevalence of obesity and type 2 diabetes in the city of Madrid. *Diabetologia*, *65*(1), 150-158. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05582-5>
- Céspedes Feliciano, E. M., Chen, W. Y., Lee, V., Albers, K. B., Prado, C. M., Alexeeff, S., Xiao, J., Shachar, S. S., & Caan, B. J. (2020). Body Composition, Adherence to Anthracycline and Taxane-Based Chemotherapy, and Survival After Nonmetastatic Breast Cancer. *JAMA Oncology*, *6*(2), 264-270. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.4668>
- Céspedes, P., Sánchez-Martínez, V., & Buigues, C. (2025). Experience of hormone therapy among postmenopausal women diagnosed with early breast cancer receiving a multimodal exercise and health education programme: A qualitative study. *European Journal of Oncology Nursing: The Official Journal of European Oncology Nursing Society*, *74*, 102763. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2024.102763>
- Chang, P. H., Lai, Y. H., Shun, S. C., Lin, L. Y., Chen, M. L., Yang, Y., Tsai, J. C., Huang, G.-S., & Cheng, S.-Y. (2008). Effects of a walking intervention on fatigue-related experiences of hospitalized acute myelogenous leukemia patients undergoing chemotherapy: A randomized controlled trial. *Journal of Pain and Symptom Management*, *35*(5), 524-534. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2007.06.013>
- Chao, Y. H., Wang, S. Y., & Sheu, S. J. (2020). Integrative review of breast cancer survivors' transition experience and transitional care: Dialog with transition

- theory perspectives. *Breast Cancer (Tokyo, Japan)*, 27(5), 810-818.
<https://doi.org/10.1007/s12282-020-01097-w>
- Chaoul, A., Milbury, K., Spelman, A., Basen-Engquist, K., Hall, M. H., Wei, Q., Shih, Y.-C. T., Arun, B., Valero, V., Perkins, G. H., Babiera, G. V., Wangyal, T., Engle, R., Harrison, C. A., Li, Y., & Cohen, L. (2018). Randomized trial of Tibetan yoga in patients with breast cancer undergoing chemotherapy. *Cancer*, 124(1), 36-45.
<https://doi.org/10.1002/cncr.30938>
- Cheema, B., Gaul, C. A., Lane, K., & Fiatarone Singh, M. A. (2008). Progressive resistance training in breast cancer: A systematic review of clinical trials. *Breast Cancer Research and Treatment*, 109(1), 9-26. <https://doi.org/10.1007/s10549-007-9638-0>
- Chen, S., Cao, Z., Prettner, K., Kuhn, M., Yang, J., Jiao, L., Wang, Z., Li, W., Geldsetzer, P., Bärnighausen, T., Bloom, D. E., & Wang, C. (2023). Estimates and Projections of the Global Economic Cost of 29 Cancers in 204 Countries and Territories From 2020 to 2050. *JAMA Oncology*, 9(4), 465-472.
<https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2022.7826>
- Cheville, A. L., Dose, A. M., Basford, J. R., & Rhudy, L. M. (2012). Insights into the reluctance of patients with late-stage cancer to adopt exercise as a means to reduce their symptoms and improve their function. *Journal of Pain and Symptom Management*, 44(1), 84-94. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2011.08.009>
- Cho, D., & Park, C. L. (2018). Barriers to physical activity and healthy diet among breast cancer survivors: A multilevel perspective. *European Journal of Cancer Care*, 27(1), 10.1111. <https://doi.org/10.1111/ecc.12772>

- Christakis, N. A., & Fowler, J. H. (2007). The spread of obesity in a large social network over 32 years. *The New England Journal of Medicine*, 357(4), 370-379. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa066082>
- Christakis, N. A., & Fowler, J. H. (2008). The collective dynamics of smoking in a large social network. *The New England Journal of Medicine*, 358(21), 2249-2258. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa0706154>
- Chu, W. O., Dialla, P. O., Roignot, P., Bone-Lepinoy, M. C., Poillot, M. L., Coutant, C., Arveux, P., & Dabakuyo-Yonli, T. S. (2016). Determinants of quality of life among long-term breast cancer survivors. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 25(8), 1981-1990. <https://doi.org/10.1007/s11136-016-1248-z>
- Chuang, T. Y., Yeh, M. L., & Chung, Y. C. (2017). A nurse facilitated mind-body interactive exercise (Chan-Chuang qigong) improves the health status of non-Hodgkin lymphoma patients receiving chemotherapy: Randomised controlled trial. *International Journal of Nursing Studies*, 69, 25-33. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2017.01.004>
- Chung, W. P., Yang, H. L., Hsu, Y. T., Hung, C. H., Liu, P. Y., Liu, Y. W., Chan, S. H., & Tsai, K. L. (2022). Real-time exercise reduces impaired cardiac function in breast cancer patients undergoing chemotherapy: A randomized controlled trial. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 65(2), 101485. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2021.101485>
- Cipriani, A., Higgins, J. P. T., Geddes, J. R., & Salanti, G. (2013). Conceptual and technical challenges in network meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, 159(2), 130-137. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-2-201307160-00008>

- Clark, M. M., Vickers, K. S., Hathaway, J. C., Smith, M., Looker, S. A., Petersen, L. R., Pinto, B. M., Rummans, T. A., & Loprinzi, C. L. (2007). Physical activity in patients with advanced-stage cancer actively receiving chemotherapy. *The Journal of Supportive Oncology*, 5(10), 487-493.
- Cléries, R., Buxó, M., Martínez, J. M., Espinàs, J. A., Dyba, T., & Borràs, J. M. (2016). Contribution of changes in demography and in the risk factors to the predicted pattern of cancer mortality among Spanish women by 2022. *Cancer Epidemiology*, 40, 113-118. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.12.002>
- Coleman, E. A., Goodwin, J. A., Kennedy, R., Coon, S. K., Richards, K., Enderlin, C., Stewart, C. B., McNatt, P., Lockhart, K., & Anaissie, E. J. (2012). Effects of exercise on fatigue, sleep, and performance: A randomized trial. *Oncology Nursing Forum*, 39(5), 468-477. <https://doi.org/10.1188/12.ONF.468-477>
- Coleman, M. P. (2014). Cancer survival: Global surveillance will stimulate health policy and improve equity. *The Lancet*, 383(9916), 564-573. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62225-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62225-4)
- Coleman, M. P., Quaresma, M., Berrino, F., Lutz, J.-M., De Angelis, R., Capocaccia, R., Baili, P., Rachet, B., Gatta, G., Hakulinen, T., Micheli, A., Sant, M., Weir, H. K., Elwood, J. M., Tsukuma, H., Koifman, S., e Silva, G. A., Francisci, S., Santaquilani, M., ... Young, J. L. (2008). Cancer survival in five continents: A worldwide population-based study (CONCORD). *The Lancet Oncology*, 9(8), 730-756. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70179-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70179-7)
- Coletta, A. M., Marquez, G., Thomas, P., Thoman, W., Bevers, T., Brewster, A. M., Hawk, E., Basen-Engquist, K., & Gilchrist, S. C. (2019). Clinical factors associated with adherence to aerobic and resistance physical activity guidelines

- among cancer prevention patients and survivors. *PloS One*, *14*(8), e0220814.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220814>
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (2012). Menarche, menopause, and breast cancer risk: Individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *The Lancet Oncology*, *13*(11), 1141-1151. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70425-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70425-4)
- Conrad, C. C. (1981). The president's council on physical fitness and sports. *The American Journal of Sports Medicine*, *9*(4), 199-202.
<https://doi.org/10.1177/036354658100900401>
- Cornie, P., Pumpa, K., Galvão, D. A., Spry, N., Saunders, C., Zissiadis, Y., & Newton, R. U. (2013). Is it safe and efficacious for women with lymphedema secondary to breast cancer to lift heavy weights during exercise: A randomised controlled trial. *Journal of Cancer Survivorship*, *7*(3), 413-424. <https://doi.org/10.1007/s11764-013-0284-8>
- Cornette, T., Vincent, F., Mandigout, S., Antonini, M. T., Leobon, S., Labrunie, A., Venat, L., Lavau-Denes, S., & Tubiana-Mathieu, N. (2016). Effects of home-based exercise training on VO₂ in breast cancer patients under adjuvant or neoadjuvant chemotherapy (SAPA): A randomized controlled trial. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, *52*(2), 223-232.
- Courneya, K. S., & Friedenreich, C. M. (2001). Framework PEACE: An organizational model for examining physical exercise across the cancer experience. *Annals of Behavioral Medicine*, *23*(4), 263-272.
https://doi.org/10.1207/S15324796ABM2304_5
- Courneya, K. S., McKenzie, D. C., Mackey, J. R., Gelmon, K., Friedenreich, C. M., Yasui, Y., Reid, R. D., Cook, D., Jespersen, D., Proulx, C., Dolan, L. B., Forbes,

- C. C., Wooding, E., Trinh, L., & Segal, R. J. (2013). Effects of exercise dose and type during breast cancer chemotherapy: Multicenter randomized trial. *Journal of the National Cancer Institute*, *105*(23), 1821-1832. <https://doi.org/10.1093/jnci/djt297>
- Courneya, K. S., McKenzie, D. C., Mackey, J. R., Gelmon, K., Reid, R. D., Friedenreich, C. M., Ladha, A. B., Proulx, C., Vallance, J. K., Lane, K., Yasui, Y., & Segal, R. J. (2008a). Moderators of the effects of exercise training in breast cancer patients receiving chemotherapy: A randomized controlled trial. *Cancer*, *112*(8), 1845-1853. <https://doi.org/10.1002/cncr.23379>
- Courneya, K. S., Reid, R. D., Friedenreich, C. M., Gelmon, K., Proulx, C., Vallance, J. K., McKenzie, D. C., & Segal, R. J. (2008b). Understanding breast cancer patients' preference for two types of exercise training during chemotherapy in an unblinded randomized controlled trial. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, *5*(1), 52-61. <https://doi.org/10.1186/1479-5868-5-52>
- Courneya, K. S., Segal, R. J., Gelmon, K., Reid, R. D., Mackey, J. R., Friedenreich, C. M., Proulx, C., Lane, K., Ladha, A. B., Vallance, J. K., Liu, Q., Yasui, Y., & McKenzie, D. C. (2007a). Six-month follow-up of patient-rated outcomes in a randomized controlled trial of exercise training during breast cancer chemotherapy. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, *16*(12), 2572-2578. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-07-0413>
- Courneya, K. S., Segal, R. J., Mackey, J. R., Gelmon, K., Reid, R. D., Friedenreich, C. M., Ladha, A. B., Proulx, C., Vallance, J. K. H., Lane, K., Yasui, Y., & McKenzie,

- D. C. (2007b). Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: A multicenter randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 25(28), 4396-4404. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.08.2024>
- Craig, B. A. P., McDonough, M. H., Culos-Reed, S. N., & Bridel, W. (2024). Types of Social Support Predicting Physical Activity and Quality of Life in Group Exercise Programs for Adults Living with Cancer. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, Online ahead of print. <https://doi.org/10.1080/02701367.2024.2402525>
- Cramer, H., Lauche, R., Klose, P., Dobos, G., & Langhorst, J. (2014). A systematic review and meta-analysis of exercise interventions for colorectal cancer patients. *European Journal of Cancer Care*, 23(1), 3-14. <https://doi.org/10.1111/ecc.12093>
- Croswell, J. M., Ransohoff, D. F., & Kramer, B. S. (2010). Principles of cancer screening: Lessons from history and study design issues. *Seminars in Oncology*, 37(3), 202-215. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2010.05.006>
- Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S. M., Sieber, C. C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., Zamboni, M., & Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. (2019). Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, 48(1), 16-31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
- Cuesta-Vargas, A., Buchan, J., Pajares, B., Alba, E., & Roldan-Jiménez, C. (2019). Cancer-related fatigue stratification system based on patient-reported outcomes and objective outcomes: A cancer-related fatigue ambulatory index. *PloS One*, 14(4), e0215662. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215662>

- Curt, G. A., Breitbart, W., Cella, D., Groopman, J. E., Horning, S. J., Itri, L. M., Johnson, D. H., Miaskowski, C., Scherr, S. L., Portenoy, R. K., & Vogelzang, N. J. (2000). Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients: New findings from the Fatigue Coalition. *The Oncologist*, 5(5), 353-360. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.5-5-353>
- de Morton, N. A. (2009). The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: A demographic study. *The Australian Journal of Physiotherapy*, 55(2), 129-133. [https://doi.org/10.1016/s0004-9514\(09\)70043-1](https://doi.org/10.1016/s0004-9514(09)70043-1)
- de Vries-Ten Have, J., Winkels, R. M., Bloemhof, S. A. G., Zondervan, A., Krabbenborg, I., Kampman, E., & Winkens, L. H. H. (2025). Determinants of healthy lifestyle behaviours in colorectal cancer survivors: A systematic review. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 33(4), 292-312. <https://doi.org/10.1007/s00520-025-09315-x>
- Demmelmaier, I., Brooke, H. L., Henriksson, A., Mazzoni, A.-S., Bjørke, A. C. H., Igelström, H., Ax, A.-K., Sjövall, K., Hellbom, M., Pingel, R., Lindman, H., Johansson, S., Velikova, G., Raastad, T., Buffart, L. M., Åsenlöf, P., Aaronson, N. K., Glimelius, B., Nygren, P., ... Nordin, K. (2021). Does exercise intensity matter for fatigue during (neo-)adjuvant cancer treatment? The Phys-Can randomized clinical trial. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 31(5), 1144-1159. <https://doi.org/10.1111/sms.13930>
- Dennett, A. M., Harding, K. E., & Reed, M. S. (2020). The challenge of timing: A qualitative study on clinician and patient perspectives about implementing exercise-based rehabilitation in an acute cancer treatment setting. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 28(12), 6035-6043. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05436-7>

- Descriptores en Ciencias de la Salud. (1 de enero de 2020). *Definición de Exposoma*.
https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=59098&filter=ths_termall&q=exposoma
- Devin, J. L., Jenkins, D. G., Sax, A. T., Hughes, G. I., Aitken, J. F., Chambers, S. K., Dunn, J. C., Bolam, K. A., & Skinner, T. L. (2018). Cardiorespiratory Fitness and Body Composition Responses to Different Intensities and Frequencies of Exercise Training in Colorectal Cancer Survivors. *Clinical Colorectal Cancer, 17*(2), e269-e279. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2018.01.004>
- Devin, J. L., Sax, A. T., Hughes, G. I., Jenkins, D. G., Aitken, J. F., Chambers, S. K., Dunn, J. C., Bolam, K. A., & Skinner, T. L. (2016). The influence of high-intensity compared with moderate-intensity exercise training on cardiorespiratory fitness and body composition in colorectal cancer survivors: A randomised controlled trial. *Journal of Cancer Survivorship, 10*(3), 467-479. <https://doi.org/10.1007/s11764-015-0490-7>
- Dhruva, A., Miaskowski, C., Abrams, D., Acree, M., Cooper, B., Goodman, S., & Hecht, F. M. (2012). Yoga breathing for cancer chemotherapy-associated symptoms and quality of life: Results of a pilot randomized controlled trial. *Journal of Alternative and Complementary Medicine (New York, N.Y.), 18*(5), 473-479. <https://doi.org/10.1089/acm.2011.0555>
- Di Donato, D. M., West, D. W. D., Churchward-Venne, T. A., Breen, L., Baker, S. K., & Phillips, S. M. (2014). Influence of aerobic exercise intensity on myofibrillar and mitochondrial protein synthesis in young men during early and late postexercise recovery. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 306*(9), E1025-E1032. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00487.2013>

- Di Nardo, P., Lisanti, C., Garutti, M., Buriolla, S., Alberti, M., Mazzeo, R., & Puglisi, F. (2022). Chemotherapy in patients with early breast cancer: Clinical overview and management of long-term side effects. *Expert Opinion on Drug Safety*, 21(11), 1341-1355. <https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2151584>
- Díaz-Balboa, E., González-Salvado, V., Rodríguez-Romero, B., Martínez-Monzonís, A., Pedreira-Pérez, M., Cuesta-Vargas, A. I., López-López, R., González-Juanatey, J. R., & Pena-Gil, C. (2022). Thirty-second sit-to-stand test as an alternative for estimating peak oxygen uptake and 6-min walking distance in women with breast cancer: A cross-sectional study. *Supportive Care in Cancer*, 30(10), 8251-8260. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07268-z>
- Dolan, L. B., Gelmon, K., Courneya, K. S., Mackey, J. R., Segal, R. J., Lane, K., Reid, R. D., & McKenzie, D. C. (2010). Hemoglobin and aerobic fitness changes with supervised exercise training in breast cancer patients receiving chemotherapy. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 19(11), 2826-2832. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0521>
- Doll, R. (1991). Progress Against Cancer: An Epidemiologic Assessment: The 1991 John C. Cassel Memorial Lecture. *American Journal of Epidemiology*, 134(7), 675-688. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a116143>
- Dong, M., Cioffi, G., Wang, J., Waite, K. A., Ostrom, Q. T., Kruchko, C., Lathia, J. D., Rubin, J. B., Berens, M. E., Connor, J., & Barnholtz-Sloan, J. S. (2020). Sex Differences in Cancer Incidence and Survival: A Pan-Cancer Analysis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of*

- Preventive Oncology*, 29(7), 1389-1397. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-20-0036>
- Donovan, K. A., McGinty, H. L., & Jacobsen, P. B. (2013). A systematic review of research using the diagnostic criteria for cancer-related fatigue. *Psycho-Oncology*, 22(4), 737-744. <https://doi.org/10.1002/pon.3085>
- Dourado, V. Z., Nishiaka, R. K., Simões, M. S. M. P., Lauria, V. T., Tanni, S. E., Godoy, I., Gagliardi, A. R. T., Romiti, M., & Arantes, R. L. (2021). Classification of cardiorespiratory fitness using the six-minute walk test in adults: Comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Pulmonology*, 27(6), 500-508. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2021.03.006>
- Duijts, S. F. A., Faber, M. M., Oldenburg, H. S. A., van Beurden, M., & Aaronson, N. K. (2011). Effectiveness of behavioral techniques and physical exercise on psychosocial functioning and health-related quality of life in breast cancer patients and survivors—A meta-analysis. *Psycho-Oncology*, 20(2), 115-126. <https://doi.org/10.1002/pon.1728>
- Durán-Gómez, N., López-Jurado, C. F., Nadal-Delgado, M., Montanero-Fernández, J., Palomo-López, P., & Cáceres, M. C. (2023). Prevalence of Psychoneurological Symptoms and Symptom Clusters in Women with Breast Cancer Undergoing Treatment: Influence on Quality of Life. *Seminars in Oncology Nursing*, 39(4), 151451. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2023.151451>
- Eden, M. M., Tompkins, James, & Verheijde, J. L. (2018). Reliability and a correlational analysis of the 6MWT, ten-meter walk test, thirty second sit to stand, and the linear analog scale of function in patients with head and neck cancer. *Physiotherapy Theory and Practice*, 34(3), 202-211. <https://doi.org/10.1080/09593985.2017.1390803>

- Edgren, G., Liang, L., Adami, H.-O., & Chang, E. T. (2012). Enigmatic sex disparities in cancer incidence. *European Journal of Epidemiology*, 27(3), 187-196. <https://doi.org/10.1007/s10654-011-9647-5>
- Efficace, F., Bottomley, A., Smit, E. F., Lianes, P., Legrand, C., Debruyne, C., Schramel, F., Smit, H. J., Gaafar, R., Biesma, B., Manegold, C., Coens, C., Giaccone, G., Van Meerbeeck, J., & EORTC Lung Cancer Group and Quality of Life Unit. (2006). Is a patient's self-reported health-related quality of life a prognostic factor for survival in non-small-cell lung cancer patients? A multivariate analysis of prognostic factors of EORTC study 08975. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology*, 17(11), 1698-1704. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdl183>
- Ehlers, D. K., DuBois, K., & Salerno, E. A. (2020). The effects of exercise on cancer-related fatigue in breast cancer patients during primary treatment: A meta-analysis and systematic review. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 20(10), 865-877. <https://doi.org/10.1080/14737140.2020.1813028>
- Eitan, A., Smolyansky, E., & Harpaz, I. (2020). *Connected Papers*. <https://www.connectedpapers.com>.
- Elliott, K., Haworth, E., Bolnykh, I., McAllister-Williams, R. H., Greystoke, A., Todd, A., & Sharp, L. (2025). Breast cancer patients with a pre-existing mental illness are less likely to receive guideline-recommended cancer treatment: A systematic review and meta-analysis. *Breast (Edinburgh, Scotland)*, 79, 103855. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2024.103855>
- Elshahat, S., Treanor, C., & Donnelly, M. (2021). Factors influencing physical activity participation among people living with or beyond cancer: A systematic scoping

- review. *The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 18(1), 50-70. <https://doi.org/10.1186/s12966-021-01116-9>
- European Cancer Information System (ECIS). (2024). <https://ecis.jrc.ec.europa.eu>
- Eurostat. (1 de julio de 2024). *Cancer statistics—Specific cancers*. https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Cancer_statistics_-_specific_cancers
- Evans, W. J., Morley, J. E., Argilés, J., Bales, C., Baracos, V., Guttridge, D., Jatoi, A., Kalantar-Zadeh, K., Lochs, H., Mantovani, G., Marks, D., Mitch, W. E., Muscaritoli, M., Najand, A., Ponikowski, P., Rossi Fanelli, F., Schambelan, M., Schols, A., Schuster, M., ... Anker, S. D. (2008). Cachexia: A new definition. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 27(6), 793-799. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.06.013>
- Falk Dahl, C. A., Reinertsen, K. V., Nesvold, I.-L., Fosså, S. D., & Dahl, A. A. (2010). A study of body image in long-term breast cancer survivors. *Cancer*, 116(15), 3549-3557. <https://doi.org/10.1002/cncr.25251>
- Farmer, P., Bonnefoi, H., Anderle, P., Cameron, D., Wirapati, P., Becette, V., André, S., Piccart, M., Campone, M., Brain, E., Macgrogan, G., Petit, T., Jassem, J., Bibeau, F., Blot, E., Bogaerts, J., Aguet, M., Bergh, J., Iggo, R., & Delorenzi, M. (2009). A stroma-related gene signature predicts resistance to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Nature Medicine*, 15(1), 68-74. <https://doi.org/10.1038/nm.1908>
- Fearon, E. R., & Vogelstein, B. (1990). A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell*, 61(5), 759-767. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(90\)90186-i](https://doi.org/10.1016/0092-8674(90)90186-i)
- Fearon, K. C. H., Glass, D. J., & Guttridge, D. C. (2012). Cancer cachexia: Mediators, signaling, and metabolic pathways. *Cell Metabolism*, 16(2), 153-166. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.06.011>

- Fearon, K., Strasser, F., Anker, S. D., Bosaeus, I., Bruera, E., Fainsinger, R. L., Jatoi, A., Loprinzi, C., MacDonald, N., Mantovani, G., Davis, M., Muscaritoli, M., Ottery, F., Radbruch, L., Ravasco, P., Walsh, D., Wilcock, A., Kaasa, S., & Baracos, V. E. (2011). Definition and classification of cancer cachexia: An international consensus. *The Lancet Oncology*, *12*(5), 489-495. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70218-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70218-7)
- Fernández-Cabrera, T., Medina-Anzano, S., Herrera-Sánchez, I. M., Rueda-Méndez, S., & Fernández-Del-Olmo, A. (2011). Construcción y validación de una escala de autoeficacia para la actividad física. *Revista Española de Salud Pública*, *85*(4), 405-417.
- Fernández-Cabrera, T., Medina-Anzano, S., Herrera-Sánchez, I., Rueda-Méndez, S., Ordóñez-García, J., León-Rubio, J., & Cantero-Sánchez, F. (2012). *Guía de uso de la escala de autoeficacia para la actividad física*. Consejería de Salud y Bienestar Social, editor. Junta de Andalucía.
- Fidler, I. J., & Poste, G. (2008). The «seed and soil» hypothesis revisited. *The Lancet Oncology*, *9*(8), 808-. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70201-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70201-8)
- Fidler, M. M., Gupta, S., Soerjomataram, I., Ferlay, J., Steliarova-Foucher, E., & Bray, F. (2017). Cancer incidence and mortality among young adults aged 20-39 years worldwide in 2012: A population-based study. *The Lancet Oncology*, *18*(12), 1579-1589. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30677-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30677-0)
- Finne, E., Glausch, M., Exner, A.-K., Sauzet, O., Stölzel, F., & Seidel, N. (2018). Behavior change techniques for increasing physical activity in cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cancer Management and Research*, *10*, 5125-5143. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S170064>

- Fish, E. N. (2008). The X-files in immunity: Sex-based differences predispose immune responses. *Nature Reviews. Immunology*, 8(9), 737-744.
<https://doi.org/10.1038/nri2394>
- Fleming, L., Agnew, S., Peddie, N., Crawford, M., Dixon, D., & MacPherson, I. (2022). The impact of medication side effects on adherence and persistence to hormone therapy in breast cancer survivors: A quantitative systematic review. *The Breast : Official Journal of the European Society of Mastology*, 64, 63-84.
<https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.04.010>
- Folkman, J., & Kalluri, R. (2004). Cancer without disease. *Nature*, 427(6977), 787-788.
<https://doi.org/10.1038/427787a>
- Fong, A. J., Faulkner, G., Jones, J. M., & Sabiston, C. M. (2018). A qualitative analysis of oncology clinicians' perceptions and barriers for physical activity counseling in breast cancer survivors. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 26(9), 3117-3126.
<https://doi.org/10.1007/s00520-018-4163-8>
- Fong, D. Y. T., Ho, J. W. C., Hui, B. P. H., Lee, A. M., Macfarlane, D. J., Leung, S. S. K., Cerin, E., Chan, W. Y. Y., Leung, I. P. F., Lam, S. H. S., Taylor, A. J., & Cheng, K. (2012). Physical activity for cancer survivors: Meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 344, e70-e84.
<https://doi.org/10.1136/bmj.e70>
- Freedman, R. J., Aziz, N., Albanes, D., Hartman, T., Danforth, D., Hill, S., Sebring, N., Reynolds, J. C., & Yanovski, Y. A. (2004). Weight and body composition changes during and after adjuvant chemotherapy in women with breast cancer. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 89(5), 2248-2253.
<https://doi.org/10.1210/jc.2003-031874>

- Frikkel, J., Götte, M., Beckmann, M., Kasper, S., Hense, J., Teufel, M., Schuler, M., & Tewes, M. (2020). Fatigue, barriers to physical activity and predictors for motivation to exercise in advanced Cancer patients. *BMC Palliative Care*, *19*(1), 43-54. <https://doi.org/10.1186/s12904-020-00542-z>
- Fu, B. C., Song, M., Li, X., Han, J., Adami, H. O., Giovannucci, E. L., & Mucci, L. A. (2020). Height as a mediator of sex differences in cancer risk. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology*, *31*(5), 634-640. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.02.010>
- Furlan, A. D., Pennick, V., Bombardier, C., van Tulder, M., & Editorial Board, Cochrane Back Review Group. (2009). 2009 updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Back Review Group. *Spine*, *34*(18), 1929-1941. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181b1c99f>
- Furmaniak, A. C., Menig, M., & Markes, M. H. (2016). Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2016*(9), CD005001. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005001.pub3>
- Fyfe, J. J., Hamilton, D. L., & Daly, R. M. (2022). Minimal-Dose Resistance Training for Improving Muscle Mass, Strength, and Function: A Narrative Review of Current Evidence and Practical Considerations. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, *52*(3), 463-479. <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01605-8>
- Gao, Z., Chee, C. S., Omar Dev, R. D., Liu, Y., Gao, J., Li, R., Li, F., Liu, X., & Wang, T. (2025). Social capital and physical activity: A literature review up to March 2024. *Frontiers in Public Health*, *13*, 1467571. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1467571>
- Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I.-M., Nieman, D. C., Swain, D. P., & American College of Sports Medicine. (2011).

- American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(7), 1334-1359. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318213fefb>
- García, M., Fernández, E., Borràs, J. M., Nieto, F. J., Schiaffino, A., Peris, M., Pérez, G., La Vecchia, C., & Cornellà Health Interview Survey Follow-Up (CHIS.FU) Study Group. (2005). Cancer risk perceptions in an urban Mediterranean population. *International Journal of Cancer*, 117(1), 132-136. <https://doi.org/10.1002/ijc.21091>
- GBD 2021 Tobacco Forecasting Collaborators. (2024). Forecasting the effects of smoking prevalence scenarios on years of life lost and life expectancy from 2022 to 2050: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet. Public Health*, 9(10), e729-e744. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(24\)00166-X](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(24)00166-X)
- George, S. M., Alfano, C. M., Neuhaus, M. L., Smith, A. W., Baumgartner, R. N., Baumgartner, K. B., Bernstein, L., & Ballard-Barbash, R. (2014). Better postdiagnosis diet quality is associated with less cancer-related fatigue in breast cancer survivors. *Journal of cancer survivorship : research and practice*, 8(4), 680-687. <https://doi.org/10.1007/s11764-014-0381-3>
- Gérard, C., & Brown, K. A. (2018). Obesity and breast cancer—Role of estrogens and the molecular underpinnings of aromatase regulation in breast adipose tissue. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 466, 15-30. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.09.014>

- Giesinger, J. M., Loth, F. L. C., Aaronson, N. K., Arraras, J. I., Caocci, G., Efficace, F., Groenvold, M., van Leeuwen, M., Petersen, M. A., Ramage, J., Tomaszewski, K. A., Young, T., Holzner, B., & EORTC Quality of Life Group. (2020). Thresholds for clinical importance were established to improve interpretation of the EORTC QLQ-C30 in clinical practice and research. *Journal of Clinical Epidemiology*, *118*, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2019.10.003>
- GilHerrero, L., Courneya, K. S., McNeely, M. L., Castellanos, M., González Márquez, A. I., Pollan, M., & Casla-Barrio, S. (2022). Effects of a Clinical Exercise Program on Health-Related Fitness and Quality of Life in Spanish Cancer Patients Receiving Adjuvant Therapy. *Integrative Cancer Therapies*, *21*. <https://doi.org/10.1177/15347354221141715>
- Global Cancer Observatory. (2022a). *About the CGO*. <https://gco.iarc.fr/en/about-the-gco>
- Global Cancer Observatory. (2022b). *Cancer Today*. <https://gco.iarc.who.int/today/>
- Global Cancer Observatory. (2022c). *Cancer Tomorrow*. <https://gco.iarc.who.int/tomorrow/>
- Goedendorp, M. M., Andrykowski, M. A., Donovan, K. A., Jim, H. S., Phillips, K. M., Small, B. J., Laronga, C., & Jacobsen, P. B. (2012). Prolonged impact of chemotherapy on fatigue in breast cancer survivors: A longitudinal comparison with radiotherapy-treated breast cancer survivors and noncancer controls. *Cancer*, *118*(15), 3833-3841. <https://doi.org/10.1002/cncr.26226>
- Goedendorp, M. M., Gielissen, M. F. M., Verhagen, C. A. H. H. V. M., & Bleijenberg, G. (2013). Development of fatigue in cancer survivors: A prospective follow-up study from diagnosis into the year after treatment. *Journal of Pain and Symptom Management*, *45*(2), 213-222. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2012.02.009>

- Goedendorp, M. M., Gielissen, M. F. M., Verhagen, C. a. H., Peters, M. E. J. W., & Bleijenberg, G. (2008). Severe fatigue and related factors in cancer patients before the initiation of treatment. *British Journal of Cancer*, *99*(9), 1408-1414. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604739>
- Goetze, K., Walenta, S., Ksiazkiewicz, M., Kunz-Schughart, L. A., & Mueller-Klieser, W. (2011). Lactate enhances motility of tumor cells and inhibits monocyte migration and cytokine release. *International Journal of Oncology*, *39*(2), 453-463. <https://doi.org/10.3892/ijo.2011.1055>
- Gokal, K., Wallis, D., Ahmed, S., Boiangiu, I., Kancherla, K., & Munir, F. (2016). Effects of a self-managed home-based walking intervention on psychosocial health outcomes for breast cancer patients receiving chemotherapy: A randomised controlled trial. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *24*(3), 1139-1166. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2884-5>
- Gotay, C. C., Kawamoto, C. T., Bottomley, A., & Efficace, F. (2008). The prognostic significance of patient-reported outcomes in cancer clinical trials. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *26*(8), 1355-1363. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.13.3439>
- Götze, H., Friedrich, M., Taubenheim, S., Dietz, A., Lordick, F., & Mehnert, A. (2020). Depression and anxiety in long-term survivors 5 and 10 years after cancer diagnosis. *Supportive Care in Cancer*, *28*(1), 211-220. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04805-1>
- Groarke, J. D., Payne, D. L., Claggett, B., Mehra, M. R., Gong, J., Caron, J., Mahmood, S. S., Hainer, J., Neilan, T. G., Partridge, A. H., Di Carli, M., Jones, L. W., & Nohria, A. (2020). Association of post-diagnosis cardiorespiratory fitness with

- cause-specific mortality in cancer. *European Heart Journal. Quality of Care & Clinical Outcomes*, 6(4), 315-322. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa015>
- Guigni, B. A., Callahan, D. M., Tourville, T. W., Miller, M. S., Fiske, B., Voigt, T., Korwin-Mihavics, B., Anathy, V., Dittus, K., & Toth, M. J. (2018). Skeletal muscle atrophy and dysfunction in breast cancer patients: Role for chemotherapy-derived oxidant stress. *American Journal of Physiology. Cell Physiology*, 315(5), C744-C756. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00002.2018>
- Gutiérrez-Sánchez, D., Roldán-Jiménez, C., Pajares, B., Alba, E., & Cuesta-Vargas, A. I. (2021). Validity and reliability of the Spanish fear-avoidance components scale in breast cancer survivors. *European Journal of Cancer Care*, 30(6), e13506. <https://doi.org/10.1111/ecc.13506>
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Vist, G. E., Kunz, R., Falck-Ytter, Y., Alonso-Coello, P., Schünemann, H. J., & GRADE Working Group. (2008). GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 336(7650), 924-926. <https://doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD>
- Ha, L., Mizrahi, D., Cohn, R. J., Simar, D., Wakefield, C. E., & Signorelli, C. (2021). Accuracy of perceived physical activity and fitness levels among childhood cancer survivors. *Pediatric Blood & Cancer*, 68(9), e29134. <https://doi.org/10.1002/pbc.29134>
- Hacker, E. D., Larson, J., Kujath, A., Peace, D., Rondelli, D., & Gaston, L. (2011). Strength training following hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer Nursing*, 34(3), 238-249. <https://doi.org/10.1097/NCC.0b013e3181fb3686>
- Hammer, M. J., Eckardt, P., Cartwright, F., & Miaskowski, C. (2021). Prescribed Walking for Glycemic Control and Symptom Management in Patients Without

- Diabetes Undergoing Chemotherapy. *Nursing Research*, 70(1), 6-14.
<https://doi.org/10.1097/NNR.0000000000000468>
- Han, M., Qie, R., Shi, X., Yang, Y., Lu, J., Hu, F., Zhang, M., Zhang, Z., Hu, D., & Zhao, Y. (2022). Cardiorespiratory fitness and mortality from all causes, cardiovascular disease and cancer: Dose–response meta-analysis of cohort studies. *British Journal of Sports Medicine*, 56(13), 733-739. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2021-104876>
- Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). Hallmarks of cancer: The next generation. *Cell*, 144(5), 646-674. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>
- Hardcastle, S. J., Kane, R., Chivers, P., Hince, D., Dean, A., Higgs, D., & Cohen, P. A. (2018). Knowledge, attitudes, and practice of oncologists and oncology health care providers in promoting physical activity to cancer survivors: An international survey. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 26(11), 3711-3719. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4230-1>
- Haroon, E., Miller, A. H., & Sanacora, G. (2017). Inflammation, Glutamate, and Glia: A Trio of Trouble in Mood Disorders. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 42(1), 193-215. <https://doi.org/10.1038/npp.2016.199>
- Harrer, M., Cuijpers, P., Furukawa, T. A., & Ebert, D. D. (2021a). *Doing Meta-Analysis With R: A Hands-On Guide* (1st ed.). Chapman & Hall/CRC Press.
- Harrer, M., Cuijpers, P., Furukawa, T., & Ebert, D. (2021b). *Doing Meta-Analysis with R: A Hands-On Guide* (1st edition). Chapman and Hall/CRC. <https://www.taylorfrancis.com/books/mono/10.1201/9781003107347/meta-analysis-mathias-harrer-pim-cuijpers-toshi-furukawa-david-ebert>

- Harris, C. C. (1991). Chemical and physical carcinogenesis: Advances and perspectives for the 1990s. *Cancer Research*, *51*(18 Suppl), 5023s-5044s.
- Harrison, S. A., Hayes, S. C., & Newman, B. (2010). Age-related differences in exercise and quality of life among breast cancer survivors. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *42*(1), 67-74. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181b0f2cb>
- Haupt, S., Caramia, F., Klein, S. L., Rubin, J. B., & Haupt, Y. (2021). Sex disparities matter in cancer development and therapy. *Nature Reviews. Cancer*, *21*(6), 393-407. <https://doi.org/10.1038/s41568-021-00348-y>
- Hayes, S. C., Newton, R. U., Spence, R. R., & Galvão, D. A. (2019). The Exercise and Sports Science Australia position statement: Exercise medicine in cancer management. *Journal of Science and Medicine in Sport*, *22*(11), 1175-1199. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2019.05.003>
- Hayes, S. C., Singh, B., Reul-Hirche, H., Bloomquist, K., Johansson, K., Jönsson, C., & Plinsinga, M. L. (2022). The Effect of Exercise for the Prevention and Treatment of Cancer-Related Lymphedema: A Systematic Review with Meta-analysis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *54*(8), 1389-1399. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000002918>
- Hedges, L. V. (1982). Estimation of effect size from a series of independent experiments. *Psychological Bulletin*, *92*(2), 490-499. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.92.2.490>
- Hefferon, K., Murphy, H., McLeod, J., Mutrie, N., & Campbell, A. (2013). Understanding barriers to exercise implementation 5-year post-breast cancer diagnosis: A large-scale qualitative study. *Health Education Research*, *28*(5), 843-856. <https://doi.org/10.1093/her/cyt083>

- Henson, J., Davies, M. J., Bodicoat, D. H., Edwardson, C. L., Gill, J. M. R., Stensel, D. J., Tolfrey, K., Dunstan, D. W., Khunti, K., & Yates, T. (2016). Breaking Up Prolonged Sitting With Standing or Walking Attenuates the Postprandial Metabolic Response in Postmenopausal Women: A Randomized Acute Study. *Diabetes Care*, *39*(1), 130-138. <https://doi.org/10.2337/dc15-1240>
- Herrero, M. J., Blanch, J., Peri, J. M., De Pablo, J., Pintor, L., & Bulbena, A. (2003). A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. *General Hospital Psychiatry*, *25*(4), 277-283. [https://doi.org/10.1016/s0163-8343\(03\)00043-4](https://doi.org/10.1016/s0163-8343(03)00043-4)
- Herrmann, S. D., Willis, E. A., Ainsworth, B. E., Barreira, T. V., Hastert, M., Kracht, C. L., Schuna, J. M., Cai, Z., Quan, M., Tudor-Locke, C., Whitt-Glover, M. C., & Jacobs, D. R. (2024). 2024 Adult Compendium of Physical Activities: A third update of the energy costs of human activities. *Journal of Sport and Health Science*, *13*(1), 6-12. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2023.10.010>
- Hervás, M. T., Navarro-Collado, M. J., Peiró, S., Rodrigo-Pérez, J. L., López-Matáu, P., & Martínez-Tello, I. (2006). Versión española del cuestionario DASH. Adaptación transcultural, fiabilidad, validez y sensibilidad a los cambios. *Medicina Clínica*, *127*(12), 441-447. <https://doi.org/10.1157/13093053>
- Hesketh, P. J. (2008). Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *The New England Journal of Medicine*, *358*(23), 2482-2494. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0706547>
- Hiensch, A. E., Mijwel, S., Bargiela, D., Wengström, Y., May, A. M., & Rundqvist, H. (2021). Inflammation Mediates Exercise Effects on Fatigue in Patients with Breast Cancer. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *53*(3), 496-504. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002490>

- Higgins, J. P. T., Jackson, D., Barrett, J. K., Lu, G., Ades, A. E., & White, I. R. (2012). Consistency and inconsistency in network meta-analysis: Concepts and models for multi-arm studies. *Research Synthesis Methods*, 3(2), 98-110. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1044>
- Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M., & Welch, V. (2008). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions Version 5.1.0*. Wiley-Blackwell.
- Hilfiker, R., Meichtry, A., Eicher, M., Nilsson Balfe, L., Knols, R. H., Verra, M. L., & Taeymans, J. (2018). Exercise and other non-pharmaceutical interventions for cancer-related fatigue in patients during or after cancer treatment: A systematic review incorporating an indirect-comparisons meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 52(10), 651-658. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096422>
- Hinkle, D. E., Wiersma, W., & Jurs, S. G. (1979). Applied statistics for the behavioral sciences. *Journal of Educational Statistics*, 15(1), 84-87. <https://doi.org/10.2307/1164825>
- Hoaglin, D. C. (2016). Misunderstandings about Q and ‘Cochran’s Q test’ in meta-analysis. *Statistics in Medicine*, 35(4), 485-495. <https://doi.org/10.1002/sim.6632>
- Hodgson, K. D., Hutchinson, A. D., Wilson, C. J., & Nettelbeck, T. (2013). A meta-analysis of the effects of chemotherapy on cognition in patients with cancer. *Cancer Treatment Reviews*, 39(3), 297-304. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2012.11.001>
- Hofman, M., Morrow, G. R., Roscoe, J. A., Hickok, J. T., Mustian, K. M., Moore, D. F., Wade, J. L., & Fitch, T. R. (2004). Cancer patients’ expectations of experiencing treatment-related side effects: A University of Rochester Cancer Center--

- Community Clinical Oncology Program study of 938 patients from community practices. *Cancer*, *101*(4), 851-857. <https://doi.org/10.1002/cncr.20423>
- Hojman, P., Gehl, J., Christensen, J. F., & Pedersen, B. K. (2018). Molecular Mechanisms Linking Exercise to Cancer Prevention and Treatment. *Cell Metabolism*, *27*(1), 10-21. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.09.015>
- Hopkins, W. G., Marshall, S. W., Batterham, A. M., & Hanin, J. (2009). Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise science. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *41*(1), 3-13. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31818cb278>
- Hoppe, S., Rainfray, M., Fonck, M., Hoppenreys, L., Blanc, J.-F., Ceccaldi, J., Mertens, C., Blanc-Bisson, C., Imbert, Y., Cany, L., Vogt, L., Dauba, J., Houédé, N., Bellera, C. A., Floquet, A., Fabry, M.-N., Ravaud, A., Chakiba, C., Mathoulin-Pélissier, S., & Soubeyran, P. (2013). Functional decline in older patients with cancer receiving first-line chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *31*(31), 3877-3882. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.47.7430>
- Horio, F., Ikeda, T., Arake, Y., Kawashima, N., Eto, E., Matsukura, M., Fujii, I., & Uchida, Y. (2022). Consistency between patients and families in recognizing cancer chemotherapy side effects: A questionnaire survey. *Cancer Reports (Hoboken, N.J.)*, *5*(1), e1451. <https://doi.org/10.1002/cnr2.1451>
- Hormozi, M., Hashemi, S. M., & Shahraki, S. (2019). Investigating Relationship between Pre- and Post- Chemotherapy Cognitive Performance with Levels of Depression and Anxiety in Breast Cancer Patients: A Cross-Sectional Study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, *20*(12), 3831-3837. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.12.3831>

- Hornsby, W. E., Douglas, P. S., West, M. J., Kenjale, A. A., Lane, A. R., Schwitzer, E. R., Ray, K. A., Herndon, J. E., Coan, A., Gutierrez, A., Hornsby, K. P., Hamilton, E., Wilke, L. G., Kimmick, G. G., Peppercorn, J. M., & Jones, L. W. (2014). Safety and efficacy of aerobic training in operable breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: A phase II randomized trial. *Acta Oncologica (Stockholm, Sweden)*, *53*(1), 65-74. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2013.781673>
- Howard-Anderson, J., Ganz, P. A., Bower, J. E., & Stanton, A. L. (2012). Quality of life, fertility concerns, and behavioral health outcomes in younger breast cancer survivors: A systematic review. *Journal of the National Cancer Institute*, *104*(5), 386-405. <https://doi.org/10.1093/jnci/djr541>
- Howden, E. J., Foulkes, S., Dillon, H. T., Bigaran, A., Wright, L., Janssens, K., Comie, P., Costello, B., & La Gerche, A. (2021). Traditional markers of cardiac toxicity fail to detect marked reductions in cardiorespiratory fitness among cancer patients undergoing anti-cancer treatment. *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*, *22*(4), 451-458. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa421>
- Hsu, T., Ennis, M., Hood, N., Graham, M., & Goodwin, P. J. (2013). Quality of life in long-term breast cancer survivors. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *31*(28), 3540-3548. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.48.1903>
- Humpel, N., & Iverson, D. C. (2007). Depression and quality of life in cancer survivors: Is there a relationship with physical activity? *The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, *4*, 65-75. <https://doi.org/10.1186/1479-5868-4-65>

- Husebø, A. M. L., Dyrstad, S. M., Mjaaland, I., Søreide, J. A., & Bru, E. (2014). Effects of scheduled exercise on cancer-related fatigue in women with early breast cancer. *TheScientificWorldJournal*, 2014, 271828. <https://doi.org/10.1155/2014/271828>
- Husebø, A. M. L., Karlsen, B., Allan, H., Søreide, J. A., & Bru, E. (2015). Factors perceived to influence exercise adherence in women with breast cancer participating in an exercise programme during adjuvant chemotherapy: A focus group study. *Journal of Clinical Nursing*, 24(3-4), 500-510. <https://doi.org/10.1111/jocn.12633>
- Hutton, B., Salanti, G., Caldwell, D. M., Chaimani, A., Schmid, C. H., Cameron, C., Ioannidis, J. P. A., Straus, S., Thorlund, K., Jansen, J. P., Mulrow, C., Catalá-López, F., Gøtzsche, P. C., Dickersin, K., Boutron, I., Altman, D. G., & Moher, D. (2015). The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: Checklist and explanations. *Annals of Internal Medicine*, 162(11), 777-784. <https://doi.org/10.7326/M14-2385>
- Huy, C., Schmidt, M. E., Vrieling, A., Chang-Claude, J., & Steindorf, K. (2012). Physical activity in a German breast cancer patient cohort: One-year trends and characteristics associated with change in activity level. *European Journal of Cancer* (Oxford, England: 1990), 48(3), 297-304. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.08.005>
- Idorn, M., & Hojman, P. (2016). Exercise-Dependent Regulation of NK Cells in Cancer Protection. *Trends in Molecular Medicine*, 22(7), 565-577. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.05.007>
- Ikeda, T., Noma, K., Maeda, N., Tanabe, S., Sakamoto, Y., Katayama, Y., Shirakawa, Y., Fujiwara, T., & Senda, M. (2022). Effectiveness of early exercise on reducing

- skeletal muscle loss during preoperative neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer. *Surgery Today*, 52(8), 1143-1152. <https://doi.org/10.1007/s00595-021-02449-5>
- Imanian, M., Imanian, M., & Karimyar, M. (2019). Sleep Quality and Fatigue among Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research*, 13(4), 196-200.
- Instituto Nacional de Estadística. (2022). *Ejercicio físico regular y sedentarismo en el tiempo libre*. https://www.ine.es/ss/Satellite?param1=PYSDetalleFichaIndicador&c=INESeccion_C¶m3=1259937499084&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios/PYSLayout&cid=1259944495973&L=0#:~:text=Seg%C3%BAAn%20el%20M%C3%B3dulo%20de%20Salud,porcentaje%20de%2026%2C5%25.
- Instituto Nacional de Estadística. (17 de diciembre de 2024). *Estadística de defunciones según la causa de muerte. Primer semestre 2024. Datos provisionales*. https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175
- International Agency for Research on Cancer (IARC). (2018). *Cancer Tomorrow. A tool that predicts the future cancer incidence and mortality burden worldwide from the current estimates in 2018 up until 2040*.
- Isiklar, A., Yilmaz, E., & Basaran, G. (2024). The Relationship Between Body Composition and Pathological Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Patients. *Cureus*, 16(5), e61145. <https://doi.org/10.7759/cureus.61145>
- Islami, F., Goding Sauer, A., Miller, K. D., Siegel, R. L., Fedewa, S. A., Jacobs, E. J., McCullough, M. L., Patel, A. V., Ma, J., Soerjomataram, I., Flanders, W. D., Brawley, O. W., Gapstur, S. M., & Jemal, A. (2018). Proportion and number of

- cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(1), 31-54.
<https://doi.org/10.3322/caac.21440>
- Islami, F., Marlow, E. C., Thomson, B., McCullough, M. L., Runggay, H., Gapstur, S. M., Patel, A. V., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States, 2019. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 74(5), 405-432.
<https://doi.org/10.3322/caac.21858>
- Jackson, S. S., Marks, M. A., Katki, H. A., Cook, M. B., Hyun, N., Freedman, N. D., Kahle, L. L., Castle, P. E., Graubard, B. I., & Chaturvedi, A. K. (2022). Sex disparities in the incidence of 21 cancer types: Quantification of the contribution of risk factors. *Cancer*, 128(19), 3531-3540. <https://doi.org/10.1002/cncr.34390>
- Janelins, M. C., Kesler, S. R., Ahles, T. A., & Morrow, G. R. (2014). Prevalence, mechanisms, and management of cancer-related cognitive impairment. *International Review of Psychiatry (Abingdon, England)*, 26(1), 102-113.
<https://doi.org/10.3109/09540261.2013.864260>
- Jani, C. T., Kareff, S. A., Morgenstern-Kaplan, D., Salazar, A. S., Hanbury, G., Salciccioli, J. D., Marshall, D. C., Shalhoub, J., Singh, H., Rodriguez, E., & Lopes, G. (2025). Evolving trends in lung cancer risk factors in the ten most populous countries: An analysis of data from the 2019 Global Burden of Disease Study. *EClinicalMedicine*, 79, 103033.
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.103033>
- Jarden, M., Møller, T., Christensen, K. B., Kjeldsen, L., Birgens, H. S., & Adamsen, L. (2016). Multimodal intervention integrated into the clinical management of acute leukemia improves physical function and quality of life during consolidation

- chemotherapy: A randomized trial «PACE-AL». *Haematologica*, 101(7), e316-319. <https://doi.org/10.3324/haematol.2015.140152>
- Jasienska, G., Bribiescas, R. G., Furberg, A.-S., Helle, S., & Núñez-de la Mora, A. (2017). Human reproduction and health: An evolutionary perspective. *Lancet (London, England)*, 390(10093), 510-520. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30573-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30573-1)
- Jehn, C. F., Becker, B., Flath, B., Nogai, H., Vuong, L., Schmid, P., & Lüftner, D. (2015). Neurocognitive function, brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and IL-6 levels in cancer patients with depression. *Journal of Neuroimmunology*, 287, 88-92. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2015.08.012>
- Jensen, W., Baumann, F. T., Stein, A., Bloch, W., Bokemeyer, C., de Wit, M., & Oechsle, K. (2014). Exercise training in patients with advanced gastrointestinal cancer undergoing palliative chemotherapy: A pilot study. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 22(7), 1797-1806. <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2139-x>
- Joensuu, H., Lehtimäki, T., Holli, K., Elomaa, L., Turpeenniemi-Hujanen, T., Kataja, V., Anttila, A., Lundin, M., Isola, J., & Lundin, J. (2004). Risk for distant recurrence of breast cancer detected by mammography screening or other methods. *JAMA*, 292(9), 1064-1073. <https://doi.org/10.1001/jama.292.9.1064>
- Johnson, S., Tittenbrun, Z., Romero, Y., Torode, J., Frech, S., Abdel-Wahab, M., Juric, A., Stevens, L., Bray, F., Piñeros, M., Cleary, J., Mattfeld, E., Ilbawi, A., & Mikkelsen, B. (2021). The World Cancer Declaration: Time to consolidate wins and work towards 2025. *The Lancet Oncology*, 22(3), 296-298. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00012-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00012-7)
- Johnsson, A., Fornander, T., Rutqvist, L.-E., Vaez, M., Alexanderson, K., & Olsson, M. (2009). Predictors of return to work ten months after primary breast cancer

- surgery. *Acta Oncologica (Stockholm, Sweden)*, 48(1), 93-98.
<https://doi.org/10.1080/02841860802477899>
- Jokhadze, N., Das, A., & Dizon, D. S. (2024). Global cancer statistics: A healthy population relies on population health. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 74(3), 224-226. <https://doi.org/10.3322/caac.21838>
- Jones, C. J., Rikli, R. E., & Beam, W. C. (1999). A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 70(2), 113-119.
<https://doi.org/10.1080/02701367.1999.10608028>
- Jones, L. W., Courneya, K. S., Mackey, J. R., Muss, H. B., Pituskin, E. N., Scott, J. M., Hornsby, W. E., Coan, A. D., Herndon, J. E., Douglas, P. S., & Haykowsky, M. (2012). Cardiopulmonary function and age-related decline across the breast cancer survivorship continuum. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 30(20), 2530-2537.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2011.39.9014>
- Jones, L. W., Eves, N. D., Haykowsky, M., Freedland, S. J., & Mackey, J. R. (2009). Exercise intolerance in cancer and the role of exercise therapy to reverse dysfunction. *The Lancet Oncology*, 10(6), 598-605.
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70031-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70031-2)
- Jones, L. W., Liang, Y., Pituskin, E. N., Battaglini, C. L., Scott, J. M., Hornsby, W. E., & Haykowsky, M. (2011). Effect of Exercise Training on Peak Oxygen Consumption in Patients with Cancer: A Meta-Analysis. *The Oncologist*, 16(1), 112-120. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2010-0197>

- Josey, M. J., & Moore, S. (2018). The influence of social networks and the built environment on physical inactivity: A longitudinal study of urban-dwelling adults. *Health & Place, 54*, 62-68. <https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2018.08.016>
- Kaasa, S., Bjordal, K., Aaronson, N., Moum, T., Wist, E., Hagen, S., & Kvikstad, A. (1995). The EORTC core quality of life questionnaire (QLQ-C30): Validity and reliability when analysed with patients treated with palliative radiotherapy. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990), 31A(13-14)*, 2260-2263. [https://doi.org/10.1016/0959-8049\(95\)00296-0](https://doi.org/10.1016/0959-8049(95)00296-0)
- Kadokia, K. C., Hamilton-Reeves, J. M., & Baracos, V. E. (2023). Current Therapeutic Targets in Cancer Cachexia: A Pathophysiologic Approach. *American Society of Clinical Oncology Educational Book. American Society of Clinical Oncology. Annual Meeting, 43*, e389942. https://doi.org/10.1200/EDBK_389942
- Kang, H., Kim, I., Park, H., Ahn, W., Kim, S. K., & Lee, S. (2024). Prognostic value of body composition measures in breast cancer patients treated with chemotherapy. *Scientific Reports, 14*, 23309. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-74060-w>
- Kang, Y. E., Yoon, J. H., Park, N. H., Ahn, Y. C., Lee, E. J., & Son, C. G. (2023). Prevalence of cancer-related fatigue based on severity: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports, 13(1)*, 12815. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-39046-0>
- Kenyon, K., Hebron, C., Vuoskoski, P., & McCrum, C. (2020). Physiotherapists' experiences of managing upper limb movement impairments due to breast cancer treatment. *Physiotherapy Theory and Practice, 36(1)*, 71-84. <https://doi.org/10.1080/09593985.2018.1480077>
- Kirkham, A. A., Bland, K. A., Zucker, D. S., Bovard, J., Shenkier, T., McKenzie, D. C., Davis, M. K., Gelmon, K. A., & Campbell, K. L. (2020). «Chemotherapy-

- periodized» Exercise to Accommodate for Cyclical Variation in Fatigue. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 52(2), 278-286. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002151>
- Klassen, O., Schmidt, M. E., Scharhag-Rosenberger, F., Sorkin, M., Ulrich, C. M., Schneeweiss, A., Potthoff, K., Steindorf, K., & Wiskemann, J. (2014). Cardiorespiratory fitness in breast cancer patients undergoing adjuvant therapy. *Acta Oncologica*, 53(10), 1356-1365. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2014.899435>
- Klassen, O., Schmidt, M. E., Ulrich, C. M., Schneeweiss, A., Potthoff, K., Steindorf, K., & Wiskemann, J. (2017). Muscle strength in breast cancer patients receiving different treatment regimes. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 8(2), 305-316. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12165>
- Klassen, P., Schiessel, D. L., & Baracos, V. E. (2023). Adverse effects of systemic cancer therapy on skeletal muscle: Myotoxicity comes out of the closet. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 26(3), 210-218. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000922>
- Klein, S. L., & Flanagan, K. L. (2016). Sex differences in immune responses. *Nature Reviews Immunology*, 16(10), 626-638. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.90>
- Klepin, H. D., Tooze, J. A., Pardee, T. S., Ellis, L. R., Berenzon, D., Mihalko, S. L., Danhauer, S. C., Rao, A. V., Wildes, T. M., Williamson, J. D., Powell, B. L., & Kritchevsky, S. B. (2016). Effect of Intensive Chemotherapy on Physical, Cognitive, and Emotional Health of Older Adults with Acute Myeloid Leukemia. *Journal of the American Geriatrics Society*, 64(10), 1988-1995. <https://doi.org/10.1111/jgs.14301>

- Koelwyn, G. J., Quail, D. F., Zhang, X., White, R. M., & Jones, L. W. (2017). Exercise-dependent regulation of the tumour microenvironment. *Nature Reviews. Cancer*, *17*(10), 620-632. <https://doi.org/10.1038/nrc.2017.78>
- Koelwyn, G. J., Zhuang, X., Tammela, T., Schietinger, A., & Jones, L. W. (2020). Exercise and immunometabolic regulation in cancer. *Nature Metabolism*, *2*(9), 849-857. <https://doi.org/10.1038/s42255-020-00277-4>
- Kok, V. C., & Yu, C. C. (2020). Cancer-Derived Exosomes: Their Role in Cancer Biology and Biomarker Development. *International Journal of Nanomedicine*, *15*, 8019-8036. <https://doi.org/10.2147/IJN.S272378>
- Konieczny, M., Sawicka, J., Gąska, I., Kaczmar, E., Babuńska-Roczniak, M., & Bądziul, D. (2025). Health-Related Quality of Life and Disease Acceptance Among Women with Breast Cancer Pre- and Post-Neoadjuvant Chemotherapy. *Cancers*, *17*(3), 497-509. <https://doi.org/10.3390/cancers17030497>
- Kossman, D. A., Williams, N. I., Domchek, S. M., Kurzer, M. S., Stopfer, J. E., & Schmitz, K. H. (2011). Exercise lowers estrogen and progesterone levels in premenopausal women at high risk of breast cancer. *Journal of Applied Physiology*, *111*(6), 1687-1693. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00319.2011>
- Kunst, N., Alarid-Escudero, F., Aas, E., Coupé, V. M. H., Schrag, D., & Kuntz, K. M. (2020). Estimating Population-Based Recurrence Rates of Colorectal Cancer over Time in the United States. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, *29*(12), 2710-2718. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-20-0490>
- Kvale, E. A., Meneses, K., Demark-Wahnefried, W., Bakitas, M., & Ritchie, C. (2015). Formative research in the development of a care transition intervention in breast

- cancer survivors. *European Journal of Oncology Nursing*, 19(4), 329-335.
<https://doi.org/10.1016/j.ejon.2015.01.010>
- Kwan, M. L., Sternfeld, B., Ergas, I. J., Timperi, A. W., Roh, J. M., Hong, C.-C., Quesenberry, C. P., & Kushi, L. H. (2012). Change in physical activity during active treatment in a prospective study of breast cancer survivors. *Breast Cancer Research and Treatment*, 131(2), 679-690. <https://doi.org/10.1007/s10549-011-1788-4>
- Kyodo, A., Kanaoka, K., Keshi, A., Nogi, M., Nogi, K., Ishihara, S., Kamon, D., Hashimoto, Y., Nakada, Y., Ueda, T., Seno, A., Nishida, T., Onoue, K., Soeda, T., Kawakami, R., Watanabe, M., Nagai, T., Anzai, T., & Saito, Y. (2023). Heart failure with preserved ejection fraction phenogroup classification using machine learning. *ESC Heart Failure*, 10(3), 2019-2030. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14368>
- Lahart, I. M., Metsios, G. S., Nevill, A. M., & Carmichael, A. R. (2014). Physical activity levels in women attending breast screening, receiving chemotherapy and post-breast cancer treatment; a cross-sectional study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(5), 5487-5496. <https://doi.org/10.3390/ijerph110505487>
- Lahart, I. M., Metsios, G. S., Nevill, A. M., & Carmichael, A. R. (2018). Physical activity for women with breast cancer after adjuvant therapy. *The Cochrane database of systematic reviews*, 1(1), CD011292. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011292.pub2>
- Laird, B. J. A., Scott, A. C., Colvin, L. A., McKeon, A.-L., Murray, G. D., Fearon, K. C. H., & Fallon, M. T. (2011). Pain, depression, and fatigue as a symptom cluster in

- advanced cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*, 42(1), 1-11.
<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.10.261>
- Lakoski, S. G., Eves, N. D., Douglas, P. S., & Jones, L. W. (2012). Exercise rehabilitation in patients with cancer. *Nature Reviews. Clinical Oncology*, 9(5), 288-296.
<https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2012.27>
- Langan, S. P., & Grosicki, G. J. (2021). Exercise Is Medicine...and the Dose Matters. *Frontiers in Physiology*, 12, 660818. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.660818>
- Laskin, J. J., Bundy, S., Marron, H., Moore, H., Swanson, M., Blair, M., & Humphrey, R. (2007). Using a treadmill for the 6-minute walk test: Reliability and validity. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 27(6), 407-410.
<https://doi.org/10.1097/01.HCR.0000300270.45881.d0>
- Lavín-Pérez, A. M., Collado-Mateo, D., Mayo, X., Liguori, G., Humphreys, L., Copeland, R. J., & Jiménez, A. (2021). Effects of high-intensity training on the quality of life of cancer patients and survivors: A systematic review with meta-analysis. *Scientific Reports*, 11(1), 15089. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94476-y>
- Lavoie, H. A., Scotti, K. B., Christou, D. D., & Jake-Schoffman, D. E. (2024). A look into the cancer continuum for the development of a physical activity intervention: Qualitative investigation of the physical activity experiences and preferences of female cancer survivors. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 32(11), 759.
<https://doi.org/10.1007/s00520-024-08955-9>
- Lawler, M., Banks, I., Law, K., Albrecht, T., Armand, J. P., Barbacid, M., Barzach, M., Bergh, J., Cameron, D., Conte, P., de Braud, F., de Gramont, A., De Lorenzo, F., Diehl, V., Diler, S., Erdem, S., Geissler, J., Gore-Booth, J., Henning, G., ... Selby,

- P. (2016). The European Cancer Patient's Bill of Rights, update and implementation 2016. *ESMO Open*, 1(6), e000127. <https://doi.org/10.1136/esmoopen-2016-000127>
- Lawler, M., & Crul, M. (2022). Data must underpin our response to the covid-19 pandemic's disastrous impact on cancer. *BMJ*, 376, 282-284. <https://doi.org/10.1136/bmj.o282>
- Lawler, M., Davies, L., Oberst, S., Oliver, K., Eggermont, A., Schmutz, A., La Vecchia, C., Allemani, C., Lievens, Y., Naredi, P., Cufer, T., Aggarwal, A., Aapro, M., Apostolidis, K., Baird, A. M., Cardoso, F., Charalambous, A., Coleman, M. P., Costa, A., ... Sullivan, R. (2023). European Groundshot-addressing Europe's cancer research challenges: A Lancet Oncology Commission. *The Lancet Oncology*, 24(1), e11-e56. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00540-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00540-X)
- Lawler, M., De Lorenzo, F., Lagergren, P., Mennini, F. S., Narbutas, S., Scocca, G., Meunier, F., & the, E. A. of C. S. (2021). Challenges and solutions to embed cancer survivorship research and innovation within the EU Cancer Mission. *Molecular Oncology*, 15(7), 1750-1758. Scopus. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.13022>
- Lee, A. R. Y. B., Leong, I., Lau, G., Tan, A. W., Ho, R. C. M., Ho, C. S. H., & Chen, M. Z. (2023). Depression and anxiety in older adults with cancer: Systematic review and meta-summary of risk, protective and exacerbating factors. *General Hospital Psychiatry*, 81, 32-42. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2023.01.008>
- Lee, K., Kang, I., Mack, W. J., Mortimer, J., Sattler, F., Salem, G., & Dieli-Conwright, C. M. (2019). Feasibility of high intensity interval training in patients with breast Cancer undergoing anthracycline chemotherapy: A randomized pilot trial. *BMC Cancer*, 19(1), 653-662. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5887-7>

- Lee, K., Norris, M. K., Wang, E., & Dieli-Conwright, C. M. (2021). Effect of high-intensity interval training on patient-reported outcomes and physical function in women with breast cancer receiving anthracycline-based chemotherapy. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 29(11), 6863-6870. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06294-7>
- Levine, A. J., Jenkins, N. A., & Copeland, N. G. (2019). The Roles of Initiating Truncal Mutations in Human Cancers: The Order of Mutations and Tumor Cell Type Matters. *Cancer Cell*, 35(1), 10-15. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2018.11.009>
- Lewis, L., Thompson, B., Stellmaker, R., & Koelmeyer, L. (2024). Body composition and chemotherapy toxicities in breast cancer: A systematic review of the literature. *Journal of Cancer Survivorship: Research and Practice, Online ahead of print*. <https://doi.org/10.1007/s11764-023-01512-z>
- Li, C. H., Haider, S., Shiah, Y.-J., Thai, K., & Boutros, P. C. (2018). Sex Differences in Cancer Driver Genes and Biomarkers. *Cancer Research*, 78(19), 5527-5537. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-18-0362>
- Li, T., Wei, S., Shi, Y., Pang, S., Qin, Q., Yin, J., Deng, Y., Chen, Q., Wei, S., Nie, S., & Liu, L. (2016). The dose-response effect of physical activity on cancer mortality: Findings from 71 prospective cohort studies. *British Journal of Sports Medicine*, 50(6), 339-345. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-094927>
- Lichtenstein, P., Holm, N. V., Verkasalo, P. K., Iliadou, A., Kaprio, J., Koskenvuo, M., Pukkala, E., Skytthe, A., & Hemminki, K. (2000). Environmental and heritable factors in the causation of cancer—Analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *The New England Journal of Medicine*, 343(2), 78-85. <https://doi.org/10.1056/NEJM200007133430201>

- Lieberman, D. E., Kistner, T. M., Richard, D., Lee, I.-M., & Baggish, A. L. (2021). The active grandparent hypothesis: Physical activity and the evolution of extended human healthspans and lifespans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *118*(50), e2107621118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2107621118>
- Ligibel, J. A., Bohlke, K., May, A. M., Clinton, S. K., Demark-Wahnefried, W., Gilchrist, S. C., Irwin, M. L., Late, M., Mansfield, S., Marshall, T. F., Meyerhardt, J. A., Thomson, C. A., Wood, W. A., & Alfano, C. M. (2022). Exercise, Diet, and Weight Management During Cancer Treatment: ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *40*(22), 2491-2507. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.00687>
- Lin, K. Y., Cheng, H. C., Yen, C. J., Hung, C. H., Huang, Y. T., Yang, H. L., Cheng, W. T., & Tsai, K. L. (2021). Effects of Exercise in Patients Undergoing Chemotherapy for Head and Neck Cancer: A Pilot Randomized Controlled Trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *18*(3), 1291. <https://doi.org/10.3390/ijerph18031291>
- Linhares, B. G., Linhares, D. G., Boppre, G., & Zacca, R. (2024). New insights into cardioprotection in breast cancer patients undergoing physical exercise during chemotherapy: A systematic review and meta-analysis. *Current Problems in Cardiology*, *49*(10), 102743. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102743>
- Loh, K. P., Kleckner, I. R., Lin, P.-J., Mohile, S. G., Canin, B. E., Flannery, M. A., Fung, C., Dunne, R. F., Bautista, J., Culakova, E., Kleckner, A. S., Peppone, L. J., Janelins, M., McHugh, C., Conlin, A., Cho, J. K., Kasbari, S., Esparaz, B. T., Kuebler, J. P., & Mustian, K. M. (2019). Effects of a Home-based Exercise Program on Anxiety and Mood Disturbances in Older Adults with Cancer

- Receiving Chemotherapy. *Journal of the American Geriatrics Society*, 67(5), 1005-1011. <https://doi.org/10.1111/jgs.15951>
- Lopez-Jaramillo, P., Lopez-Lopez, J. P., Tole, M. C., & Cohen, D. D. (2022). Muscular Strength in Risk Factors for Cardiovascular Disease and Mortality: A Narrative Review. *Anatolian Journal of Cardiology*, 26(8), 598-607. <https://doi.org/10.5152/AnatolJCardiol.2022.1586>
- Loprinzi, P. D., Cardinal, B. J., Si, Q., Bennett, J. A., & Winters-Stone, K. M. (2012). Theory-based predictors of follow-up exercise behavior after a supervised exercise intervention in older breast cancer survivors. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 20(10), 2511-2521. <https://doi.org/10.1007/s00520-011-1360-0>
- Lortet-Tieulent, J., Goding Sauer, A., Siegel, R. L., Miller, K. D., Islami, F., Fedewa, S. A., Jacobs, E. J., & Jemal, A. (2016). State-Level Cancer Mortality Attributable to Cigarette Smoking in the United States. *JAMA Internal Medicine*, 176(12), 1792-1798. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.6530>
- Lotrionte, M., Biondi-Zoccai, G., Abbate, A., Lanzetta, G., D'Ascenzo, F., Malavasi, V., Peruzzi, M., Frati, G., & Palazzoni, G. (2013). Review and meta-analysis of incidence and clinical predictors of anthracycline cardiotoxicity. *The American Journal of Cardiology*, 112(12), 1980-1984. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.08.026>
- Loughney, L., West, M. A., Kemp, G. J., Grocott, M. P. W., & Jack, S. (2016). Exercise intervention in people with cancer undergoing neoadjuvant cancer treatment and surgery: A systematic review. *European Journal of Surgical Oncology*, 42(1), 28-38. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.09.027>

- Lu, Y., Bai, X., & Pan, C. (2024). Impact of exercise interventions on quality of life and depression in lung cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 59(2), 199-217. <https://doi.org/10.1177/00912174231190451>
- Lu, Y., Qu, H. Q., Chen, F. Y., Li, X. T., Cai, L., Chen, S., & Sun, Y. Y. (2019). Effect of Baduanjin Qigong Exercise on Cancer-Related Fatigue in Patients with Colorectal Cancer Undergoing Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial. *Oncology Research and Treatment*, 42(9), 431-439. <https://doi.org/10.1159/000501127>
- Lucía, A., Earnest, C., & Pérez, M. (2003). Cancer-related fatigue: Can exercise physiology assist oncologists? *The Lancet. Oncology*, 4(10), 616-625. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(03\)01221-x](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(03)01221-x)
- MacInnis, M. J., & Gibala, M. J. (2017). Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. *The Journal of Physiology*, 595(9), 2915-2930. <https://doi.org/10.1113/JP273196>
- Madison, A. A., Filatov, M., Andridge, R., Haas, G., Povoski, S. P., Agnese, D. M., Lustberg, M., Reinbolt, R. E., Wesolowski, R., Williams, N. O., Malarkey, W. B., & Kiecolt-Glaser, J. K. (2023). A troubled heart: Mood disorder history longitudinally predicts faster cardiopulmonary aging in breast cancer survivorship. *PloS One*, 18(3), e0283849. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283849>
- Maginador, G., Lixandrão, M. E., Bortolozo, H. I., Vechin, F. C., Sarian, L. O., Derchain, S., Telles, G. D., Zopf, E., Ugrinowitsch, C., & Conceição, M. S. (2020). Aerobic Exercise-Induced Changes in Cardiorespiratory Fitness in Breast Cancer Patients

- Receiving Chemotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers*, 12(8), 2240. <https://doi.org/10.3390/cancers12082240>
- Makari-Judson, G., Braun, B., Jerry, D. J., & Mertens, W. C. (2014). Weight gain following breast cancer diagnosis: Implication and proposed mechanisms. *World Journal of Clinical Oncology*, 5(3), 272-282. <https://doi.org/10.5306/wjco.v5.i3.272>
- Mallard, J., Hucteau, E., Charles, A.-L., Bender, L., Baeza, C., Pélissie, M., Trens, P., Pflumio, C., Kalish-Weindling, M., Gény, B., Schott, R., Favret, F., Pivot, X., Hureau, T. J., & Pagano, A. F. (2022). Chemotherapy impairs skeletal muscle mitochondrial homeostasis in early breast cancer patients. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 13(3), 1896-1907. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12991>
- Mallard, J., Hucteau, E., Hureau, T. J., & Pagano, A. F. (2021). Skeletal Muscle Deconditioning in Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy: Current Knowledge and Insights From Other Cancers. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9, 719643. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.719643>
- Manneville, F., Rotonda, C., Conroy, T., Bonnetain, F., Guillemin, F., & Omorou, A. Y. (2018). The impact of physical activity on fatigue and quality of life during and after adjuvant treatment for breast cancer. *Cancer*, 124(4), 797-806. <https://doi.org/10.1002/cncr.31108>
- Marchewczyk, P., Costeira, B., da Silva, F. B., Cavadas, D., Abecasis, N., Limbert, M., & Maciel, J. (2025). Quality of life outcomes in colorectal cancer survivors: Insights from an observational study at a tertiary cancer center. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. <https://doi.org/10.1007/s11136-025-03918-x>

- Martín, M., Ruiz, A., Ruiz Borrego, M., Barnadas, A., González, S., Calvo, L., Margelí Vila, M., Antón, A., Rodríguez-Lescure, A., Seguí-Palmer, M. A., Muñoz-Mateu, M., Dorca Ribugent, J., López-Vega, J. M., Jara, C., Espinosa, E., Mendiola Fernández, C., Andrés, R., Ribelles, N., Plazaola, A., ... Lluch, A. (2013). Fluorouracil, doxorubicin, and cyclophosphamide (FAC) versus FAC followed by weekly paclitaxel as adjuvant therapy for high-risk, node-negative breast cancer: Results from the GEICAM/2003-02 study. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *31*(20), 2593-2599. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.46.9841>
- Martinez-Outschoorn, U. E., Peiris-Pagés, M., Pestell, R. G., Sotgia, F., & Lisanti, M. P. (2017). Cancer metabolism: A therapeutic perspective. *Nature Reviews Clinical Oncology*, *14*(1), 11-31. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2016.60>
- Matthews, C. E., Moore, S. C., Arem, H., Cook, M. B., Trabert, B., Håkansson, N., Larsson, S. C., Wolk, A., Gapstur, S. M., Lynch, B. M., Milne, R. L., Freedman, N. D., Huang, W.-Y., Berrington de Gonzalez, A., Kitahara, C. M., Linet, M. S., Shiroma, E. J., Sandin, S., Patel, A. V., & Lee, I.-M. (2020). Amount and Intensity of Leisure-Time Physical Activity and Lower Cancer Risk. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *38*(7), 686-697. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.02407>
- Mbuagbaw, L., Rochweg, B., Jaeschke, R., Heels-Andsell, D., Alhazzani, W., Thabane, L., & Guyatt, G. H. (2017). Approaches to interpreting and choosing the best treatments in network meta-analyses. *Systematic Reviews*, *6*(1), 79-84. <https://doi.org/10.1186/s13643-017-0473-z>
- McDougall, J. A., Cook, L. S., Tang, M.-T. C., Linden, H. M., Thompson, B., & Li, C. I. (2021). Determinants of Guideline-Discordant Breast Cancer Care. *Cancer*

- Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 30(1), 61-70. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-20-0985>
- McHugh, M. L. (2012). Interrater reliability: The kappa statistic. *Biochemia Medica*, 22(3), 276-282.
- Meeske, K., Smith, A. W., Alfano, C. M., McGregor, B. A., McTiernan, A., Baumgartner, K. B., Malone, K. E., Reeve, B. B., Ballard-Barbash, R., & Bernstein, L. (2007). Fatigue in breast cancer survivors two to five years post diagnosis: A HEAL Study report. *Quality of Life Research*, 16(6), 947-960. <https://doi.org/10.1007/s11136-007-9215-3>
- Meltzer, H., Bebbington, P., Dennis, M. S., Jenkins, R., McManus, S., & Brugha, T. S. (2013). Feelings of loneliness among adults with mental disorder. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 48(1), 5-13. <https://doi.org/10.1007/s00127-012-0515-8>
- Mijwel, S., Backman, M., Bolam, K. A., Jervaeus, A., Sundberg, C. J., Margolin, S., Browall, M., Rundqvist, H., & Wengström, Y. (2018a). Adding high-intensity interval training to conventional training modalities: Optimizing health-related outcomes during chemotherapy for breast cancer: the OptiTrain randomized controlled trial. *Breast Cancer Research and Treatment*, 168(1), 79-93. <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4571-3>
- Mijwel, S., Backman, M., Bolam, K. A., Olofsson, E., Norrbom, J., Bergh, J., Sundberg, C. J., Wengström, Y., & Rundqvist, H. (2018b). Highly favorable physiological responses to concurrent resistance and high-intensity interval training during

- chemotherapy: The OptiTrain breast cancer trial. *Breast Cancer Research and Treatment*, 169(1), 93-103. <https://doi.org/10.1007/s10549-018-4663-8>
- Mijwel, S., Jervaeus, A., Bolam, K. A., Norrbom, J., Bergh, J., Rundqvist, H., & Wengström, Y. (2019). High-intensity exercise during chemotherapy induces beneficial effects 12 months into breast cancer survivorship. *Journal of Cancer Survivorship: Research and Practice*, 13(2), 244-256. <https://doi.org/10.1007/s11764-019-00747-z>
- Miller, G. W. (2024). Exposomics: Perfection not required. *Exposome*, 4(1), osae006. <https://doi.org/10.1093/exposome/osae006>
- Mishra, S. I., Scherer, R. W., Geigle, P. M., Berlanstein, D. R., Topaloglu, O., Gotay, C. C., & Snyder, C. (2012). Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012(8), CD007566. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007566.pub2>
- Mitchell, A. J., Ferguson, D. W., Gill, J., Paul, J., & Symonds, P. (2013). Depression and anxiety in long-term cancer survivors compared with spouses and healthy controls: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Oncology*, 14(8), 721-732. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70244-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70244-4)
- Mizrahi, D., Naumann, F., Broderick, C., Samara, J., Ryan, M., & Friedlander, M. (2015). Quantifying physical activity and the associated barriers for women with ovarian cancer. *International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society*, 25(4), 577-583. <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000349>
- Mock, V., Pickett, M., Ropka, M. E., Lin, E. M., Stewart, K. J., Rhodes, V. A., McDaniel, R., Grimm, P. M., Krumm, S., & McCorkle, R. (2001). Fatigue and Quality of

- Life Outcomes of Exercise During Cancer Treatment. *Cancer Practice*, 9(3), 119-127. <https://doi.org/10.1046/j.1523-5394.2001.009003119.x>
- Mohamady, H. M., Elsisy, H. F., & Aneis, Y. M. (2017). Impact of moderate intensity aerobic exercise on chemotherapy-induced anemia in elderly women with breast cancer: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Advanced Research*, 8(1), 7-12. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2016.10.005>
- Møller, T., Andersen, C., Lillelund, C., Bloomquist, K., Christensen, K. B., Ejlersen, B., Tuxen, M., Oturai, P., Breitenstein, U., Kolind, C., Travis, P., Bjerg, T., Rørth, M., & Adamsen, L. (2020). Physical deterioration and adaptive recovery in physically inactive breast cancer patients during adjuvant chemotherapy: A randomised controlled trial. *Scientific Reports*, 10(1), 9710-9725. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66513-9>
- Møller, T., Lillelund, C., Andersen, C., Bloomquist, K., Christensen, K. B., Ejlersen, B., Nørgaard, L., Wiedenbein, L., Oturai, P., Breitenstein, U., & Adamsen, L. (2015). The challenge of preserving cardiorespiratory fitness in physically inactive patients with colon or breast cancer during adjuvant chemotherapy: A randomised feasibility study. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, 1(1), e000021. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2015-000021>
- Montero, D., & Lundby, C. (2017). Refuting the myth of non-response to exercise training: «non-responders» do respond to higher dose of training. *The Journal of Physiology*, 595(11), 3377-3387. <https://doi.org/10.1113/JP273480>
- Moore, H. C. F. (2014). An overview of chemotherapy-related cognitive dysfunction, or «chemobrain». *Oncology (Williston Park, N.Y.)*, 28(9), 797-804.
- Moore, S. C., Lee, I. M., Weiderpass, E., Campbell, P. T., Sampson, J. N., Kitahara, C. M., Keadle, S. K., Arem, H., Berrington de Gonzalez, A., Hartge, P., Adami, H.-

- O., Blair, C. K., Borch, K. B., Boyd, E., Check, D. P., Fournier, A., Freedman, N. D., Gunter, M., Johannson, M., ... Patel, A. V. (2016). Association of Leisure-Time Physical Activity With Risk of 26 Types of Cancer in 1.44 Million Adults. *JAMA Internal Medicine*, *176*(6), 816-825. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.1548>
- Morey, M. C., Pieper, C. F., & Cornoni-Huntley, J. (1998). Is there a threshold between peak oxygen uptake and self-reported physical functioning in older adults? *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *30*(8), 1223-1229. <https://doi.org/10.1097/00005768-199808000-00007>
- Morishita, S., Hamaue, Y., Fukushima, T., Tanaka, T., Fu, J. B., & Nakano, J. (2020). Effect of Exercise on Mortality and Recurrence in Patients With Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Integrative Cancer Therapies*, *19*, 1534735420917462. <https://doi.org/10.1177/1534735420917462>
- Morton, R. F., Sloan, J. A., Grothey, A., Sargent, D. J., McLeod, H., Green, E. M., Fuchs, C., Ramanathan, R. K., Williamson, S. K., & Goldberg, R. M. (2005). A comparison of simple single-item measures and the common toxicity criteria in detecting the onset of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy in patients with colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*, *23*(16_suppl), 8087-8087. https://doi.org/10.1200/jco.2005.23.16_suppl.8087
- Mostafaei, F., Azizi, M., Jalali, A., Salari, N., & Abbasi, P. (2021). Effect of exercise on depression and fatigue in breast cancer women undergoing chemotherapy: A randomized controlled trial. *Heliyon*, *7*(7), e07657. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07657>
- Mustian, K. M., Alfano, C. M., Heckler, C., Kleckner, A. S., Kleckner, I. R., Leach, C. R., Mohr, D., Palesh, O. G., Peppone, L. J., Piper, B. F., Scarpato, J., Smith, T.,

- Sprod, L. K., & Miller, S. M. (2017). Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue: A Meta-analysis. *JAMA Oncology*, 3(7), 961-968. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.6914>
- Muthanna, F. M. S., Karuppanan, M., Hassan, B. A. R., & Mohammed, A. H. (2021). Impact of fatigue on quality of life among breast cancer patients receiving chemotherapy. *Osong Public Health and Research Perspectives*, 12(2), 115-125. <https://doi.org/10.24171/j.phrp.2021.12.2.09>
- Myers, J., Prakash, M., Froelicher, V., Do, D., Partington, S., & Atwood, J. E. (2002). Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *The New England Journal of Medicine*, 346(11), 793-801. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011858>
- Nadler, M., Bainbridge, D., Tomasone, J., Cheifetz, O., Juergens, R. A., & Sussman, J. (2017). Oncology care provider perspectives on exercise promotion in people with cancer: An examination of knowledge, practices, barriers, and facilitators. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 25(7), 2297-2304. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3640-9>
- Naraphong, W., Lane, A., Schafer, J., Whitmer, K., & Wilson, B. R. A. (2015). Exercise intervention for fatigue-related symptoms in Thai women with breast cancer: A pilot study. *Nursing & Health Sciences*, 17(1), 33-41. <https://doi.org/10.1111/nhs.12124>
- National Cancer Institute. (17 de septiembre de 2007). *What Is Cancer?* <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer>

- National Cancer Institute. (1 de febrero de 2011a). *Definition of survivor—NCI Dictionary of Cancer Terms* (nciglobal,ncicenterprise).
<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/neoplasm>
- National Cancer Institute. (2 de febrero de 2011b). *Definition of tumor—NCI Dictionary of Cancer Terms*. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/tumor>
- National Cancer Institute. (31 de julio de 2017). *Types of Cancer Treatment—NCI*.
<https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types>
- Nelson, D. E., Jarman, D. W., Rehm, J., Greenfield, T. K., Rey, G., Kerr, W. C., Miller, P., Shield, K. D., Ye, Y., & Naimi, T. S. (2013). Alcohol-attributable cancer deaths and years of potential life lost in the United States. *American Journal of Public Health, 103*(4), 641-648. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2012.301199>
- Niedzwiedz, C. L., Knifton, L., Robb, K. A., Katikireddi, S. V., & Smith, D. J. (2019). Depression and anxiety among people living with and beyond cancer: A growing clinical and research priority. *BMC Cancer, 19*(1), 943-951. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-6181-4>
- Nielson, C. M., Bylsma, L. C., Fryzek, J. P., Saad, H. A., & Crawford, J. (2021). Relative Dose Intensity of Chemotherapy and Survival in Patients with Advanced Stage Solid Tumor Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Oncologist, 26*(9), e1609-e1618. <https://doi.org/10.1002/onco.13822>
- Nyrop, K. A., Deal, A. M., Reeve, B. B., Basch, E., Chen, Y. T., Park, J. H., Shachar, S. S., Carey, L. A., Reeder-Hayes, K. E., Dees, E. C., Jolly, T. A., Kimmick, G. G., Karuturi, M. S., Reinbolt, R. E., Specia, J. C., Lee, J. T., Wood, W. A., & Muss, H. B. (2020). Congruence of patient- and clinician-reported toxicity in women

- receiving chemotherapy for early breast cancer. *Cancer*, 126(13), 3084-3093.
<https://doi.org/10.1002/cncr.32898>
- Oechsle, K., Aslan, Z., Suesse, Y., Jensen, W., Bokemeyer, C., & de Wit, M. (2014). Multimodal exercise training during myeloablative chemotherapy: A prospective randomized pilot trial. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 22(1), 63-69.
<https://doi.org/10.1007/s00520-013-1927-z>
- Öhlund, D., Elyada, E., & Tuveson, D. (2014). Fibroblast heterogeneity in the cancer wound. *The Journal of Experimental Medicine*, 211(8), 1503-1523.
<https://doi.org/10.1084/jem.20140692>
- Okati-Aliabad, H., Ansari-Moghadam, A., Mohammadi, M., Kargar, S., & Shahraki-Sanavi, F. (2022). The prevalence of anxiety and depression and its association with coping strategies, supportive care needs, and social support among women with breast cancer. *Supportive Care in Cancer*, 30(1), 703-710.
<https://doi.org/10.1007/s00520-021-06477-2>
- Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). (2023). *Perfiles Nacionales de Cáncer: España 2023*. OECD Publishing.
<https://doi.org/10.1787/bab6e2e3-es>
- Ormel, H. L., van der Schoot, G. G. F., Sluiter, W. J., Jalving, M., Gietema, J. A., & Walenkamp, A. M. E. (2018). Predictors of adherence to exercise interventions during and after cancer treatment: A systematic review. *Psycho-Oncology*, 27(3), 713-724. <https://doi.org/10.1002/pon.4612>
- Ortega, F. B., Ruiz, J. R., España-Romero, V., Vicente-Rodriguez, G., Martínez-Gómez, D., Manios, Y., Béghin, L., Molnar, D., Widhalm, K., Moreno, L. A., Sjöström, M., Castillo, M. J., & HELENA study group. (2011). The International Fitness

- Scale (IFIS): Usefulness of self-reported fitness in youth. *International Journal of Epidemiology*, 40(3), 701-711. <https://doi.org/10.1093/ije/dyr039>
- Ortiz, C., López-Cuadrado, T., Ayuso-Álvarez, A., Rodríguez-Blázquez, C., & Galán, I. (2025). Co-occurrence of behavioural risk factors for non-communicable diseases and mortality risk in Spain: A population-based cohort study. *BMJ Open*, 15(1), e093037. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-093037>
- Otto, S. J., Korfage, I. J., Polinder, S., van der Heide, A., de Vries, E., Rietjens, J. a. C., & Soerjomataram, I. (2015). Association of change in physical activity and body weight with quality of life and mortality in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 23(5), 1237-1250. <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2480-0>
- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan—A web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, 5(1), 210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
- Owusu, C., Antognoli, E., Nock, N., Hergenroeder, P., Austin, K., Bennet, E., Berger, N. A., Cerne, S., Foraker, K., Heine, K., Heyman, E., Moore, H., Petkac, J., Schluchter, M., Schmitz, K. H., Whitson, A., & Flocke, S. (2018). Perspective of older African-American and Non-Hispanic white breast cancer survivors from diverse socioeconomic backgrounds toward physical activity: A qualitative study. *Journal of Geriatric Oncology*, 9(3), 235-242. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2017.12.003>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-

- Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed.)*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Page, P. (2014). Beyond statistical significance: Clinical interpretation of rehabilitation research literature. *International Journal of Sports Physical Therapy*, 9(5), 726-736.
- Paget, S. (1889). The distribution of secondary growths in cancer of the breast. *The Lancet*, 133(3421), 571-573. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)49915-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)49915-0)
- Pagola, I., Morales, J. S., Alejo, L. B., Barcelo, O., Montil, M., Oliván, J., Álvarez-Bustos, A., Cantos, B., Maximiano, C., Hidalgo, F., Valenzuela, P. L., Fiuza-Luces, C., Lucia, A., & Ruiz-Casado, A. (2020). Concurrent Exercise Interventions in Breast Cancer Survivors with Cancer-related Fatigue. *International Journal of Sports Medicine*, 41(11), 790-797. <https://doi.org/10.1055/a-1147-1513>
- Papadopetraki, A., Giannopoulos, A., Maridaki, M., Zagouri, F., Droufakou, S., Koutsilieris, M., & Philippou, A. (2023). The Role of Exercise in Cancer-Related Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. *Cancers*, 15(24), Article 24. <https://doi.org/10.3390/cancers15245856>
- Park, S. W., Lee, I., Kim, J. I., Park, H., Lee, J. D., Uhm, K. E., Hwang, J. H., Lee, E. S., Jung, S. Y., Park, Y. H., & Lee, J. Y. (2019). Factors associated with physical activity of breast cancer patients participating in exercise intervention. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 27(5), 1747-1754. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4427-3>
- Parks, S. K., Mueller-Klieser, W., & Pouyssegur, J. (2020). Lactate and Acidity in the Cancer Microenvironment. *Annual Review of Cancer Biology*, 4, 141-158. <https://doi.org/10.1146/annurev-cancerbio-030419-033556>

- Partridge, A. H. (2013). Cancer survivorship and the young breast cancer patient: Addressing the important issues. *The Oncologist*, 18(8), e19-20. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2013-0300>
- Pate, R. R. (1983). A New Definition of Youth Fitness. *The Physician and Sportsmedicine*, 11(4), 77-83. <https://doi.org/10.1080/00913847.1983.11708509>
- Paterson, D. I., Wiebe, N., Cheung, W. Y., Mackey, J. R., Pituskin, E., Reiman, A., & Tonelli, M. (2022). Incident Cardiovascular Disease Among Adults With Cancer: A Population-Based Cohort Study. *JACC: CardioOncology*, 4(1), 85-94. <https://doi.org/10.1016/j.jaccao.2022.01.100>
- Pavlova, N. N., & Thompson, C. B. (2016). The Emerging Hallmarks of Cancer Metabolism. *Cell Metabolism*, 23(1), 27-47. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.12.006>
- Pearce, A., Haas, M., Viney, R., Pearson, S.-A., Haywood, P., Brown, C., & Ward, R. (2017). Incidence and severity of self-reported chemotherapy side effects in routine care: A prospective cohort study. *PloS One*, 12(10), e0184360. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184360>
- Peck, S. S., Esmailzadeh, M., Rankin, K., Shalmon, T., Fan, C.-P. S., Somerset, E., Amir, E., Thampinathan, B., Walker, M., Sabiston, C. M., Oh, P., Bonsignore, A., Abdel-Qadir, H., Adams, S. C., & Thavendiranathan, P. (2022). Self-Reported Physical Activity, QoL, Cardiac Function, and Cardiorespiratory Fitness in Women With HER2+ Breast Cancer. *JACC: CardioOncology*, 4(3), 387-400. <https://doi.org/10.1016/j.jaccao.2022.06.006>
- Pedersen, B. K. (2013). Muscle as a secretory organ. *Comprehensive Physiology*, 3(3), 1337-1362. <https://doi.org/10.1002/cphy.c120033>

- Pedersen, L., Idorn, M., Olofsson, G. H., Lauenborg, B., Nookaew, I., Hansen, R. H., Johannesen, H. H., Becker, J. C., Pedersen, K. S., Dethlefsen, C., Nielsen, J., Gehl, J., Pedersen, B. K., Thor Straten, P., & Hojman, P. (2016). Voluntary Running Suppresses Tumor Growth through Epinephrine- and IL-6-Dependent NK Cell Mobilization and Redistribution. *Cell Metabolism*, 23(3), 554-562. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.01.011>
- Pedersen, R. N., Esen, B. Ö., Mellekjær, L., Christiansen, P., Ejlersten, B., Lash, T. L., Nørgaard, M., & Cronin-Fenton, D. (2022). The Incidence of Breast Cancer Recurrence 10-32 Years After Primary Diagnosis. *Journal of the National Cancer Institute*, 114(3), 391-399. <https://doi.org/10.1093/jnci/djab202>
- Pedersini, R., Schivardi, G., Laganà, M., Laini, L., di Mauro, P., Zamparini, M., Amoroso, V., Bonalumi, A., Bosio, S., Zanini, B., Buizza, C., Villa, N., Ravanelli, M., Rinaudo, L., Grisanti, S., Farina, D., Berruti, A., Donato, F., & Cosentini, D. (2024). Body composition in early breast cancer patients treated with adjuvant aromatase inhibitors: Does dietary counseling matter? *Breast (Edinburgh, Scotland)*, 78, 103794. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2024.103794>
- Peel, A. B., Barlow, C. E., Leonard, D., DeFina, L. F., Jones, L. W., & Lakoski, S. G. (2015). Cardiorespiratory fitness in survivors of cervical, endometrial, and ovarian cancers: The Cooper Center Longitudinal Study. *Gynecologic Oncology*, 138(2), 394-397. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.05.027>
- Pettersson, L. M., Wennman-Larsen, A., Nilsson, M., Olsson, M., & Alexanderson, K. (2011). Work situation and sickness absence in the initial period after breast cancer surgery. *Acta Oncologica (Stockholm, Sweden)*, 50(2), 282-288. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2010.533191>

- Petrick, J. L., Reeve, B. B., Kucharska-Newton, A. M., Foraker, R. E., Platz, E. A., Stearns, S. C., Han, X., Windham, B. G., & Irwin, D. E. (2014). Functional status declines among cancer survivors: Trajectory and contributing factors. *Journal of Geriatric Oncology*, 5(4), 359-367. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2014.06.002>
- Phillips, S. M., Awick, E. A., Conroy, D. E., Pellegrini, C. A., Mailey, E. L., & McAuley, E. (2015). Objectively measured physical activity and sedentary behavior and quality of life indicators in survivors of breast cancer. *Cancer*, 121(22), 4044-4052. <https://doi.org/10.1002/cncr.29620>
- Philp, A. M., Saner, N. J., Lazarou, M., Ganley, I. G., & Philp, A. (2021). The influence of aerobic exercise on mitochondrial quality control in skeletal muscle. *The Journal of Physiology*, 599(14), 3463-3476. <https://doi.org/10.1113/JP279411>
- Piper, B. F., Dibble, S. L., Dodd, M. J., Weiss, M. C., Slaughter, R. E., & Paul, S. M. (1998). The revised Piper Fatigue Scale: Psychometric evaluation in women with breast cancer. *Oncology Nursing Forum*, 25(4), 677-684.
- Playdon, M. C., Bracken, M. B., Sanft, T. B., Ligibel, J. A., Harrigan, M., & Irwin, M. L. (2015). Weight Gain After Breast Cancer Diagnosis and All-Cause Mortality: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the National Cancer Institute*, 107(12), djv275. <https://doi.org/10.1093/jnci/djv275>
- Pollak, M. (2008). Insulin and insulin-like growth factor signalling in neoplasia. *Nature Reviews. Cancer*, 8(12), 915-928. <https://doi.org/10.1038/nrc2536>
- Pollán, M., Casla-Barrio, S., Alfaro, J., Esteban, C., Segui-Palmer, M. A., Lucia, A., & Martín, M. (2020). Exercise and cancer: A position statement from the Spanish Society of Medical Oncology. *Clinical and Translational Oncology*, 22(10), 1710-1729. <https://doi.org/10.1007/s12094-020-02312-y>

- Possenti, I., Romelli, M., Carreras, G., Biffi, A., Bagnardi, V., Specchia, C., Gallus, S., & Lugo, A. (2024). Association between second-hand smoke exposure and lung cancer risk in never-smokers: A systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Review: An Official Journal of the European Respiratory Society*, 33(174), 240077. <https://doi.org/10.1183/16000617.0077-2024>
- Powell, K. E., Paluch, A. E., & Blair, S. N. (2011). Physical activity for health: What kind? How much? How intense? On top of what? *Annual Review of Public Health*, 32, 349-365. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031210-101151>
- Puentes-Gutiérrez, A. B., García-Bascones, M., Jiménez-Díaz, F., Cuenca-Boy, R., & Puentes-Gutiérrez, R. (2023). [Validity and reliability of DASH questionnaire in women who suffer from lymphedema as a side effect of a breast cancer treatment]. *Rehabilitacion*, 57(3), 100780. <https://doi.org/10.1016/j.rh.2022.100780>
- Quaresma, M., Coleman, M. P., & Rachet, B. (2015). 40-year trends in an index of survival for all cancers combined and survival adjusted for age and sex for each cancer in England and Wales, 1971-2011: A population-based study. *Lancet (London, England)*, 385(9974), 1206-1218. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61396-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61396-9)
- Quintana, J. M., Padierna, A., Esteban, C., Arostegui, I., Bilbao, A., & Ruiz, I. (2003). Evaluation of the psychometric characteristics of the Spanish version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 107(3), 216-221. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2003.00062.x>
- Quinten, C., Maringwa, J., Gotay, C. C., Martinelli, F., Coens, C., Reeve, B. B., Flechtner, H., Greimel, E., King, M., Osoba, D., Cleeland, C., Ringash, J., Schmucker-Von Koch, J., Taphoorn, M. J. B., Weis, J., & Bottomley, A. (2011). Patient self-reports of symptoms and clinician ratings as predictors of overall cancer survival.

- Journal of the National Cancer Institute*, 103(24), 1851-1858.
<https://doi.org/10.1093/jnci/djr485>
- Quiroga Sánchez, E., Gómez-Alonso, M. T., Arias Ramos, N., Pinto-Carral, A., Reguera-García, M. M., & Alonso-Cortés Fradejas, B. (2025). Physical Activity Practice, Life Satisfaction, and Loneliness Among Older Adults: A Study Based on Social Network Analysis Within an Intergenerational Framework. *Journal of Aging and Physical Activity*, *Online ahead of print*. <https://doi.org/10.1123/japa.2024-0086>
- Quist, M., Langer, S. W., Lillelund, C., Winther, L., Laursen, J. H., Christensen, K. B., Rørth, M., & Adamsen, L. (2020). Effects of an exercise intervention for patients with advanced inoperable lung cancer undergoing chemotherapy: A randomized clinical trial. *Lung Cancer (Amsterdam, Netherlands)*, 145, 76-82.
<https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2020.05.003>
- R Core Team. (2021). *R: A language and environment for statistical computing* (version 4.1.1). R Foundation for Statistical Computing. Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>
- Ransom, E. K., Lynch, B. M., Vallance, J. K., & Boyle, T. (2015). Offering personalized health behavior feedback did not increase response rate: A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Epidemiology*, 68(11), 1383-1384.
<https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2015.02.007>
- REDECAN. (2024). *Red Española de Registros de Cáncer*. [https:// www.redecan.org](https://www.redecan.org)
- Repka, C. P., Peterson, B. M., Brown, J. M., Lalonde, T. L., Schneider, C. M., & Hayward, R. (2014). Cancer Type Does Not Affect Exercise-Mediated Improvements in Cardiorespiratory Function and Fatigue. *Integrative Cancer Therapies*, 13(6), 473-481. <https://doi.org/10.1177/1534735414547108>

- Rice, D., Nijs, J., Kosek, E., Wideman, T., Hasenbring, M. I., Koltyn, K., Graven-Nielsen, T., & Polli, A. (2019). Exercise-Induced Hypoalgesia in Pain-Free and Chronic Pain Populations: State of the Art and Future Directions. *The Journal of Pain*, 20(11), 1249-1266. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.03.005>
- Roberts, H. C., Denison, H. J., Martin, H. J., Patel, H. P., Syddall, H., Cooper, C., & Sayer, A. A. (2011). A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: Towards a standardised approach. *Age and Ageing*, 40(4), 423-429. <https://doi.org/10.1093/ageing/afr051>
- Robinson, W. R., Keyes, K. M., Utz, R. L., Martin, C. L., & Yang, Y. (2013). Birth cohort effects among US-born adults born in the 1980s: Foreshadowing future trends in US obesity prevalence. *International Journal of Obesity (2005)*, 37(3), 448-454. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.66>
- Rock, C. L., Thomson, C., Gansler, T., Gapstur, S. M., McCullough, M. L., Patel, A. V., Andrews, K. S., Bandera, E. V., Spees, C. K., Robien, K., Hartman, S., Sullivan, K., Grant, B. L., Hamilton, K. K., Kushi, L. H., Caan, B. J., Kibbe, D., Black, J. D., Wiedt, T. L., ... Doyle, C. (2020). American Cancer Society guideline for diet and physical activity for cancer prevention. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 70(4), 245-271. <https://doi.org/10.3322/caac.21591>
- Rogers, L. Q., Courneya, K. S., Anton, P. M., Hopkins-Price, P., Verhulst, S., Vicari, S. K., Robbs, R. S., Mocharnuk, R., & McAuley, E. (2015). Effects of the BEAT Cancer physical activity behavior change intervention on physical activity, aerobic fitness, and quality of life in breast cancer survivors: A multicenter randomized controlled trial. *Breast Cancer Research and Treatment*, 149(1), 109-119. <https://doi.org/10.1007/s10549-014-3216-z>

- Roman-Viñas, B., Serra-Majem, L., Hagstromer, M., Ribas-Barba, L., Sjostrom, M., & Segura, R. (2010). International Physical Activity Questionnaire: Reliability and validity in a Spanish population. *European Journal of Sport Science*, *10*, 297-304. <https://doi.org/10.1080/17461390903426667>
- Romero-Elías, M., Beltrán-Carrillo, V. J., González-Cutre, D., & Jiménez-Loaisa, A. (2020). Barriers to physical activity participation in colorectal cancer patients during chemotherapy treatment: A qualitative study. *European Journal of Oncology Nursing: The Official Journal of European Oncology Nursing Society*, *46*, 101769. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2020.101769>
- Rosenberg, S. M., Tamimi, R. M., Gelber, S., Ruddy, K. J., Kereakoglow, S., Borges, V. F., Come, S. E., Schapira, L., Winer, E. P., & Partridge, A. H. (2013). Body image in recently diagnosed young women with early breast cancer. *Psycho-Oncology*, *22*(8), 1849-1855. <https://doi.org/10.1002/pon.3221>
- Rosenstock, I. M. (1974). Historical Origins of the Health Belief Model. *Health Education Monographs*, *2*(4), 328-335. <https://doi.org/10.1177/109019817400200403>
- Rosenstock, I. M., Strecher, V. J., & Becker, M. H. (1988). Social learning theory and the Health Belief Model. *Health Education Quarterly*, *15*(2), 175-183. <https://doi.org/10.1177/109019818801500203>
- Ross, R., Blair, S. N., Arena, R., Church, T. S., Després, J.-P., Franklin, B. A., Haskell, W. L., Kaminsky, L. A., Levine, B. D., Lavie, C. J., Myers, J., Niebauer, J., Sallis, R., Sawada, S. S., Sui, X., Wisløff, U., American Heart Association Physical Activity Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, ... Stroke Council. (2016). Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in

- Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 134(24), e653-e699. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000461>
- Ross, R., de Lannoy, L., & Stotz, P. J. (2015). Separate Effects of Intensity and Amount of Exercise on Interindividual Cardiorespiratory Fitness Response. *Mayo Clinic Proceedings*, 90(11), 1506-1514. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.07.024>
- Rovira, P., & Rehm, J. (2021). Estimation of cancers caused by light to moderate alcohol consumption in the European Union. *European Journal of Public Health*, 31(3), 591-596. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckaa236>
- RStudio Team. (2021). *RStudio: Integrated Development Environment for R* (version 1.4.1717). Boston, MA. <https://www.R-project.org/>
- Rücker, G., & Schwarzer, G. (2015). Ranking treatments in frequentist network meta-analysis works without resampling methods. *BMC Medical Research Methodology*, 15, 58-67. <https://doi.org/10.1186/s12874-015-0060-8>
- Ruiz Comellas, A., Pera, G., Baena Díez, J. M., Mundet Tudurí, X., Alzamora Sas, T., Elosua, R., Torán Monserrat, P., Heras, A., Forés Raurell, R., Fusté Gamisans, M., & Fàbrega Camprubí, M. (2012). Validación de una versión reducida en español del cuestionario de actividad física en el tiempo libre de Minnesota (VREM). *Revista Española de Salud Pública*, 86(5), 495-508.
- Rundqvist, H., Veliça, P., Barbieri, L., Gameiro, P. A., Bargiela, D., Gojkovic, M., Mijwel, S., Reitzner, S. M., Wulliman, D., Ahlstedt, E., Ule, J., Östman, A., & Johnson, R. S. (2020). Cytotoxic T-cells mediate exercise-induced reductions in tumor growth. *eLife*, 9, e59996. <https://doi.org/10.7554/eLife.59996>
- Runowicz, C. D., Leach, C. R., Henry, N. L., Henry, K. S., Mackey, H. T., Cowens-Alvarado, R. L., Cannady, R. S., Pratt-Chapman, M. L., Edge, S. B., Jacobs, L.

- A., Hurria, A., Marks, L. B., LaMonte, S. J., Warner, E., Lyman, G. H., & Ganz, P. A. (2016). American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *34*(6), 611-635. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.3809>
- Ryan, J. L., Carroll, J. K., Ryan, E. P., Mustian, K. M., Fiscella, K., & Morrow, G. R. (2007). Mechanisms of cancer-related fatigue. *The Oncologist*, *12 Suppl 1*, 22-34. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.12-S1-22>
- Safieddine, B., Geyer, S., Sperlich, S., Beller, J., & Noeres, D. (2025). Factors associated with health-related quality of life in women with paid work at breast cancer diagnosis: A German repeated cross-sectional study over the first five years after primary surgery. *BMC Cancer*, *25*(1), 98-113. <https://doi.org/10.1186/s12885-025-13491-8>
- Salanti, G., Del Giovane, C., Chaimani, A., Caldwell, D. M., & Higgins, J. P. T. (2014). Evaluating the quality of evidence from a network meta-analysis. *PloS One*, *9*(7), e99682. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099682>
- Samuel, S. R., Maiya, A. G., Fernandes, D. J., Guddattu, V., Saxena, P. U. P., Kurian, J. R., Lin, P.-J., & Mustian, K. M. (2019). Effectiveness of exercise-based rehabilitation on functional capacity and quality of life in head and neck cancer patients receiving chemo-radiotherapy. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *27*(10), 3913-3920. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04750-z>
- Sanca, L., Byberg, S., C3, C., da Costa, G., Indami, M., Rama, L., Teixeira, A. M., Bjerregaard-Andersen, M., & Carvalho, E. (2024). Body composition analysis using bioelectric impedance in Bissau: Reproducibility and level of agreement

- between two available devices. *The Pan African Medical Journal*, 48, 80-93.
<https://doi.org/10.11604/pamj.2024.48.80.42997>
- Sánchez-López, M., Martínez-Vizcaíno, V., García-Hermoso, A., Jiménez-Pavón, D., & Ortega, F. B. (2015). Construct validity and test-retest reliability of the International Fitness Scale (IFIS) in Spanish children aged 9-12 years. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 25(4), 543-551.
<https://doi.org/10.1111/sms.12267>
- Sander, A. P., Wilson, J., Izzo, N., Mountford, S. A., & Hayes, K. W. (2012). Factors that affect decisions about physical activity and exercise in survivors of breast cancer: A qualitative study. *Physical Therapy*, 92(4), 525-536.
<https://doi.org/10.2522/ptj.20110115>
- Sanz, J. (2001). Un instrumento para evaluar la eficacia de los procedimientos de inducción de estado de ánimo: La Escala de Valoración del Estado de Ánimo (EVEA). *Análisis y Modificación de Conducta*, 27(111), 71-110.
- Saquetto, M. B., Machado, R. M., Bomfim, I., Mathias, C., Rodrigues de Castro, M., & Neto, M. G. (2024). Combined exercise on fatigue, quality of life and physical functioning in people under chemotherapy with oxaliplatin: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 39, 654-665.
<https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2024.02.004>
- Sasso, J. P., Eves, N. D., Christensen, J. F., Koelwyn, G. J., Scott, J., & Jones, L. W. (2015). A framework for prescription in exercise-oncology research. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 6(2), 115-124.
<https://doi.org/10.1002/jcsm.12042>
- Sato, S., Dyar, K. A., Trebak, J. T., Jepsen, S. L., Ehrlich, A. M., Ashcroft, S. P., Trost, K., Kunzke, T., Prade, V. M., Small, L., Basse, A. L., Schönke, M., Chen, S.,

- Samad, M., Baldi, P., Barrès, R., Walch, A., Moritz, T., Holst, J. J., ... Sassone-Corsi, P. (2022). Atlas of exercise metabolism reveals time-dependent signatures of metabolic homeostasis. *Cell Metabolism*, 34(2), 329-345. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.12.016>
- Savas, S., Kilavuz, A., Kayhan Koçak, F. Ö., & Cavdar, S. (2023). Comparison of Grip Strength Measurements by Widely Used Three Dynamometers in Outpatients Aged 60 Years and Over. *Journal of Clinical Medicine*, 12(13), 4260-4271. <https://doi.org/10.3390/jcm12134260>
- Scharhag-Rosenberger, F., Kuehl, R., Klassen, O., Schommer, K., Schmidt, M. E., Ulrich, C. M., Wiskemann, J., & Steindorf, K. (2015). Exercise training intensity prescription in breast cancer survivors: Validity of current practice and specific recommendations. *Journal of Cancer Survivorship: Research and Practice*, 9(4), 612-619. <https://doi.org/10.1007/s11764-015-0437-z>
- Schauer, T., Mazzoni, A.-S., Henriksson, A., Demmelmaier, I., Berntsen, S., Raastad, T., Nordin, K., Pedersen, B. K., & Christensen, J. F. (2021). Exercise intensity and markers of inflammation during and after (neo-) adjuvant cancer treatment. *Endocrine-Related Cancer*, 28(3), 191-201. <https://doi.org/10.1530/ERC-20-0507>
- Scheideler, J. K., & Klein, W. M. P. (2018). Awareness of the Link between Alcohol Consumption and Cancer across the World: A Review. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 27(4), 429-437. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-17-0645>
- Scher, N., Guetta, L., Draghi, C., Yahiaoui, S., Terzioglu, M., Butaye, E., Henriques, K., Alavoine, M., Elharar, A., Guetta, A., & Toledano, A. (2022). Sleep Disorders

- and Quality of Life in Patients With Cancer: Prospective Observational Study of the Rafael Institute. *JMIR Formative Research*, 6(11), e37371. <https://doi.org/10.2196/37371>
- Schlüter, K., Schneider, J., Sprave, T., Wiskemann, J., & Rosenberger, F. (2019). Feasibility of Two High-Intensity Interval Training Protocols in Cancer Survivors. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 51(12), 2443-2450. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002081>
- Schmid, D., & Leitzmann, M. F. (2015). Cardiorespiratory fitness as predictor of cancer mortality: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Oncology*, 26(2), 272-278. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu250>
- Schmidt, K., Vogt, L., Thiel, C., Jäger, E., & Banzer, W. (2013). Validity of the six-minute walk test in cancer patients. *International Journal of Sports Medicine*, 34(7), 631-636. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1323746>
- Schmidt, M. E., Chang-Claude, J., Vrieling, A., Heinz, J., Flesch-Janys, D., & Steindorf, K. (2012). Fatigue and quality of life in breast cancer survivors: Temporal courses and long-term pattern. *Journal of Cancer Survivorship: Research and Practice*, 6(1), 11-19. <https://doi.org/10.1007/s11764-011-0197-3>
- Schmidt, M. E., Milzer, M., Weiß, C., Reinke, P., Grapp, M., & Steindorf, K. (2022). Cancer-related fatigue: Benefits of information booklets to improve patients' knowledge and empowerment. *Supportive Care in Cancer*, 30(6), 4813-4821. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-06833-w>
- Schmidt, T., Weisser, B., Dürkop, J., Jonat, W., Van Mackelenbergh, M., Röcken, C., & Mundhenke, C. (2015). Comparing Endurance and Resistance Training with Standard Care during Chemotherapy for Patients with Primary Breast Cancer. *Anticancer Research*, 35(10), 5623-5629.

- Schmitz, K. H., Campbell, A. M., Stuiver, M. M., Pinto, B. M., Schwartz, A. L., Morris, G. S., Ligibel, J. A., Cheville, A., Galvão, D. A., Alfano, C. M., Patel, A. V., Hue, T., Gerber, L. H., Sallis, R., Gusani, N. J., Stout, N. L., Chan, L., Flowers, F., Doyle, C., ... Matthews, C. E. (2019). Exercise is medicine in oncology: Engaging clinicians to help patients move through cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *69*(6), 468-484. <https://doi.org/10.3322/caac.21579>
- Schmitz, K. H., Courneya, K. S., Matthews, C., Demark-Wahnefried, W., Galvão, D. A., Pinto, B. M., Irwin, M. L., Wolin, K. Y., Segal, R. J., Lucia, A., Schneider, C. M., von Gruenigen, V. E., Schwartz, A. L., & American College of Sports Medicine. (2010). American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *42*(7), 1409-1426. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181e0c112>
- Schmitz, K. H., Williams, N. I., Kontos, D., Domchek, S., Morales, K. H., Hwang, W.-T., Grant, L. L., DiGiovanni, L., Salvatore, D., Fenderson, D., Schnall, M., Galantino, M. L., Stopfer, J., Kurzer, M. S., Wu, S., Adelman, J., Brown, J. C., & Good, J. (2015). Dose-response effects of aerobic exercise on estrogen among women at high risk for breast cancer: A randomized controlled trial. *Breast Cancer Research and Treatment*, *154*(2), 309-318. <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3604-z>
- Schoenfeld, B. J., Grgic, J., Ogborn, D., & Krieger, J. W. (2017). Strength and Hypertrophy Adaptations Between Low- vs. High-Load Resistance Training: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Strength and Conditioning Research*, *31*(12), 3508-3523. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002200>
- Scott, H., Brown, N. I., Schleicher, E. A., Oster, R. A., McAuley, E., Courneya, K. S., Anton, P., Ehlers, D. K., Phillips, S. M., & Rogers, L. Q. (2023a). Associations

- between Symptoms and Exercise Barriers in Breast Cancer Survivors. *Journal of Clinical Medicine*, 12(20), 6531. <https://doi.org/10.3390/jcm12206531>
- Scott, J. M., Lee, J., Herndon, J. E., Michalski, M. G., Lee, C. P., O'Brien, K. A., Sasso, J. P., Yu, A. F., Rowed, K. A., Bromberg, J. F., Traina, T. A., Gucalp, A., Sanford, R. A., Gajria, D., Modi, S., Comen, E. A., D'Andrea, G., Blinder, V. S., Eves, N. D., ... Jones, L. W. (2023b). Timing of exercise therapy when initiating adjuvant chemotherapy for breast cancer: A randomized trial. *European Heart Journal*, 44(46), 4878-4889. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad085>
- Scott, J. M., Nilsen, T. S., Gupta, D., & Jones, L. W. (2018a). Exercise Therapy and Cardiovascular Toxicity in Cancer. *Circulation*, 137(11), 1176-1191. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.024671>
- Scott, J. M., Zabor, E. C., Schwitzer, E., Koelwyn, G. J., Adams, S. C., Nilsen, T. S., Moskowitz, C. S., Matsoukas, K., Iyengar, N. M., Dang, C. T., & Jones, L. W. (2018b). Efficacy of Exercise Therapy on Cardiorespiratory Fitness in Patients With Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Oncology*, 36(22), 2297-2305. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.77.5809>
- Shallwani, S. M., King, J., Thomas, R., Thevenot, O., De Angelis, G., Aburub, A. S., & Brosseau, L. (2019). Methodological quality of clinical practice guidelines with physical activity recommendations for people diagnosed with cancer: A systematic critical appraisal using the AGREE II tool. *PloS One*, 14(4), e0214846. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214846>
- Sharma, P., & Allison, J. P. (2015). Immune checkpoint targeting in cancer therapy: Toward combination strategies with curative potential. *Cell*, 161(2), 205-214. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.03.030>

- Sheill, G., Guinan, E., Neill, L. O., Hevey, D., & Hussey, J. (2018). The views of patients with metastatic prostate cancer towards physical activity: A qualitative exploration. *Supportive Care in Cancer*, 26(6), 1747-1754. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-4008-x>
- Shen, Y., Yang, Y., Inoue, L. Y. T., Munsell, M. F., Miller, A. B., & Berry, D. A. (2005). Role of Detection Method in Predicting Breast Cancer Survival: Analysis of Randomized Screening Trials. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 97(16), 1195-1203. <https://doi.org/10.1093/jnci/dji239>
- Sheng, Y., Shen, F., Xiong, M., Huang, Q., Li, Q., & Hu, L. (2025). Physical activity levels and influencing factors among colorectal cancer patients: A cross-sectional study. *BMC Psychology*, 13(1), 171-182. <https://doi.org/10.1186/s40359-025-02541-2>
- Singh, B., Spence, R., Steele, M. L., Hayes, S., & Toohey, K. (2020). Exercise for Individuals With Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Adverse Events, Feasibility, and Effectiveness. *Seminars in Oncology Nursing*, 36(5), 151076. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2020.151076>
- Singh, F., Newton, R. U., Galvão, D. A., Spry, N., & Baker, M. K. (2013). A systematic review of pre-surgical exercise intervention studies with cancer patients. *Surgical Oncology*, 22(2), 92-104. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2013.01.004>
- Sleight, A. G., Crowder, S. L., Skarbinski, J., Coen, P., Parker, N. H., Hoogland, A. I., Gonzalez, B. D., Playdon, M. C., Cole, S., Ose, J., Murayama, Y., Siegel, E. M., Figueiredo, J. C., & Jim, H. S. L. (2022). A New Approach to Understanding Cancer-Related Fatigue: Leveraging the 3P Model to Facilitate Risk Prediction and Clinical Care. *Cancers*, 14(8), Article 8. <https://doi.org/10.3390/cancers14081982>

- Smaradottir, A., Smith, A. L., Borgert, A. J., & Oettel, K. R. (2017). Are We on the Same Page? Patient and Provider Perceptions About Exercise in Cancer Care: A Focus Group Study. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*, *15*(5), 588-594. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0061>
- Smart, N., & Marwick, T. H. (2004). Exercise training for patients with heart failure: A systematic review of factors that improve mortality and morbidity. *The American Journal of Medicine*, *116*(10), 693-706. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.11.033>
- Smets, E. M., Garssen, B., Schuster-Uitterhoeve, A. L., & de Haes, J. C. (1993). Fatigue in cancer patients. *British Journal of Cancer*, *68*(2), 220-224. <https://doi.org/10.1038/bjc.1993.319>
- Smith, S. L., Singh-Carlson, S., Downie, L., Payeur, N., & Wai, E. S. (2011). Survivors of breast cancer: Patient perspectives on survivorship care planning. *Journal of Cancer Survivorship*, *5*(4), 337-344. <https://doi.org/10.1007/s11764-011-0185-7>
- So, W. K. W., Law, B. M. H., Ng, M. S. N., He, X., Chan, D. N. S., Chan, C. W. H., & McCarthy, A. L. (2021). Symptom clusters experienced by breast cancer patients at various treatment stages: A systematic review. *Cancer Medicine*, *10*(8), 2531-2565. <https://doi.org/10.1002/cam4.3794>
- So, W. K. W., Marsh, G., Ling, W. M., Leung, F. Y., Lo, J. C. K., Yeung, M., & Li, G. K. H. (2010). Anxiety, depression and quality of life among Chinese breast cancer patients during adjuvant therapy. *European Journal of Oncology Nursing: The Official Journal of European Oncology Nursing Society*, *14*(1), 17-22. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2009.07.005>
- Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), & Vilaró, J. (2004). *Manual SEPAR de Procedimientos. Módulo 4: Procedimientos de evaluación de*

- la función pulmonar II - Prueba de marcha de 6 minutos*. Publicaciones Permanyer.
- Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). (2024). *Las cifras del cáncer en España 2024*.
- Song, M., Zhang, Q., Tang, M., Zhang, X., Ruan, G., Zhang, X., Zhang, K., Ge, Y., Yang, M., Li, Q., Li, X., Liu, X., Li, W., Cong, M., Wang, K., Song, C., & Shi, H. (2021). Associations of low hand grip strength with 1 year mortality of cancer cachexia: A multicentre observational study. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 12(6), 1489-1500. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12778>
- Sousa, B. L. S. C., Dos Santos Rosa, T., Silvino, V. O., Barros, E. M. L., de Luca Corrêa, H., do Prado, D. M. L., Veras-Silva, A. S., de Souza, M. D., de Lima, C. E. B., de Oliveira, L. F. L., & Dos Santos, M. A. P. (2024). Physical and autonomic functionality in women with breast cancer pre and post chemotherapy: A case control study. *BMC Sports Science, Medicine & Rehabilitation*, 16(1), 5-15. <https://doi.org/10.1186/s13102-023-00797-y>
- Speck, R. M., Courneya, K. S., Mâsse, L. C., Duval, S., & Schmitz, K. H. (2010). An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Cancer Survivorship: Research and Practice*, 4(2), 87-100. <https://doi.org/10.1007/s11764-009-0110-5>
- Sporn, M. B. (1991). Carcinogenesis and Cancer: Different Perspectives on the Same Disease1. *Cancer Research*, 51(23 Part 1), 6215-6218.
- Sprangers, M. A. G., Thong, M. S. Y., Bartels, M., Barsevick, A., Ordoñana, J., Shi, Q., Wang, X. S., Klepstad, P., Wierenga, E. A., Singh, J. A., Sloan, J. A., & GeneQol Consortium. (2014). Biological pathways, candidate genes, and molecular markers associated with quality-of-life domains: An update. *Quality of Life*

- Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 23(7), 1997-2013. <https://doi.org/10.1007/s11136-014-0656-1>
- Sprangers, M. A., Groenvold, M., Arraras, J. I., Franklin, J., te Velde, A., Muller, M., Franzini, L., Williams, A., de Haes, H. C., Hopwood, P., Cull, A., & Aaronson, N. K. (1996). The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: First results from a three-country field study. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 14(10), 2756-2768. <https://doi.org/10.1200/JCO.1996.14.10.2756>
- Staff, N. P., Grisold, A., Grisold, W., & Windebank, A. J. (2017). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A current review. *Annals of Neurology*, 81(6), 772-781. <https://doi.org/10.1002/ana.24951>
- Stein, K. D., Syrjala, K. L., & Andrykowski, M. A. (2008). Physical and psychological long-term and late effects of cancer. *Cancer*, 112(11 Suppl), 2577-2592. <https://doi.org/10.1002/cncr.23448>
- Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Cates, C. J., Cheng, H.-Y., Corbett, M. S., Eldridge, S. M., Emberson, J. R., Hernán, M. A., Hopewell, S., Hróbjartsson, A., Junqueira, D. R., Jüni, P., Kirkham, J. J., Lasserson, T., Li, T., ... Higgins, J. P. T. (2019). RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 366, l4898. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
- Stone, P. W. (2002). Popping the (PICO) question in research and evidence-based practice. *Applied Nursing Research: ANR*, 15(3), 197-198. <https://doi.org/10.1053/apnr.2002.34181>

- Stone, T. W., McPherson, M., & Gail Darlington, L. (2018). Obesity and Cancer: Existing and New Hypotheses for a Causal Connection. *EBioMedicine*, *30*, 14-28. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.02.022>
- Stout, N. L., Baima, J., Swisher, A. K., Winters-Stone, K. M., & Welsh, J. (2017). A Systematic Review of Exercise Systematic Reviews in the Cancer Literature (2005-2017). *PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation*, *9*(9S2), S347-S384. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2017.07.074>
- Strongman, H., Gadd, S., Matthews, A. A., Mansfield, K. E., Stanway, S., Lyon, A. R., Dos-Santos-Silva, I., Smeeth, L., & Bhaskaran, K. (2022). Does Cardiovascular Mortality Overtake Cancer Mortality During Cancer Survivorship?: An English Retrospective Cohort Study. *JACC. CardioOncology*, *4*(1), 113-123. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.102>
- Sturgeon, K. M., Fisher, C., McShea, G., Sullivan, S. K., Sataloff, D., & Schmitz, K. H. (2018). Patient preference and timing for exercise in breast cancer care. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *26*(2), 507-514. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3856-8>
- Sturgeon, K. M., Smith, A. M., Federici, E. H., Kodali, N., Kessler, R., Wyluda, E., Cream, L. V., Ky, B., & Schmitz, K. H. (2022). Feasibility of a tailored home-based exercise intervention during neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, *14*(1), 31-42. <https://doi.org/10.1186/s13102-022-00420-6>
- Sturgeon, K., Schadler, K., Muthukumaran, G., Ding, D., Bajulaiye, A., Thomas, N. J., Ferrari, V., Ryeom, S., & Libonati, J. R. (2014). Concomitant low-dose doxorubicin treatment and exercise. *American Journal of Physiology. Regulatory*,

- Integrative and Comparative Physiology*, 307(6), R685-692.
<https://doi.org/10.1152/ajpregu.00082.2014>
- Suetta, C., Haddock, B., Alcazar, J., Noerst, T., Hansen, O. M., Ludvig, H., Kamper, R. S., Schnohr, P., Prescott, E., Andersen, L. L., Frandsen, U., Aagaard, P., Bülow, J., Hovind, P., & Simonsen, L. (2019). The Copenhagen Sarcopenia Study: Lean mass, strength, power, and physical function in a Danish cohort aged 20-93 years. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 10(6), 1316-1329.
<https://doi.org/10.1002/jcsm.12477>
- Sung, H., Siegel, S., Rosenberg, P. S., & Jemal, A. (2019). Emerging cancer trends among young adults in the USA: Analysis of a population-based cancer registry. *The Lancet. Public health*, 4(3), e137-e147. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(18\)30267-6](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(18)30267-6)
- Sweegers, M. G., Altenburg, T. M., Chinapaw, M. J., Kalter, J., Leeuw, I. M. V., Courneya, K. S., Newton, R. U., Aaronson, N. K., Jacobsen, P. B., Brug, J., & Buffart, L. M. (2018). Which exercise prescriptions improve quality of life and physical function in patients with cancer during and following treatment? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *British Journal of Sports Medicine*, 52(8), 505-513. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-097891>
- Tanita Europe. (2023). *Entiende tus mediciones / TANITA Europe*. Tanita Europe B.V.
<https://tanita.es/>
- Taylor, H. L., Jacobs, D. R., Schucker, B., Knudsen, J., Leon, A. S., & Debacker, G. (1978). A questionnaire for the assessment of leisure time physical activities. *Journal of Chronic Diseases*, 31(12), 741-755. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(78\)90058-9](https://doi.org/10.1016/0021-9681(78)90058-9)

- Teo, I., Reece, G. P., Christie, I. C., Guindani, M., Markey, M. K., Heinberg, L. J., Crosby, M. A., & Fingeret, M. C. (2016). Body image and quality of life of breast cancer patients: Influence of timing and stage of breast reconstruction. *Psycho-Oncology*, 25(9), 1106-1112. <https://doi.org/10.1002/pon.3952>
- The Jamovi Project. (2021). *Jamovi (Version 1.6) [Computer Software]*. <https://www.jamovi.org/>
- Thorpe, R. J. J., Simonsick, E., Zonderman, A., & Evans, M. K. (2016). Association between Race, Household Income and Grip Strength in Middle- and Older-Aged Adults. *Ethnicity & Disease*, 26(4), 493-500. <https://doi.org/10.18865/ed.26.4.493>
- Timilshina, N., Breunis, H., Tomlinson, G. A., Brandwein, J. M., Buckstein, R., Durbano, S., & Alibhai, S. M. H. (2019). Long-term recovery of quality of life and physical function over three years in adult survivors of acute myeloid leukemia after intensive chemotherapy. *Leukemia*, 33(1), 15-25. <https://doi.org/10.1038/s41375-018-0162-5>
- Tomasetti, C., & Vogelstein, B. (2015). Cancer etiology. Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions. *Science (New York, N.Y.)*, 347(6217), 78-81. <https://doi.org/10.1126/science.1260825>
- Torregrosa, C., Chorin, F., Beltran, E. E. M., Neuzillet, C., & Cardot-Ruffino, V. (2022). Physical Activity as the Best Supportive Care in Cancer: The Clinician's and the Researcher's Perspectives. *Cancers*, 14(21), 5402. <https://doi.org/10.3390/cancers14215402>
- Tortosa-Martínez, J., Beltrán-Carrillo, V. J., Romero-Elías, M., Ruiz-Casado, A., Jiménez-Loaisa, A., & González-Cutre, D. (2023). «To be myself again»: Perceived benefits of group-based exercise for colorectal cancer patients.

- European Journal of Oncology Nursing: The Official Journal of European Oncology Nursing Society*, 66, 102405.
<https://doi.org/10.1016/j.ejon.2023.102405>
- Tovin, M. M., & Wormley, M. E. (2023). Systematic Development of Standards for Mixed Methods Reporting in Rehabilitation Health Sciences Research. *Physical Therapy*, 103(11), pzad084. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzad084>
- Tran, T. P. T., Luu, N. M., Bui, T. T., Han, M., Lim, M. K., & Oh, J.-K. (2023). Trajectory of physical activity frequency and cancer risk: Findings from a population-based cohort study. *European Review of Aging and Physical Activity: Official Journal of the European Group for Research into Elderly and Physical Activity*, 20(1), 4-16. <https://doi.org/10.1186/s11556-023-00316-5>
- Travier, N., Velthuis, M. J., Steins Bisschop, C. N., van den Buijs, B., Monninkhof, E. M., Backx, F., Los, M., Erdkamp, F., Bloemendal, H. J., Rodenhuis, C., de Roos, M. A. J., Verhaar, M., ten Bokkel Huinink, D., van der Wall, E., Peeters, P. H. M., & May, A. M. (2015). Effects of an 18-week exercise programme started early during breast cancer treatment: A randomised controlled trial. *BMC Medicine*, 13, 121-132. <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0362-z>
- Trayes, K. P., & Cokenakes, S. E. H. (2021). Breast Cancer Treatment. *American Family Physician*, 104(2), 171-178.
- Trestini, I., Carbognin, L., Bonaiuto, C., Tortora, G., & Bria, E. (2018). The obesity paradox in cancer: Clinical insights and perspectives. *Eating and Weight Disorders: EWD*, 23(2), 185-193. <https://doi.org/10.1007/s40519-018-0489-y>
- Tsujimoto, T., Kajio, H., & Sugiyama, T. (2017). Association between hyperinsulinemia and increased risk of cancer death in nonobese and obese people: A population-

- based observational study. *International Journal of Cancer*, *141*(1), 102-111.
<https://doi.org/10.1002/ijc.30729>
- Tuğral, A., Arıbaş, Z., Akyol, M., & Bakar, Y. (2024). Understanding changes in pulmonary function and functional status in breast cancer patients after systemic chemotherapy and radiotherapy: A prospective study. *BMC Pulmonary Medicine*, *24*(1), 83-93. <https://doi.org/10.1186/s12890-024-02890-5>
- US Department of Health and Human Services. (2017). *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0*.
- US Department of Health and Human Services. (2018). *2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee Scientific Report*. [health.gov/paguidelines/second-edition/report/](https://www.health.gov/paguidelines/second-edition/report/)
- Vaishya, R., Misra, A., Vaish, A., Ursino, N., & D'Ambrosi, R. (2024). Hand grip strength as a proposed new vital sign of health: A narrative review of evidences. *Journal of Health, Population, and Nutrition*, *43*(1), 7-21.
<https://doi.org/10.1186/s41043-024-00500-y>
- van den Berg, M. M. G. A., Winkels, R. M., de Kruif, J. T. C. M., van Laarhoven, H. W. M., Visser, M., de Vries, J. H. M., de Vries, Y. C., & Kampman, E. (2017). Weight change during chemotherapy in breast cancer patients: A meta-analysis. *BMC Cancer*, *17*(1), 259-272. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3242-4>
- van der Schoot, G. G. F., Ormel, H. L., Westerink, N.-D. L., May, A. M., Elias, S. G., Hummel, Y. M., Lefrandt, J. D., van der Meer, P., van Melle, J. P., Poppema, B. J., Stel, J. M. A., van der Velden, A. W. G., Vrieling, A. H., Wempe, J. B., ten Wolde, M. G., Nijland, M., de Vries, E. G. E., Gietema, J. A., & Walenkamp, A. M. E. (2022). Optimal Timing of a Physical Exercise Intervention to Improve

- Cardiorespiratory Fitness: During or After Chemotherapy. *JACC: CardioOncology*, 4(4), 491-503. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.07.006>
- Van Soom, T., Tjalma, W., Papadimitriou, K., Gebruers, N., & van Breda, E. (2023). The effects of chemotherapy on resting energy expenditure, body composition, and cancer-related fatigue in women with breast cancer: A prospective cohort study. *Cancer & Metabolism*, 11(1), 21-32. <https://doi.org/10.1186/s40170-023-00322-2>
- van Vulpen, J. K., Peeters, P. H. M., Velthuis, M. J., van der Wall, E., & May, A. M. (2016a). Effects of physical exercise during adjuvant breast cancer treatment on physical and psychosocial dimensions of cancer-related fatigue: A meta-analysis. *Maturitas*, 85, 104-111. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.12.007>
- Van Vulpen, J. K., Velthuis, M. J., Steins Bisschop, C. N., Travier, N., Van Den Buijs, B. J. W., Backx, F. J. G., Los, M., Erdkamp, F. L. G., Bloemendal, H. J., Koopman, M., De Roos, M. A. J., Verhaar, M. J., Ten Bokkel-Huinink, D., Van Der Wall, E., Peeters, P. H. M., & May, A. M. (2016b). Effects of an Exercise Program in Colon Cancer Patients undergoing Chemotherapy. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 48(5), 767-775. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000855>
- van Waart, H., Stuiver, M. M., van Harten, W. H., Geleijn, E., de Maaker-Berkhof, M., Schrama, J., Geenen, M. M., Meerum Terwogt, J. M., van den Heiligenberg, S. M., Hellendoorn-van Vreeswijk, J. A. J. H., Sonke, G. S., & Aaronson, N. K. (2018). Recruitment to and pilot results of the PACES randomized trial of physical exercise during adjuvant chemotherapy for colon cancer. *International Journal of Colorectal Disease*, 33(1), 29-40. <https://doi.org/10.1007/s00384-017-2921-6>

- van Waart, H., Stuiver, M. M., van Harten, W. H., Geleijn, E., Kieffer, J. M., Buffart, L. M., de Maaker-Berkhof, M., Boven, E., Schrama, J., Geenen, M. M., Meerum Terwogt, J. M., van Bochove, A., Lustig, V., van den Heiligenberg, S. M., Smorenburg, C. H., Hellendoorn-van Vreeswijk, J. A. J. H., Sonke, G. S., & Aaronson, N. K. (2015). Effect of Low-Intensity Physical Activity and Moderate-to High-Intensity Physical Exercise During Adjuvant Chemotherapy on Physical Fitness, Fatigue, and Chemotherapy Completion Rates: Results of the PACES Randomized Clinical Trial. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 33(17), 1918-1927. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.59.1081>
- van Waart, H., van Harten, W. H., Buffart, L. M., Sonke, G. S., Stuiver, M. M., & Aaronson, N. K. (2016). Why do patients choose (not) to participate in an exercise trial during adjuvant chemotherapy for breast cancer? *Psycho-Oncology*, 25(8), 964-970. <https://doi.org/10.1002/pon.3936>
- Vardy, J. L., Liew, A., Warby, A., Elder, A., Keshet, I., Devine, R., Ouliaris, C., Renton, C., Tattersall, M. H. N., & Dhillon, H. M. (2022). On the receiving end: Have patient perceptions of the side-effects of cancer chemotherapy changed since the twentieth century? *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 30(4), 3503-3512. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-06804-1>
- Vaz-Luis, I., Di Meglio, A., Havas, J., El-Mouhebb, M., Lapidari, P., Presti, D., Soldato, D., Pistilli, B., Dumas, A., Menvielle, G., Charles, C., Everhard, S., Martin, A.-L., Cottu, P. H., Lerebours, F., Coutant, C., Dauchy, S., Delalogue, S., Lin, N. U., ... Michiels, S. (2022). Long-Term Longitudinal Patterns of Patient-Reported Fatigue After Breast Cancer: A Group-Based Trajectory Analysis. *Journal of*

- Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 40(19), 2148-2162. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.01958>
- Vehmanen, L., Mattson, J., Karademas, E., Oliveira-Maia, A. J., Sousa, B., Pathorenczyk, R., Mazzocco, K., Simos, P., Cardoso, F., Pettini, G., Marzorati, C., Kolokotroni, E., Stamatakis, G., Frascuilho, D., & Poikonen-Saksela, P. (2022). Associations between Physical Exercise, Quality of Life, Psychological Symptoms and Treatment Side Effects in Early Breast Cancer. *The Breast Journal*, 2022(1), 9921575. <https://doi.org/10.1155/2022/9921575>
- Verdecchia, A., Baili, B., Quaglia, A., Kunkler, I., Ciampichini, R., Berrino, F., & Micheli, A. (2008). Patient survival for all cancers combined as indicator of cancer control in Europe. *European journal of public health*, 18(5), 527-532. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckn022>
- Vervoort, M. M., Draisma, G., Fracheboud, J., van de Poll-Franse, L. V., & de Koning, H. J. (2004). Trends in the usage of adjuvant systemic therapy for breast cancer in the Netherlands and its effect on mortality. *British Journal of Cancer*, 91(2), 242-247. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6601969>
- Villar, R. R., Fernández, S. P., Garea, C. C., Pillado, M. T. S., Barreiro, V. B., & Martín, C. G. (2017). Quality of life and anxiety in women with breast cancer before and after treatment. *Revista Latino-Americana De Enfermagem*, 25, e2958. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.2258.2958>
- Vincent, F., Deluche, E., Bonis, J., Leobon, S., Antonini, M.-T., Laval, C., Favard, F., Dobbels, E., Lavau-Denes, S., Labrunie, A., Thuillier, F., Venat, L., & Tubiana-Mathieu, N. (2020). Home-Based Physical Activity in Patients With Breast Cancer: During and/or After Chemotherapy? Impact on Cardiorespiratory Fitness.

- A 3-Arm Randomized Controlled Trial (APAC). *Integrative Cancer Therapies*, 19, 1534735420969818. <https://doi.org/10.1177/1534735420969818>
- Vineis, P., & Dagnino, S. (2024). An evolutionary perspective for the exposome. *Exposome*, 4(1), osae008. <https://doi.org/10.1093/exposome/osae008>
- Vineis, P., & Porta, M. (1996). Causal thinking, biomarkers, and mechanisms of carcinogenesis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 49(9), 951-956. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(96\)00118-7](https://doi.org/10.1016/0895-4356(96)00118-7)
- von Elm, E., Altman, D. G., Egger, M., Pocock, S. J., Gøtzsche, P. C., Vandenbroucke, J. P., & STROBE Initiative. (2014). The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for reporting observational studies. *International Journal of Surgery (London, England)*, 12(12), 1495-1499. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2014.07.013>
- Vuksanovic, D., Sanmugarajah, J., Lunn, D., Sawhney, R., Eu, K., & Liang, R. (2021). Unmet needs in breast cancer survivors are common, and multidisciplinary care is underutilised: The Survivorship Needs Assessment Project. *Breast Cancer (Tokyo, Japan)*, 28(2), 289-297. <https://doi.org/10.1007/s12282-020-01156-2>
- Wang, P., Wang, S., Li, X., Lin, G., Ma, Y., Xiao, R., Li, H., Qiu, M., & Yang, F. (2022). Skeletal muscle wasting during neoadjuvant therapy as a prognosticator in patients with esophageal and esophagogastric junction cancer: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery (London, England)*, 97, 106206. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2021.106206>
- Wang, X. S., Zhao, F., Fisch, M. J., O'Mara, A. M., Cella, D., Mendoza, T. R., & Cleeland, C. S. (2014). Prevalence and characteristics of moderate to severe fatigue: A multicenter study in cancer patients and survivors. *Cancer*, 120(3), 425-432. <https://doi.org/10.1002/cncr.28434>

- Warburg, O. (1925). The Metabolism of Carcinoma Cells1. *The Journal of Cancer Research*, 9(1), 148-163. <https://doi.org/10.1158/jcr.1925.148>
- Ward, E. M., Sherman, R. L., Henley, S. J., Jemal, A., Siegel, D. A., Feuer, E. J., Firth, A. U., Kohler, B. A., Scott, S., Ma, J., Anderson, R. N., Benard, V., & Cronin, K. A. (2019). Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, Featuring Cancer in Men and Women Age 20-49 Years. *Journal of the National Cancer Institute*, 111(12), 1279-1297. <https://doi.org/10.1093/jnci/djz106>
- Ward, Z. J., Scott, A. M., Hricak, H., Abdel-Wahab, M., Paez, D., Lette, M. M., Vargas, H. A., Kingham, T. P., & Atun, R. (2020). Estimating the impact of treatment and imaging modalities on 5-year net survival of 11 cancers in 200 countries: A simulation-based analysis. *The Lancet. Oncology*, 21(8), 1077-1088. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30317-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30317-X)
- Weller, S., Oliffe, J. L., & Campbell, K. L. (2019). Factors associated with exercise preferences, barriers and facilitators of prostate cancer survivors. *European Journal of Cancer Care*, 28(5), e13135. <https://doi.org/10.1111/ecc.13135>
- Weycker, D., Barron, R., Edelsberg, J., Kartashov, A., & Lyman, G. H. (2012). Incidence of reduced chemotherapy relative dose intensity among women with early stage breast cancer in US clinical practice. *Breast Cancer Research and Treatment*, 133(1), 301-310. <https://doi.org/10.1007/s10549-011-1949-5>
- Wiestad, T. H., Raastad, T., Nordin, K., Igelström, H., Henriksson, A., Demmelmaier, I., & Berntsen, S. (2020). The Phys-Can observational study: Adjuvant chemotherapy is associated with a reduction whereas physical activity level before start of treatment is associated with maintenance of maximal oxygen uptake in patients with cancer. *BMC Sports Science, Medicine & Rehabilitation*, 12, 53-63. <https://doi.org/10.1186/s13102-020-00205-9>

- Wild, C. P. (2005). Complementing the genome with an «exposome»: The outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 14(8), 1847-1850. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-05-0456>
- Williams, L. A., Bohac, C., Hunter, S., & Cella, D. (2016). Patient and health care provider perceptions of cancer-related fatigue and pain. *Supportive Care in Cancer*, 24(10), 4357-4363. <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3275-2>
- Wishart, D. (2022). Metabolomics and the Multi-Omics View of Cancer. *Metabolites*, 12(2), 154. <https://doi.org/10.3390/metabo12020154>
- Wiskemann, J., Clauss, D., Tjaden, C., Hackert, T., Schneider, L., Ulrich, C. M., & Steindorf, K. (2019). Progressive Resistance Training to Impact Physical Fitness and Body Weight in Pancreatic Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial. *Pancreas*, 48(2), 257-266. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001221>
- Witlox, L., Hiensch, A. E., Velthuis, M. J., Steins Bisschop, C. N., Los, M., Erdkamp, F. L. G., Bloemendal, H. J., Verhaar, M., Ten Bokkel Huinink, D., van der Wall, E., Peeters, P. H. M., & May, A. M. (2018). Four-year effects of exercise on fatigue and physical activity in patients with cancer. *BMC Medicine*, 16(1), 86-95. <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1075-x>
- World Health Organization. (2009). *WHO guide to identifying the economic consequences of disease and injury*. World Health Organization.
- World Health Organization. (2013). *Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013-2020*.

- World Health Organization. (2020). *WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour: At a glance*.
- World Medical Association. (2025). World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants. *JAMA*, 333(1), 71-74. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.21972>
- Wu, S., Powers, S., Zhu, W., & Hannun, Y. A. (2016). Substantial contribution of extrinsic risk factors to cancer development. *Nature*, 529(7584), 43-47. <https://doi.org/10.1038/nature16166>
- Xiao, C., Eldridge, R. C., Beitler, J. J., Higgins, K. A., Chico, C. E., Felger, J. C., Wommack, E. C., Knobf, T., Saba, N. F., Shin, D. M., Bruner, D. W., & Miller, A. H. (2020). Association Among Glucocorticoid Receptor Sensitivity, Fatigue, and Inflammation in Patients With Head and Neck Cancer. *Psychosomatic Medicine*, 82(5), 508-516. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000816>
- Yang, D. D., Hausien, O., Aqeel, M., Klonis, A., Foster, J., Renshaw, D., & Thomas, R. (2017). Physical activity levels and barriers to exercise referral among patients with cancer. *Patient Education and Counseling*, 100(7), 1402-1407. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2017.01.019>
- Yang, L., Koyanagi, A., Smith, L., Hu, L., Colditz, G. A., Toriola, A. T., Sánchez, G. F. L., Vancampfort, D., Hamer, M., Stubbs, B., & Waldhör, T. (2018). Hand grip strength and cognitive function among elderly cancer survivors. *PLOS ONE*, 13(6), e0197909. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197909>
- Yang, Z., Scott, C. A., Mao, C., Tang, J., & Farmer, A. J. (2014). Resistance Exercise Versus Aerobic Exercise for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine*, 44(4), 487-499. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0128-8>

- Yeh, M. L., & Chung, Y. C. (2016). A randomized controlled trial of qigong on fatigue and sleep quality for non-Hodgkin's lymphoma patients undergoing chemotherapy. *European Journal of Oncology Nursing: The Official Journal of European Oncology Nursing Society*, 23, 81-86. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2016.05.003>
- Ying, L., Yahng, J. M. J., Fisher, M., Simons, K., & Nightingale, S. (2020). Walking the boundaries: Using the 6-min walk test for accurate assessment of the level of fitness in breast clinic outpatients. *ANZ Journal of Surgery*, 90(6), 1141-1145. <https://doi.org/10.1111/ans.15637>
- Zamorano, J. L., Lancellotti, P., Rodriguez Muñoz, D., Aboyans, V., Asteggiano, R., Galderisi, M., Habib, G., Lenihan, D. J., Lip, G. Y. H., Lyon, A. R., Lopez Fernandez, T., Mohty, D., Piepoli, M. F., Tamargo, J., Torbicki, A., Suter, T. M., & ESC Scientific Document Group. (2016). 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 37(36), 2768-2801. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>
- Zancanaro, I., Ceron, L., Zanini, S. B., Bottega, M. P. P., Araújo, B., Spanholi, M. M., de Andrades, P. K., & Baptistella, A. R. (2025). Impact of Chemotherapy Treatment on the Functionality and Quality of Life of Cancer Patients. *Physiotherapy Research International: The Journal for Researchers and Clinicians in Physical Therapy*, 30(1), e70026. <https://doi.org/10.1002/pri.70026>
- Zhai, H., Wei, H., Xia, J., & Wang, W. (2023). Dose-response relationship of resistance training for muscle morphology and strength in elderly cancer patients: A meta-

- analysis. *Frontiers in Medicine*, 10, 1049248.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1049248>
- Zhang, L. L., Wang, S. Z., Chen, H. L., & Yuan, A. Z. (2016). Tai Chi Exercise for Cancer-Related Fatigue in Patients With Lung Cancer Undergoing Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Pain and Symptom Management*, 51(3), 504-511.
<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.11.020>
- Zhang, Q., Li, F., Zhang, H., Yu, X., & Cong, Y. (2018). Effects of nurse-led home-based exercise & cognitive behavioral therapy on reducing cancer-related fatigue in patients with ovarian cancer during and after chemotherapy: A randomized controlled trial. *International Journal of Nursing Studies*, 78, 52-60.
<https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2017.08.010>
- Zhou, T., Wang, X., Zhu, Q., Zhou, E., Zhang, J., Song, F., Xu, C., Shen, Y., Zou, J., Zhu, H., Su, K., Lu, W., Yi, H., & Huang, W. (2025). Global trends and risk factors of laryngeal cancer: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study (1990-2021). *BMC Cancer*, 25(1), 296-316. <https://doi.org/10.1186/s12885-025-13700-4>
- Zhou, W., Wan, Y. H., Chen, Q., Qiu, Y. R., & Luo, X. M. (2018). Effects of Tai Chi Exercise on Cancer-Related Fatigue in Patients With Nasopharyngeal Carcinoma Undergoing Chemoradiotherapy: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Pain and Symptom Management*, 55(3), 737-744.
<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2017.10.021>
- Zhu, H., & Doğan, B. E. (2021). American Joint Committee on Cancer's Staging System for Breast Cancer, Eighth Edition: Summary for Clinicians. *European Journal of*

- Breast Health*, 17(3), 234-238. <https://doi.org/10.4274/ejbh.galenos.2021.2021-4-3>
- Zhuang, C. L., Zhang, F. M., Li, W., Wang, K. H., Xu, H. X., Song, C. H., Guo, Z. Q., & Shi, H. P. (2020). Associations of low handgrip strength with cancer mortality: A multicentre observational study. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 11(6), 1476-1486. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12614>
- Zick, S. M., Zwickey, H., Wood, L., Foerster, B., Khabir, T., Wright, B., Ichescio, E., Sen, A., & Harris, R. E. (2014). Preliminary differences in peripheral immune markers and brain metabolites between fatigued and non-fatigued breast cancer survivors: A pilot study. *Brain Imaging and Behavior*, 8(4), 506-516. <https://doi.org/10.1007/s11682-013-9270-z>
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361-370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>



ANEXOS

7. ANEXOS

7.1. Anexo 1. Informe de aprobación del Comité de Ética de la Universidad de Valencia.

Referencia de la solicitud 2024-FIS-3253850

El comité Ético de Investigación en Humanos de la Comisión de Ética en Investigación Experimental de la Universitat de València,

CERTIFICA:

Que el Comité d'Ètica d'Investigació en Humans, en la reunió celebrada el dia 09 de Mayo de 2024, una vez estudiado el proyecto de investigación: "*Evaluación de las barreras para la realización de ejercicio terapéutico percibidas por personas con cáncer de mama, que se encuentran en alguna del proceso de quimioterapia estudio observacional*",

Cuyo/a responsable es D/Dña.

SARA ISABEL CORTES AMADOR, dirigida por D/Dña. SARA ISABEL CORTES AMADOR

ha acordado informar favorablemente el mismo.

MOTIVACIÓN: El proyecto reúne las características adecuadas referentes al cumplimiento de los criterios éticos para la investigación con humanos.

Y para que conste, se firma el presente certificado

Av. Blasco Ibáñez, 13 tel: 963864109
vicerec.investigacio@uv.es València 46010 fax:
963983221 www.uv.es/serinves

Firmado digitalmente por
PEDRO JESUS PEREZ
ZAFRILLA Fecha:
15/05/2024 18:56:34 CEST



Id: UV-INV_ETICA-3253850

Cod. Verificació: Y9V27DERGN1E58B9

URL Verif: <https://seu.uv.es/>

7.2. Anexo 2. Consentimiento informado para las pacientes.

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO Y COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD

1.- INFORMACIÓN AL SUJETO DE EXPERIMENTACIÓN.

El proyecto de investigación para el cual le pedimos su participación se titula:

“Evaluación de las barreras para la realización de ejercicio terapéutico percibidas por personas con cáncer de mama, que se encuentran en alguna del proceso de quimioterapia estudio observacional”.

Para que usted pueda participar en este estudio es necesario contar con su consentimiento, y que conozca la información básica necesaria para que dicho consentimiento pueda considerarse verdaderamente informado. Por ello, le ruego que lea detenidamente la siguiente información. Si tuviera alguna duda expésela, antes de firmar este documento, al investigador principal del proyecto, bien personalmente, bien a través del teléfono o por correo electrónico. Los datos del investigador principal del proyecto aparecen también en el presente documento.

La información básica que debe conocer es la siguiente:

- a) **Objetivo del estudio:** de identificar qué barreras (físicas, psicológicas y contextuales) para la realización de ejercicio terapéutico influyen en las personas con cáncer de mama que se encuentren en alguna fase (pre-tratamiento, durante o post-tratamiento) del proceso de quimioterapia
- b) **Metodología a utilizar para el estudio, tipo de colaboración que se espera de usted y duración de dicha colaboración:** La duración estimada de la evaluación será de 60 minutos. Durante la sesión de evaluación se recogerá información sociodemográfica, se le solicitará que rellenen algunos cuestionarios o encuestas relacionados con la fatiga, la actividad física, calidad de vida, estado de ánimo, kinesofobia, ansiedad y se medirán algunas variables funcionales como la fuerza muscular, la función del miembro superior, capacidad funcional. En algunos casos puede ser necesario de forma complementaria la realización de una entrevista entre el participante y un miembro del equipo investigador. En cualquier caso, todos los procedimientos serán explicados en detalle previo a la realización de estos, pudiendo plantear en cualquier momento de la sesión toda duda que se considere.

En función del momento de quimioterapia en el que se encuentre la persona, se le realizará una, dos o tres evaluaciones como se describe a continuación:

- Personas que se encuentren en FASE PREVIA a la quimioterapia: tres evaluaciones: previa (15 días antes de comenzar la quimioterapia), durante (en la mitad de los ciclos de quimioterapia) y post (mínimo un mes después de finalizar la quimioterapia).
- Personas que se encuentren RECIBIENDO quimioterapia: dos evaluaciones: durante (en la mitad de los ciclos de quimioterapia) y post (mínimo un mes después de finalizar la quimioterapia).
- Personas que se encuentren en FASE POSTERIOR la Quimioterapia: una evaluación: mínimo un mes después de finalizar la quimioterapia.

- c) **Procedimientos preventivos, diagnósticos y/o terapéuticos disponibles alternativos a los que se investigan con este estudio:** Si usted decide no participar en este estudio, será informado acerca de dónde puede encontrar recursos para mejorar los hábitos relacionados con la salud, si así lo desea.
- d) **Posibles molestias y riesgos de su participación en el estudio:** No se espera generar ninguna eventualidad o riesgo que pudiera suponer consecuencias para la salud presente y futura de los participantes. Todos los procedimientos se aplicarán en un entorno controlado y seguro para que el participante esté relajado y pueda desarrollar las actividades pautadas.
- e) **Medidas para responder a los acontecimientos adversos:** Debido a la naturaleza observacional del estudio y/o la no realización de procedimientos experimentales, no se espera generar ninguna eventualidad o riesgo. Todas las evaluaciones serán realizadas por un fisioterapeuta, con conocimientos y recursos para poder responder ante cualquier efecto adverso, si bien esto es poco probable debido al carácter observacional del estudio. En el caso de que se produzca algún tipo de eventualidad, se abordará de forma individualizada en las instalaciones del Departamento de Fisioterapia de la Universidad de Valencia. Se valorará la gravedad de los posibles daños y la influencia que ha podido tener el estudio para el agravamiento del estado del paciente.
- f) **Medidas para asegurar una compensación adecuada en el caso de que usted sufra algún daño:** Los/as participantes no estarán expuestos a ningún tipo de riesgo durante el desarrollo de las evaluaciones y de las intervenciones las pruebas, test clínicos y tratamiento no han demostrado ningún efecto negativo en la salud de las personas
- g) **Beneficios que se espera obtener con la investigación:** se espera que los resultados de este estudio permitan conocer la percepción de los pacientes con cáncer de mama acerca del ejercicio físico y las principales barreras que impiden y/o dificultan su realización. Se espera que esto permita abordar adecuadamente dichas barreras y poder diseñar estrategias de intervención que permitan que personas con cáncer puedan realizar ejercicio físico y beneficiarse de sus efectos positivos sobre la salud y la calidad de vida.
- h) **Consecuencias de la no participación:** Si usted prefiere no participar, esto no afectará a su derecho a la información sobre recursos de hábitos saludables y a la asistencia sanitaria. Asimismo, la relación con las personas que le propusieron participar en el estudio será igual de cordial y dedicada con los que rechacen participar que con los que sí participen.
- i) **Posibilidad de retirada en cualquier momento y consecuencias:** Usted puede retirarse del proyecto en cualquier momento firmando la revocación del consentimiento que se incluye al final del documento. Su retirada no tendrá ninguna consecuencia negativa para usted, y será aceptada sin problemas por el equipo investigador.
- j) **¿Quién ha financiado el estudio?:** El presente estudio no ha recibido ningún tipo de financiación.
- k) **¿Qué institución lo realiza?:** Se realiza en Facultad de Fisioterapia, Universidad de Valencia.
- l) **Gratuidad por la participación:** La participación en este estudio es voluntaria y, por tanto, los participantes no recibirán ningún tipo de compensación económica.
- m) **Previsión de uso posterior de los resultados:** Los resultados se utilizarán con fines de docencia, investigación y/o publicación científica, donde los datos serán anónimos.
- n) **Equipo investigador:**

Investigador/a principal: Sara Isabel Cortés Amador (sara.cortes@uv.es).

Miembros del equipo investigador:

- Sara Isabel Cortés Amador (sara.cortes@uv.es).
- Aida Herranz Gómez (aida.herranz@universidadeuropea.es).
- Laura Fuentes Aparicio (laura.fuentes@uv.es).
- Anna Arnal Gómez (anna.arnal@uv.es).

o) ***Datos de contacto del investigador principal para aclaraciones o consultas:***

Sara Isabel Cortés Amador

Correo electrónico: sara.cortes@uv.es

Teléfono de contacto: 963983855.

Lugar de trabajo: Departamento de Fisioterapia, Universidad de Valencia (C/ Gascó Oliag, 5, 46010 Valencia, Valencia).

- p) El proyecto se realizará siguiendo los criterios éticos internacionales recogidos en la Declaración de Helsinki.

2.- COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD.

- a) ***Medidas para asegurar el respeto a la vida privada y a la confidencialidad de los datos personales:*** Se han adoptado las medidas oportunas para garantizar la completa confidencialidad de los datos personales de los sujetos de experimentación que participen en este estudio, de acuerdo con la Ley De Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD) 3/2018, de 5 de diciembre.
- b) ***Medidas para acceder a la información relevante para usted que surjan de la investigación o de los resultados totales:*** Sepa que tiene derecho a acceder a la información generada sobre usted en el estudio. Puede acceder a dicha información poniéndose en contacto con el investigador principal del presente estudio
- c) ***Medidas tomadas por tratarse de un estudio pseudoanonimizado:*** Se ha establecido un sistema de pseudoanonimización efectivo que no permite la identificación posterior del sujeto. En ningún caso se juntarán los consentimientos otorgados, donde sí se identifica al sujeto, con los cuestionarios utilizados en el estudio. En el uso que se realice de los resultados del estudio, con fines de docencia, investigación y/o publicación, se respetará siempre la debida pseudoanonimización de los datos de carácter personal, de modo que los sujetos de la investigación no resultarán identificados o identificables.

3.- CONSENTIMIENTO.

En el caso de que el sujeto de experimentación sea mayor de edad:

Don/Doña

mayor de edad, titular del DNI : _____, por el presente documento

manifiesto que:

- Teléfono de contacto: _____
- Correo electrónico: _____

He sido informado/a de las características del Proyecto de Investigación titulado:

“Evaluación de las barreras para la realización de ejercicio terapéutico percibidas por personas con cáncer de mama, que se encuentran en alguna del proceso de quimioterapia estudio observacional”.

He leído tanto el apartado 1 del presente documento titulado “información al sujeto de experimentación”, como el apartado 2 titulado “compromiso de confidencialidad”, y he podido formular las dudas que me han surgido al respecto. Considero que he entendido dicha información.

Estoy informado/a de la posibilidad de retirarme en cualquier momento del estudio.

En virtud de tales condiciones, consiento participar en este estudio.

Y en prueba de conformidad, firmo el presente documento en el lugar y fecha que se indican a continuación.

Valencia, _____ de _____ de 20__.

<p><i>Nombre y apellidos del / de la participante:</i></p> <p>Firma:</p>	<p><i>Nombre y apellidos del padre, madre o tutor (en el caso de menores o incapaces):</i></p> <p>Firma:</p>	<p><i>Nombre y apellidos del investigador principal:</i></p> <p>Firma:</p>
---	---	---

Si el sujeto del estudio es un adolescente capaz intelectual y emocionalmente de entre 12 y 16 años debe de ser oída su opinión y autorizar su participación en el estudio firmando también este consentimiento. Cuando se trate de menores no incapaces ni incapacitados, pero emancipados o con 16 años cumplidos, no cabe prestar el consentimiento por representación y será el propio sujeto del estudio quien firmará el consentimiento (Ley 41/2002).

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Revoco el consentimiento prestado en fecha _____ para participar en el proyecto titulado “Evaluación de las barreras percibidas por pacientes con cáncer de mama, de forma previa, simultánea y posterior al tratamiento de quimioterapia, para la realización de ejercicio terapéutico” y, para que así conste, firmo la presente revocación.

En Valencia, a _____ de _____ de 20__.

<i>Nombre y apellidos del / de la participante:</i> Firma:	<i>Nombre y apellidos del padre, madre o tutor (en el caso de menores o incapaces):</i> Firma:	<i>Nombre y apellidos del investigador principal:</i> Firma:
---	---	---

Notas a tener en cuenta:

- 1) La información será siempre adaptada a las capacidades de comprensión del sujeto de experimentación.
- 2) En el caso de menores debe redactarse la hoja de información con un lenguaje lo más comprensible posible para ellos, con el fin de informarles de su contenido, aunque finalmente tenga que firmar su representante. **No aplica.**
- 3) Debe haber un ejemplar de este documento firmado para el sujeto de experimentación o, en caso de menores, para su representante, y otro para el equipo investigador.
- 4) En función del diseño del estudio que se proponga realizar, se podrán incluir aspectos específicos, tanto en el documento de información al paciente como en el documento de consentimiento, para cubrir los aspectos esenciales y propios del mismo.

7.3. Anexo 3. Hoja de valoración y recogida de datos.

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS

Número de sujeto	<input type="text"/>	
Grupo	<input type="checkbox"/> Quimio	<input type="checkbox"/> Post-quimio
Edad	<input type="text"/>	
Peso (Kg)	<input type="text"/>	Altura (cm) <input type="text"/>
Nivel de estudios	<input type="checkbox"/> Primaria <input type="checkbox"/> Bachillerato <input type="checkbox"/> Grado <input type="checkbox"/> Doctorado	<input type="checkbox"/> Secundaria Obligatoria <input type="checkbox"/> Formación profesional <input type="checkbox"/> Máster
Estado civil	<input type="checkbox"/> Soltero/a <input type="checkbox"/> Divorciado/a <input type="checkbox"/> Otros: _____ —	<input type="checkbox"/> Casado/a <input type="checkbox"/> Viudo/a
Etnia	<input type="checkbox"/> Caucásica <input type="checkbox"/> Árabe	<input type="checkbox"/> Negra <input type="checkbox"/> Otra: _____
Número de miembros en la unidad familiar	_____	
Miembros de la unidad familiar: (múltiples respuestas posibles)	<input type="checkbox"/> Solo/a <input type="checkbox"/> Padres <input type="checkbox"/> Compañeros/as de piso	<input type="checkbox"/> Pareja <input type="checkbox"/> Hijos <input type="checkbox"/> Otros
Ingresos de la unidad familiar	<input type="checkbox"/> <500 € <input type="checkbox"/> 500-1 000 € <input type="checkbox"/> 1 000-1 500 €	<input type="checkbox"/> 1 500-2 000 € <input type="checkbox"/> >2 000 €
Tipo de vivienda	<input type="checkbox"/> Piso	<input type="checkbox"/> Casa independiente
Situación laboral	<input type="checkbox"/> Estudiante <input type="checkbox"/> Desempleado/a <input type="checkbox"/> Amo/a de casa <input type="checkbox"/> Otros _____ —	<input type="checkbox"/> Activo/a <input type="checkbox"/> Baja laboral <input type="checkbox"/> Jubilado/a
En caso de ser activo/a laboralmente	<input type="checkbox"/> Empleado/a Horas de trabajo/semana: _____	<input type="checkbox"/> Autónomo/a
Asistencia en sanidad	<input type="checkbox"/> Pública	<input type="checkbox"/> Seguro privado (indicar)

Miembro superior dominante	<input type="checkbox"/> Diestro/a <input type="checkbox"/> Ambidiestro/a	<input type="checkbox"/> Zurdo/a
Fumador/a <u>ANTES</u> del diagnóstico	<input type="checkbox"/> Sí Cigarros/día: _____ Tiempo sin fumar: _____	<input type="checkbox"/> No
Fumador/a <u>ACTUALMENTE</u>	<input type="checkbox"/> Sí Cigarros/día: _____	<input type="checkbox"/> No
Ingesta de alcohol <u>ACTUALMENTE</u>	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Semanalmente	<input type="checkbox"/> Mensualmente <input type="checkbox"/> Diariamente
Menopausia	<input type="checkbox"/> Premenopausia	<input type="checkbox"/> Postmenopausia
Otras patologías actuales (en caso afirmativo, indicar cual/es)	<input type="checkbox"/> Neurológica: <input type="checkbox"/> Cardiovascular: <input type="checkbox"/> Pulmonar: <input type="checkbox"/> Metabólica: <input type="checkbox"/> Hormonal: <input type="checkbox"/> Uroginecológica: <input type="checkbox"/> Musculoesquelética: <input type="checkbox"/> Otras: _____ _____ _____	
Medicación actual (en caso afirmativo, indicar cual/es)	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
	Medicación: _____ _____ _____ _____	
Antecedentes <u>familiares</u> de cáncer de mama u otros (en caso afirmativo, indicar)	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
	Parentesco y localización: _____ _____	
Diagnóstico – <u>personal</u> -de cáncer, previo al actual (en caso afirmativo, indicar)	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
	Localización: _____ Hace cuanto tiempo: _____	

En relación con el diagnóstico actual de cáncer, por el cual participa en el estudio actual:

Localización del cáncer Lado derecho Lado izquierdo

¿Coincide con su lado dominante? Sí No

Etapa o estadio del cáncer I II
 III IV
 Lo desconoce

Otras especificaciones tumorales: _____

Fecha del diagnóstico de cáncer actual: _____ **N.º de meses transcurridos:** _____

Cirugía Sí No

En caso de cirugía:

Fecha primera cirugía: _____

N.º de meses transcurridos: _____

Fecha última cirugía: _____

N.º de meses transcurridos: _____

En caso de cirugía, tipo:

Conservación mama
 Mastectomía
 Mastectomía + reconstrucción
 Otros (indíquelo): _____

Tratamientos para el diagnóstico de cáncer actual:

- **Radioterapia** Sí No

Fecha finalización: _____

N.º sesiones/ciclos: _____

- **Terapia hormonal** Sí No

Fecha finalización: _____

Sesiones: _____

- **Otros tratamientos**

Tratamiento: _____

Fecha finalización: _____

Sesiones: _____

Quimioterapia

Adyuvante
 Lo desconoce

Neoadyuvante
 Otros: _____

- Tipo de quimioterapia: _____

- N.º de ciclos recibidos: _____

- Fecha finalización última sesión: _____

- Tiempo desde que se completó: _____

- Régimen Semanal Cada 3 semanas

Realizaba ejercicio regular antes del Diagnóstico Sí No

En caso afirmativo:

- Tipo de ejercicio _____

- Intensidad del ejercicio Ligero Moderado
 Vigoroso

- Frecuencia (días/sem) _____

Actualmente, ¿realiza ejercicio? Sí No

Actualmente, ¿siente interés por realizar ejercicio? Sí No

¿Percibe el ejercicio como importante? Sí No

7.4. Anexo 4. Hoja de valoración y recogida de datos de la prueba de seis minutos de marcha.

Capacidad funcional – Prueba 6 minutos marcha

	PRE	POST
Disnea / falta de aire (<i>fatiga respiratoria</i>)		
Sensación fatiga general / cansancio		
Sensación fatiga muscular (MMII)		
Saturación oxígeno		

6MWT 30 METROS					
Vueltas	Metros	Tiempo	SaO ₂	FC	Incentivo
1	30				
2	60				min 1 "Lo está haciendo muy bien, faltan 5 minutos"
3	90				
4	120				
5	150				min 2 "Perfecto, continúe así, faltan 4 minutos"
6	180				
7	210				
8	240				min 3 "Está en la mitad del tiempo de la prueba, lo está haciendo muy bien"
9	270				
10	300				
11	330				min 4 "Perfecto, continúe así, faltan dos minutos"
12	360				
13	390				
14	420				min 5 "Lo está haciendo muy bien, falta un minuto"
15	450				
16	480				
17	510				min 6 Quince segundos antes de finalizar: "deberá detenerse cuando se lo indique"
18	540				
19	570				Al minuto 6: "pare, la prueba ha finalizado"
20	600				
Nº paradas:					
Tiempo total paradas				(min)	
Velocidad					

7.5. Anexo 5. Versión española de la Escala de Fatiga de Piper autoinformada.

ESCALA DE FATIGA DE PIPER

1. ¿El grado de fatiga que siente en este momento le causa ansiedad? Nada Mucho
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
2. ¿El grado de fatiga que siente en este momento interfiere en su capacidad para terminar sus actividades laborales o de estudio? Nada Mucho
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
3. ¿El grado de fatiga que siente en este momento interfiere en la capacidad para relacionarse con sus amigos? Nada Mucho
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
4. ¿El grado de fatiga que siente en este momento interfiere en su actividad sexual? Nada Mucho
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
5. ¿El grado de fatiga que siente en este momento interfiere en sus actividades de ocio? Nada Mucho
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
6. ¿Cómo describiría el grado de intensidad o severidad de su fatiga? Suave Severo
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
7. ¿Cómo describiría la fatiga que siente en este momento? Placentera No placentera
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
8. ¿Cómo describiría la fatiga que siente en este momento? Agradable Desagradable
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
9. ¿Cómo describiría la fatiga que siente en este momento? Protectora Destructiva
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
10. ¿Cómo describiría la fatiga que siente en este momento? Positiva Negativa
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
11. El grado de fatiga que siente ahora es: Normal Anormal
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
12. Respecto a la fatiga que tiene, usted se siente ahora: Fuerte Débil
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

13. Respecto a la fatiga que tiene, usted se siente ahora:

Despierta										Adormilada
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

14. Respecto a la fatiga que tiene, usted se siente ahora:

Animada										Apática
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

15. Respecto a la fatiga que tiene, usted se siente ahora:

Fresca										Cansada
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

16. Respecto a la fatiga que tiene, usted se siente ahora:

Con energía										Sin energía
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

17. Respecto a la fatiga que tiene, usted se siente ahora:

Paciente										Impaciente
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

18. Respecto a la fatiga que tiene, usted se siente ahora:

Relajada										Irritada
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

19. Respecto a la fatiga que tiene, usted se siente ahora:

Alegre										Deprimida
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

20. Respecto a la fatiga que tiene, usted se siente ahora:

Capaz de concentrarse										Incapaz de concentrarse
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

21. Respecto a la fatiga que tiene, usted se siente ahora:

Con buena memoria										Sin memoria
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

22. Respecto a la fatiga que tiene, usted se siente ahora:

Capaz de pensar con claridad										Incapaz de pensar con claridad
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

7.6. Anexo 6. Versión española del Cuestionario Internacional de Actividad Física, versión corta.

Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ) – Versión corta

Las preguntas se referirán al tiempo que usted destinó a estar físicamente activo en los **últimos 7 días**. Por favor responda a cada pregunta aún si no se considera una persona activa. Por favor, piense acerca de las actividades que realiza en su trabajo, como parte de sus tareas en el hogar o en el jardín, moviéndose de un lugar a otro, o en su tiempo libre para la recreación, el ejercicio o el deporte.

Actividades físicas “INTENSAS”

*Piense en todas las actividades **INTENSAS** que usted realizó en los **últimos 7 días**.*

*Las actividades físicas intensas se refieren a aquellas que implican un esfuerzo físico intenso y que lo hacen respirar mucho más intensamente que lo normal. Piense solo en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos **10 minutos** seguidos.*

1. Durante los **últimos 7 días**, ¿en cuántos días realizó actividades físicas **intensas** tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos o andar rápido en bicicleta?

_____ **días por semana**

_____ Ninguna actividad física intensa (*pase a la pregunta 3*).

2. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física **intensa** en uno de esos días?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro

Actividades físicas “MODERADAS”

*Piense en todas las actividades **MODERADAS** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Las actividades **moderadas** son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado que lo hace respirar algo más intensamente que lo normal. Piense solo en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos **10 minutos** seguidos.*

3. Durante los **últimos 7 días**, ¿en cuántos días hizo actividades físicas **moderadas** como transportar pesos livianos, andar en bicicleta a velocidad regular o jugar dobles de tenis? **No** incluya caminar.

_____ **días por semana**

_____ Ninguna actividad física moderada (*pase a la pregunta 5*).

4. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física **moderada** en uno de esos días?

- _____ **horas por día**
_____ **minutos por día**
 No sabe/No está seguro

CAMINAR

*Piense en el tiempo que usted dedicó a **CAMINAR** en los **últimos 7 días**. Incluye caminar en el trabajo o en la casa, para trasladarse de un lugar a otro, o cualquier otra caminata que usted podría hacer solamente para la recreación, el deporte, el ejercicio o el ocio.*

5. Durante los **últimos 7 días**, ¿En cuántos **caminó** por lo menos **10 minutos** seguidos?

- _____ **días por semana**
_____ Ninguna actividad física moderada (*pase a la pregunta 7*).

6. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?

- _____ **horas por día**
_____ **minutos por día**
 No sabe/No está seguro

“SENTADO” durante días hábiles

*La última pregunta es acerca del tiempo que pasó usted **SENTADO** durante los días hábiles de los **últimos 7 días**. Esto incluye el tiempo dedicado al trabajo, en la casa, en una clase, y durante el tiempo libre. Puede incluir el tiempo que pasó sentado ante un escritorio, visitando amigos, leyendo, viajando en ómnibus, o sentado o recostado mirando la televisión.*

7. Durante los **últimos 7 días** ¿cuánto tiempo pasó **sentado** durante un **día hábil**?

- _____ **horas por día**
_____ **minutos por día**
 No sabe/No está seguro

7.7. Anexo 7. Hoja de recogida de datos mediante el diario de actividad física.**Diario de Actividad Física**

Por favor, durante la próxima semana registre aquella actividad física que realice, siguiendo el siguiente ejemplo. En cada uno de los días, rellene tantos recuadros como considere.

Ejemplo:

- Hora: 15 h
- Actividad: paseo
- Duración: 30 minutos
- Intensidad percibida: 7/10
(0=nada intenso, 10: intensidad máxima).

Día 1			
Día 2			
Día 3			
Día 4			
Día 5			
Día 6			
Día 7			

7.8. Anexo 8. Versión española del Cuestionario de Actividad Física en el Tiempo Libre de Minnesota, versión abreviada.

Versión Reducida en Español del cuestionario de actividad física en el tiempo libre de Minnesota (VREM)

¿Qué actividad física ha hecho durante su tiempo libre en el **ÚLTIMO MES O MES HABITUAL?**

1. Caminar:

Días/mes:_____ Minutos/días:_____ Meses/año:_____

2. Trabajar en el huerto.

Días/mes:_____ Minutos/días:_____ Meses/año:_____

3. Hacer deporte o bailar. ¿Qué tipo de deporte o baile?

Tipo de deporte/baile:_____

Días/mes:_____ Minutos/día:_____ Meses/año:_____

Tipo de deporte/baile:_____

Días/mes:_____ Minutos/día:_____ Meses/año:_____

Tipo de deporte/baile:_____

Días/mes:_____ Minutos/día:_____ Meses/año:_____

4. Subir escaleras:

Días/mes:_____ Pisos/día:_____

En UNA SEMANA O SEMANA HABITUAL:

5. ¿Cuánto tiempo dedica a **ir a comprar a PIE?** Minutos/semana:_____

6. ¿Cuánto tiempo dedica a **LIMPIAR la casa?** Minutos/semana:_____

Tenga problemas en el trabajo	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tenga problemas familiares	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tenga problemas con mi pareja	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Me apetezca hacer otras cosas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Parezca alguna molestia física	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tenga problemas de salud	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No tenga tiempo	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tenga un mal día	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

2. ME SIENTO CAPAZ DE REALIZAR ACTIVIDAD FÍSICA EN MI VIDA DIARIA (IR AL TRABAJO ANDANDO O EN BICICLETA, SUBIR POR LAS ESCALERAS...) AUNQUE...

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nada Capaz

Relativamente capaz

Muy capaz

CONFIANZA (0-10)

Me suponga perder más tiempo	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tenga ascensor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Haga mal tiempo	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Me encuentre cansado/a	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No tenga tiempo	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Los demás no me ayuden	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Padezca alguna molestia física	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tenga problemas de salud	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Esté de vacaciones	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No pueda usar ropa elegante	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tenga que cambiar su forma de vestir	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Llegue sudado/a a trabajar	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Disponga de coche u otro medio de transporte con motor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

3. ME SIENTO CAPAZ DE CAMINAR TODOS LOS DÍAS...

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nada Capaz

Relativamente capaz

Muy capaz

CONFIANZA (0-10)

60 minutos	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
90 minutos	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
120 minutos	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

7.10. Anexo 10. Versión española de la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión.**HADS**

Este cuestionario se ha construido para ayudar a quien le trata u saber cómo se siente usted. Lea cada frase y marque la respuesta que más se ajusta a cómo se sintió usted durante la semana pasada. No piense mucho las respuestas. Lo más seguro es que si contesta de prisa, sus respuestas podrán reflejar mejor cómo se encontraba usted durante la semana pasada.

1. Me siento tenso o "nervioso"

- Todos los días
- Muchas veces
- A veces
- Nunca

2. Todavía disfruto con lo que antes me gustaba

- Como siempre
- No lo bastante
- Sólo un poco
- Nada

3. Tengo una sensación de miedo, como si algo horrible me fuera a suceder

- Definitivamente, y es muy fuerte
- Sí, pero no es muy fuerte
- Un poco, pero no me preocupa
- Nada

4. Puedo reírme y ver el lado divertido de las cosas

- Al igual que siempre lo hice
- No tanto ahora
- Casi nunca
- Nunca

5. Tengo mi mente llena de preocupaciones

- La mayoría de las veces
- Con bastante frecuencia
- A veces, aunque no muy a menudo
- Sólo en ocasiones

6. Me siento alegre

- Nunca
- No muy a menudo
- A veces
- Casi siempre

7. Puedo estar sentado tranquilamente y sentirme relajado

- Siempre
- Por lo general
- No muy a menudo
- Nunca

8. Me siento como si cada día estuviera más lento

- Por lo general, en todo momento

O Muy a menudo

O A veces

O Nunca

9. Tengo una sensación extraña, como de "aleteo" en el estómago

O Nunca

O En ciertas ocasiones

O Con bastante frecuencia

O Muy a menudo

10. He perdido interés por mi aspecto personal

O Totalmente

O No me Preocupo tanto como debiera

O Podría tener un poco más de cuidado

O Me preocupo al igual que siempre

11. Me siento inquieto, como si no pudiera parar de moverme

O Mucho

O Bastante

O No mucho

O Nada

12. Me siento optimista respecto al futuro

O Igual que siempre

O Menos de lo que acostumbraba

O Mucho menos de lo que acostumbraba

O Nada

13. Me asaltan sentimientos repentinos de pánico

O Muy frecuentemente

O Bastante a menudo

O No muy a menudo

O Nada

14. Me divierto con un buen libro, la radio o un programa de televisión

O A menudo

O A veces

O No muy a menudo

O Rara vez

TOTAL ANSIEDAD:.....

TOTAL

7.11. Anexo 11. *Versión española del Cuestionario de Calidad de Vida de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del y su módulo de Cáncer de Mama.*

EORTC QLQ-C30 (versión 3)

Estamos interesados en conocer algunas cosas de usted y su salud. Por favor, responda a todas las preguntas personalmente, rodeando con un círculo el número que mejor se aplique a su caso. No hay contestaciones "acertadas" o "desacertadas". La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
1. ¿Tiene alguna dificultad para hacer actividades que requieran un esfuerzo importante, como llevar una bolsa de compra pesada o una maleta?	1	2	3	4
2. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo <u>largo</u> ?	1	2	3	4
3. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo <u>corto</u> fuera de casa?	1	2	3	4
4. ¿Tiene que permanecer en la cama o sentado en una silla durante el día?	1	2	3	4
5. ¿Necesita ayuda para comer, vestirse, asearse o ir al servicio?	1	2	3	4
Durante la semana pasada:				
	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
6. ¿Ha tenido algún impedimento para hacer su trabajo u otras actividades cotidianas?	1	2	3	4
7. ¿Ha tenido algún impedimento para realizar sus aficiones u otras actividades de ocio?	1	2	3	4
8. ¿Tuvo sensación de "falta de aire" o dificultad para respirar?	1	2	3	4
9. ¿Ha tenido dolor?	1	2	3	4
10. ¿Necesitó parar para descansar?	1	2	3	4
11. ¿Ha tenido dificultades para dormir?	1	2	3	4
12. ¿Se ha sentido débil?	1	2	3	4
13. ¿Le ha faltado el apetito?	1	2	3	4
14. ¿Ha tenido náuseas?	1	2	3	4
15. ¿Ha vomitado?	1	2	3	4

Por favor, continúe en la página siguiente

EORTC QLQ - BR23

Las pacientes a veces dicen que tienen los siguientes síntomas o problemas. Por favor indique hasta qué punto ha experimentado usted estos síntomas o problemas durante la semana pasada.

Durante la semana pasada:	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
31. ¿Tuvo la boca seca?	1	2	3	4
32. ¿Tenían la comida y la bebida un sabor diferente al habitual?	1	2	3	4
33. ¿Le dolieron los ojos, se le irritaron o le lloraron?	1	2	3	4
34. ¿Se le cayó algo de pelo?	1	2	3	4
35. Conteste a esta pregunta sólo si le cayó algo de pelo: ¿Se sintió preocupada por la caída del pelo?	1	2	3	4
36. ¿Se sintió enferma o mal?	1	2	3	4
37. ¿Ha tenido subidas repentinas de calor en la cara o en otras partes del cuerpo?	1	2	3	4
38. ¿Tuvo dolores de cabeza?	1	2	3	4
39. ¿Se sintió menos atractiva físicamente a consecuencia de su enfermedad o tratamiento?	1	2	3	4
40. ¿Se sintió menos femenina a consecuencia de su enfermedad o tratamiento?	1	2	3	4
41. ¿Le resultó difícil verse desnuda?	1	2	3	4
42. ¿Se sintió desilusionada con su cuerpo?	1	2	3	4
43. ¿Estuvo preocupada por su salud en el futuro?	1	2	3	4
Durante las últimas <u>cuatro</u> semanas:	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
44. ¿Hasta qué punto estuvo interesada en el sexo?	1	2	3	4
45. ¿Hasta qué punto tuvo una vida sexual activa? (con o sin coito)	1	2	3	4
46. Conteste a esta pregunta sólo si tuvo actividad sexual: ¿Hasta qué punto disfrutó del sexo?	1	2	3	4

Por favor, continúe en la página siguiente

Durante la semana pasada:	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
47. ¿Sintió algún dolor en el brazo o en el hombro?	1	2	3	4
48. ¿Se le hinchó el brazo o la mano?	1	2	3	4
49. ¿Tuvo dificultad para levantar el brazo o moverlo a los lados?	1	2	3	4
50. Ha tenido algún dolor en la zona de su pecho afectado?	1	2	3	4
51. ¿Se le hinchó la zona de su pecho afectado?	1	2	3	4
52. ¿Sintió que la zona de su pecho afectado estaba más sensible de lo normal?	1	2	3	4
53. ¿Ha tenido problemas de piel en la zona de su pecho afectado (P.E. picor, sequedad, descamación)?	1	2	3	4

7.12. Anexo 12. *Versión española de la Escala Internacional de Condición Física autoinformada.*

CUESTIONARIO DE AUTOEVALUACIÓN DE LA CONDICIÓN FÍSICA

Es muy importante que contestes a estas preguntas tu solo, sin tener en cuenta las respuestas de tus compañeros. Tus respuestas solo son útiles para el progreso de la ciencia. Por favor, contesta todas las preguntas y no las dejes en blanco. Y aun más importante, se sincero. Gracias por tu cooperación con la ciencia.

Por favor, piensa sobre tu nivel de condición física (comparado con tus amigos) y elige la opción más adecuada.

1. Tu condición física general es:

- Muy mala
- Mala
- Aceptable
- Buena
- Muy buena

2. Tu condición física cardiorespiratoria (capacidad para hacer ejercicio, por ejemplo, correr durante mucho tiempo) es:

- Muy mala
- Mala
- Aceptable
- Buena
- Muy buena

3. Tu fuerza muscular es:

- Muy mala
- Mala
- Aceptable
- Buena
- Muy buena

4. Tu velocidad / agilidad es:

- Muy mala
- Mala
- Aceptable
- Buena
- Muy buena

5. Tu flexibilidad es:

- Muy mala
- Mala
- Aceptable
- Buena
- Muy buena

58035

7.13. Anexo 13. *Versión española de la Escala para la Evaluación del Estado de Ánimo.*

ESCALA EVEA

A continuación encontrarás una serie de frases que describen diferentes clases de sentimientos y estados de ánimo, y al lado unas escalas de 10 puntos. Lee cada frase y rodea con un círculo el valor de 0 a 10 que indique mejor cómo te SIENTES AHORA MISMO, en este momento. No emplees demasiado tiempo en cada frase y para cada una de ellas elige una respuesta.

	Nada										Mucho	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Me siento nervioso												
Me siento irritado												
Me siento alegre												
Me siento melancólico												
Me siento tenso												
Me siento optimista												
Me siento alicaído												
Me siento enojado												
Me siento ansioso												
Me siento apagado												
Me siento molesto												
Me siento jovial												
Me siento intranquilo												
Me siento enfadado												
Me siento contento												
Me siento triste												

7.14. Anexo 14. Versión española del Cuestionario de Discapacidad de Brazo, Hombro y Mano.

Cuestionario de Discapacidad del Brazo, Hombro y Mano (DASHe)

Califique su capacidad para realizar las siguientes actividades durante la **última semana** marcando con un círculo el número que figura bajo la respuesta correspondiente:

	Sin dificultad	Dificultad leve	Dificultad moderada	Dificultad severa	Incapaz
1. Abrir un bote apretado	1	2	3	4	5
2. Escribir	1	2	3	4	5
3. Girar una llave	1	2	3	4	5
4. Preparar una comida	1	2	3	4	5
5. Empujar una puerta pesada para abrirla	1	2	3	4	5
6. Colocar un objeto en un estante por encima de la cabeza	1	2	3	4	5
7. Realizar tareas domésticas pesadas (p. ej., limpiar paredes o fregar suelos)	1	2	3	4	5
8. Cuidar plantas en el jardín o la terraza	1	2	3	4	5
9. Hacer una cama	1	2	3	4	5
10. Llevar una bolsa de la compra o una cartera	1	2	3	4	5
11. Llevar un objeto pesado (más de 5 kg)	1	2	3	4	5
12. Cambiar una bombilla que esté por encima de la cabeza	1	2	3	4	5
13. Lavarse o secarse el pelo	1	2	3	4	5
14. Lavarse la espalda	1	2	3	4	5
15. Ponerse un jersey	1	2	3	4	5
16. Usar un cuchillo para cortar alimentos	1	2	3	4	5
17. Actividades recreativas que requieren poco esfuerzo (p. ej., jugar a las cartas, hacer punto)	1	2	3	4	5
18. Actividades recreativas en las que se realice alguna fuerza o se soporte algún impacto en el brazo, el hombro o la mano (p. ej., golf, tenis, dar martillazos)	1	2	3	4	5
19. Actividades recreativas en las que mueva libremente el brazo, el hombro o la mano (p. ej., jugar a ping-pong, lanzar una pelota)	1	2	3	4	5
20. Posibilidad de utilizar transportes (ir de un sitio a otro)	1	2	3	4	5
21. Actividades sexuales	1	2	3	4	5
22. Durante la semana pasada, ¿en qué medida el problema de su brazo hombro o mano interfirió en sus actividades sociales con la familia, amigos, vecinos o grupos? (Marque el número con un círculo)	Nada 1	Ligera mente 2	Moderadam ente 3	Mucho 4	Extremad amente 5
23. Durante la semana pasada, ¿el problema de su brazo, hombro o mano limitó sus actividades laborales u otras actividades de su vida diaria? (Marque el número con un círculo)	Nada limitado 1	Ligera mente limitado 2	Moderadam ente limitado 3	Muy limitado 4	Incapaz 5
Valore la gravedad de los siguientes síntomas durante la semana pasada (Marque el número con un círculo)	Nula	Leve	Moderada	Severa	Extrema
24. Dolor en el brazo, hombro o mano	1	2	3	4	5
25. Dolor en el brazo, hombro o mano cuando realiza una actividad concreta	1	2	3	4	5
26. Sensación punzante u hormigueo en el brazo, hombro o mano	1	2	3	4	5
27. Debilidad en el brazo, hombro o mano	1	2	3	4	5
28. Rigidez en el brazo, hombro o mano	1	2	3	4	5
29. Durante la semana pasada, ¿cuánta dificultad tuvo para dormir a causa del dolor en el brazo, hombro o mano? (marque el número con un círculo)	Ninguna dificultad 1	Dificult ad leve 2	Dificultad moderada 3	Dificultad severa 4	Tanta dificultad que no puede dormir 5
30. Me siento menos capaz, con menos confianza y menos útil, a causa del problema en el brazo, hombro o mano (Marque el número con un círculo)	Totalment e en desacuerd o 1	En desacue rdo 2	Ni de acuerdo ni en desacuerdo 3	De acuerdo 4	Totalment e de acuerdo 5

Módulo de Deportes y Artes Plásticas (DASHe). Opcional

Las siguientes preguntas se refieren al impacto que tiene su problema del brazo, hombro o mano cuando toca un instrumento musical o practica deporte o en ambos casos. Si practica más de un deporte o toca más de un instrumento (o si practica un deporte y toca un instrumento), responda en relación con aquella actividad que sea más importante para usted.

Si no practica deportes ni toca instrumentos musicales, no es necesario que rellene esta sección.

Indique el deporte o el instrumento que sea más importante para usted:

Marque con un círculo el número que mejor describa su capacidad física durante la **semana pasada**. ¿Tuvo alguna dificultad...

	Ninguna dificultad	Dificultad leve	Dificultad moderada	Dificultad severa	Incapaz
1. ... para usar su técnica habitual al tocar el instrumento o practicar el deporte?	1	2	3	4	5
2. ... para tocar el instrumento musical o para practicar el deporte a causa del dolor en el brazo, hombro o mano?	1	2	3	4	5
3. ... para tocar el instrumento musical o para practicar el deporte tan bien como quisiera?	1	2	3	4	5
4. ... para tocar el instrumento o practicar el deporte durante el tiempo que suele dedicar habitualmente a hacerlo?	1	2	3	4	5

Módulo Laboral (DASHe). Opcional

Las siguientes preguntas se refieren al impacto que tiene su problema del brazo, hombro o mano sobre su capacidad para trabajar (incluido el trabajo doméstico, si es su tarea principal).

Si no trabaja no es necesario que rellene esta sección

Indique en qué consiste su oficio/trabajo: _____

Marque con un círculo el número que mejor describa su capacidad física durante la **semana pasada**. ¿Tuvo alguna dificultad...

	Ninguna dificultad	Dificultad leve	Dificultad moderada	Dificultad severa	Incapaz
1. ... para usar su forma habitual de realizar su trabajo?	1	2	3	4	5
2. .. para realizar su trabajo habitual a causa del dolor en el brazo, hombro o mano?	1	2	3	4	5
3. ... para realizar su trabajo tan bien como quisiera?	1	2	3	4	5
4. ... para realizar su trabajo durante el tiempo que suele dedicar habitualmente a hacerlo?	1	2	3	4	5

7.15. Anexo 15. Versión española de la Escala de Componentes de Evitación del Miedo

ESCALA DE COMPONENTES DE EVITACIÓN DEL MIEDO AL DOLOR

Por favor rodee la respuesta correcta para cada uno de los enunciados.

INSTRUCCIONES: La gente responde al dolor de diferentes maneras. Queremos saber qué piensa y siente sobre su dolor y cómo afecta su nivel de actividad. Por favor, piensa sobre cómo ha estado en la última semana y conteste el cuestionario rodeando del 0 al 5 de acuerdo a la escala que se muestra a continuación.

En la última semana, ¿Cuánto está de acuerdo con las siguientes afirmaciones?		Completamente de acuerdo	En su mayor parte de acuerdo	Ligeramente de acuerdo	Ligeramente de desacuerdo	En su mayor parte desacuerdo	Completamente desacuerdo
1	Trato de evitar actividades y movimientos que empeoren mi dolor	5	4	3	2	1	0
2	Me preocupo por mi dolor	5	4	3	2	1	0
3	Yo creo que mi dolor va a seguir empeorando hasta el punto de no poder hacer absolutamente nada	5	4	3	2	1	0
4	Me siento abrumado y con miedo cuando pienso en mi dolor	5	4	3	2	1	0
5	Hay ciertas actividades que no intento por miedo de lastimarme o de volver a lastimarme	5	4	3	2	1	0
6	Cuando mi dolor es realmente intenso, tengo otros síntomas como náusea, dificultad para respirar, el corazón late con fuerza, temblor y mareo	5	4	3	2	1	0
7	Es injusto que yo tenga que vivir con mi dolor	5	4	3	2	1	0
8	Hay ciertas actividades y movimientos que evito por miedo a que aumente mi dolor	5	4	3	2	1	0
En la última semana, ¿Cuánto está de acuerdo con los siguientes enunciados?		Completamente de acuerdo	En su mayor parte de acuerdo	Ligeramente de acuerdo	Ligeramente de desacuerdo	En su mayor parte desacuerdo	Completamente desacuerdo
9	Debido a mi dolor, mi vida no es la misma	5	4	3	2	1	0
10	No tengo ningún control sobre mi dolor	5	4	3	2	1	0
11	Mi dolor me pone en riesgo de daños en el futuro (o volverme a dañar) por el resto de mi vida	5	4	3	2	1	0
12	Mi dolor es culpa de alguien más	5	4	3	2	1	0
13	El dolor que siento es una señal de advertencia que algo muy malo me está pasando	5	4	3	2	1	0
14	Nadie entiende lo grave que es mi dolor	5	4	3	2	1	0

Termine cada una de las siguientes frases, empezando con el siguiente enunciado:		Completamente de acuerdo	En su mayor parte de acuerdo	Ligeramente de acuerdo	Ligeramente de desacuerdo	En su mayor parte desacuerdo	Completamente desacuerdo
En la última semana, debido a mi dolor, he evitado las siguientes actividades:							
15	... actividades intensas (como trabajo pesado de jardinería o mover muebles pesados)	5	4	3	2	1	0
16	... actividades moderadas (como cocinar o limpiar el hogar)	5	4	3	2	1	0
17	... actividades ligeras (como ir al cine o salir a comer)	5	4	3	2	1	0
18	... todas mis tareas en el hogar y/o en el trabajo	5	4	3	2	1	0
19	... diversión y/o ejercicio (cosas que hago por diversión y por mantener mi buena salud)	5	4	3	2	1	0
20	... actividades donde tengo que usar mi/s parte/s del cuerpo dañada/s	5	4	3	2	1	0
Resultado total: _____							

7.16. Anexo 16. Características de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos en la revisión sistemática con metaanálisis en red I.

Autor, año	N (% H / % M) Edad (media (DE))	Tipo de cáncer (estadio) Tipo de QT	Intervenciones Tipo de ejercicio (intensidad), Duración intervención (sem); Frecuencia (d/sem); Duración sesión (min)	Evaluación fatiga relacionada con cáncer, Cuestionario
Adamsen et al., 2009	n = 235 (27% H / 73% M) 47,0 (10,6)	Mama, intestino, otras neoplasias oncológicas y hematológicas (N/R) Adyuvante	Int. 1: QT + AER + FUER (MI-AI), 6 sem; 4 d/sem; 90' Int. 2: QT	EORTC QLQ-C30
Alibhai et al., 2015	n = 62 (54% H / 46% M) 57,0 (14,7)	Leucemia mieloide aguda (N/R) Adyuvante	Int. 1: QT + AER + FUER + flexibilidad (MI-AI), 4-5 sem; 4-5 d/sem; 30-60' Int. 2: QT	FACT-Fatiga
Al-Majid et al., 2015	n = 13 (100% M) 50,0 (10,6)	Mama (I-III) Inductiva	Int. 1: QT + AER (MI-AI), 9-12 sem; 2-3 d/sem; 20-40' Int. 2: QT	PFS
Andersen et al., 2013	n = 213 (24% H / 76% M) 47,5 (10,5)	Mama, intestino, otras neoplasias oncológicas y hematológicas (N/R) Adyuvante	Int. 1: QT + AER + FUER + coordinación + EST (AI), 6 sem; 4 d/sem; 90' Int. 2: QT	FACT-Fatiga
Bolam et al., 2019	n = 160 (100% M) 53,8 (9,4)	Mama (I-IIIa) Inductiva	Int. 1: QT + AER-HIIT + FUER (MI-AI), 16 sem; 2 d/sem; 60' Int. 2: QT + AER-HIIT + AER-MICT (MI-AI), 16 sem; 2 d/sem; 60' Int. 3: QT	PFS, EORTC QLQ-C30
Bryant et al., 2018	n = 17 (71% H / 29% M) 50,0 (13,9)	Leucemia mieloide/linfoblástica aguda (I-IIIa) Adyuvante, neoadyuvante	Int. 1: QT + AER + FUER (MI-AI), 4 sem; 4 d/sem; 20-40' Int. 2: QT	PROMIS-Fatiga
Carayol et al., 2019	n = 123 (100% M) 51,6 (10,1)	Mama (I-IIIc) N/R	Int. 1: QT + AER + FUER (MI), 26 sem; 3 d/sem; 45-60' Int. 2: QT	MFI
Chang et al., 2008	n = 22 (55% H / 45% M) 51,4 (14,3)	Leucemia mieloide aguda (N/R) Inductiva	Int. 1: QT + AER (MI), 3 sem; 5 d/sem; 12' Int. 2: QT	BFI
Chaoul et al., 2018	n = 146 (100% M) 49,6 (10,0)	Mama (I-III) Adyuvante, neoadyuvante	Int. 1: QT + Yoga tibetano (N/A), 12 sem; N/R; 75-90' Int. 2: QT + EST (N/A), 12 sem; 3-4 d/sem; N/R Int. 3: QT	BFI
Chuang et al., 2017	n = 96 (57% H / 43% M) 60,2 (16,7)	Linfoma no Hodgkin (II-IV) Adyuvante	Int. 1: QT + Chan-chuang qigong (artes marciales) (N/A), 3 sem; 7 d/sem; 25' Int. 2: QT	BFI
Coleman et al., 2012	n = 141 (58% H / 42% M) 56,2 (9,8)	Mieloma múltiple (N/R) Adyuvante	Int. 1: QT + AER + FUER + EST (MI-AI), 15 sem; 2-4 d/sem; N/R Int. 2: QT	FACT-Fatiga
Cornette et al., 2016	n = 30 (100% M) 52,2 (8,8)	Mama (I-IIIb) Adyuvante	Int. 1: QT + AER + FUER, 27 sem; 1-3 d/sem; 45-60'	MFI-20
Courneya et al., 2007a	n = 201 (100% M) N/R	Mama (I-IIIa) Adyuvante, neoadyuvante	Int. 1: QT + AER (MI-AI), 17 sem; 3 d/sem; 15-45' Int. 2: QT + FUER (MI), 17 sem; 3 d/sem; 30'	FACT-Fatiga

<i>Int. 3: QT</i>				
Courneya et al., 2007b	n = 221 (100% M) 49,2 (N/R)	Mama (I-IIIa) N/R	<i>Int. 1:</i> QT + AER (MI-AI), 17 sem; 3 d/sem; 15-45' <i>Int. 2:</i> QT + FUER (MI-AI), 17 sem; 3 d/sem; 30' <i>Int. 3:</i> QT	FACT-Fatiga
Courneya et al., 2013	n = 298 (100% M) 50,0 (8,9)	Mama (I-IIIa) Adyuvante, neoadyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER (MI-AI), 16 sem; 3 d/sem; 25-30' <i>Int. 2:</i> QT + AER, Dosis alta (MI-AI), 16 sem; 3 d/sem; 50-60' <i>Int. 3:</i> QT + AER + FUER (MI-AI), 16 sem; 3 d/sem; 50-60'	FACT-Fatiga
Demmelmaier et al., 2021	n = 427 (20% H / 80% M) 58,7 (12,2)	Mama, próstata, colon, recto (I-IIIa) N/R	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (AI), 24 sem; 2 d/sem; 50-75' <i>Int. 2:</i> QT + AER + FUER (BI-MI), 24 sem; 2 d/sem; 50-75'	MFI-20, FACIT-Fatiga
Dhruva et al., 2012	n = 16 (13% H / 87% M) 54,2 (13,0)	Mama, otros (N/R) N/R	<i>Int. 1:</i> QT + Pranayama (yoga) (N/A), 2 ciclos; 3 d/sem; 60' <i>Int. 2:</i> QT	PFS
Gokal et al., 2016	n = 42 (100% M) 52,3 (10,3)	Mama (I-III) Adyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER (MI), 12sem; 5 d/sem; 10-30' <i>Int. 2:</i> QT	FACT-Fatiga
Hacker et al., 2011	n = 19 (74% H / 26% M) 46,3 (16,2)	Neoplasias hematológicas (N/R) Neoadyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + FUER (MI), 6 sem; 3 d/sem; 15-45' <i>Int. 2:</i> QT	EORTC QLQ-C30
Hammer et al., 2021	n = 33 (3% H / 97% M) 48,5 (13,0)	Mama, pulmón, gastrointestinal, ginecológico (N/R) Adyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER (MI), 24 sem; 7 d/sem; 30' <i>Int. 2:</i> QT	Escala Fatiga Lee
Hiensch et al., 2021	n = 86 (100% M) 53,0 (9,2)	Mama (I-IIIa) Consolidación	<i>Int. 1:</i> QT + AER-HIIT + FUER (AI), 16 sem; 2 d/sem; 60' <i>Int. 2:</i> QT + AER-HIIT + AER-MICT (MI-AI), 16 sem; 2 d/sem; 60' <i>Int. 3:</i> QT	PFS
Hornsby et al., 2014	n = 20 (100% M) 48,5 (9,0)	Mama (IIb-IIIc) Paliativa	<i>Int. 1:</i> QT + AER (MI-AI), 12 sem; 3 d/sem; 15-45' <i>Int. 2:</i> QT	FACIT - Fatiga
Husebø et al., 2014	n = 54 (100% M) 52,2 (9,3)	Mama (I-III) Adyuvante, neoadyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (MI), 17 sem; 3 d/sem; 30' <i>Int. 2:</i> QT	SCFS-6
Jarden et al., 2016	n = 62 (N/R) 54,0 (N/R)	Leucemia aguda (N/R) Adyuvante, neoadyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (MI-AI), 12 sem; 3 d/sem; 60'	FACT-Fatiga
Jensen et al., 2014	n = 21 (42% H / 58% M) 55,0 (13,1)	Gastrointestinal (estómago, colon, recto, páncreas, vesícula biliar) (N/R) N/R	<i>Int. 1:</i> QT + AER (MI-AI), 12 sem; 2 d/sem; 45' <i>Int. 2:</i> QT + FUER (MI-AI), 12 sem; 2 d/sem; 45'	EORTC QLQ-C30
Kirkham et al., 2020	n = 27 (100% M) 50,3 (9,5)	Mama (I-III) N/R	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (MI-AI), 12 sem; 3 d/sem; 45-60' <i>Int. 2:</i> QT + AER + FUER (BI-MI), 12 sem; 3 d/sem; 45-60'	PFS-R
Lee et al., 2021	n = 30 (100% M) 46,9 (9,8)	Mama (I-III) Adyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER-HIIT (AI), 8 sem; 3 d/sem; 30' <i>Int. 2:</i> QT	MFI-20
Lin et al., 2021	n = 40 (63% H / 37% M) 53,2 (13,0)	Nasofaríngeo, orofaríngeo, parotídeo, lingual (I-IV) Adyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (MI), 8 sem; 3 d/sem; 90' <i>Int. 2:</i> QT	EORTC QLQ-C30

Lu et al., 2019	n = 87 (36% H / 64% M) 55,1 (11,5)	Colon, recto (I-III) Adyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + Baduanjin qigong (artes marciales) (N/A), 24 sem; 5 d/sem; 20-40' <i>Int. 2:</i> QT	BFI
Mijwel et al., 2018a	n = 182 (100% M) 53,2 (10,2)	Mama (I-IIIa) Adyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER-HIIT + FUER (AI), 16 sem; 2 d/sem; 60' <i>Int. 2:</i> QT + AER-HIIT + AER-MICT (MI-AI) 16 sem; 2 d/sem; 60' <i>Int. 3:</i> QT	PFS, EORTC QLQ-C30
Mijwel et al., 2019	n = 173 (100% M) 53,2 (10,2)	Mama (I-IIIa) N/R	<i>Int. 1:</i> QT + AER-HIIT + FUER (AI), 16 sem; 2 d/sem; 60' <i>Int. 2:</i> QT + AER-HIIT + AER-MICT (MI-AI), 16 sem; 2 d/sem; 60' <i>Int. 3:</i> QT	PFS, EORTC QLQ-C30
Møller et al., 2015	n = 36 (11% H / 89% M) 50,8 (10,3)	Mama, colon (N/R) Adyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (MI-AI), 12 sem; 3 d/sem; 90-120' <i>Int. 2:</i> QT + Podómetro (MI), 12 sem; 5 d/sem; 30' <i>Int. 3:</i> QT	EORTC QLQ-C30
Møller et al., 2020	n = 121 (100% M) 51,7 (9,4)	Mama (I-III) N/R	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (MI-AI), 12 sem; 3 d/sem; 90-120' <i>Int. 2:</i> QT + Podómetro (BI), 12 sem; 5 d/sem; 30'	EORTC QLQ-C30
Mostafaei et al., 2021	n = 60 (100% M) 49,1 (6,6)	Mama (I-III) Adyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (BI), 6 sem; 3 d/sem; 20-30' <i>Int. 2:</i> QT	Escala de Severidad de Fatiga
Naraphong et al., 2015	n = 21 (100% M) 46,8 (7,9)	Mama (I-IIIa) Adyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER (MI), 12 sem; 3-5 d/sem; 30-40' <i>Int. 2:</i> QT	PFS-R
Samuel et al., 2019	n = 120 (89% H / 11% M) 52,8 (10,0)	Orofaringeo, laríngeo (III-IV)	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (MI), 11 sem; 5 d/sem; 20-40' <i>Int. 2:</i> QT	Red Nacional Integral del Cáncer de 10 puntos
Schmidt T et al., 2015	n = 67 (100% M) 54,3 (11,3)	Mama (N/R) Adyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + FUER (MI), 12 sem; 2 d/sem; 60' <i>Int. 2:</i> QT + AER (MI), 12 sem; 2 d/sem; 60' <i>Int. 3:</i> QT	MFI-20, EORTC QLQ-C30
Travier et al., 2015	n = 164 (100% M) 49,6 (8,0)	Mama (M0) Adyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (MI-AI), 17 sem; 2 d/sem; 60' <i>Int. 2:</i> QT	MFI-20, FQL, EORTC QLQ- C30
Van Vulpen et al., 2016	n = 28 (64% H / 36% M) 58,1 (9,8)	Colon (M0) Adyuvante, neoadyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (MI-AI), 18 sem; 2 d/sem; 60' <i>Int. 2:</i> QT	MFI-20, FQL, EORTC QLQ-C30
Van Waart et al., 2015	n = 197 (1% H / 99% M) 50,7 (9,1)	Mama (I-III) Adyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (MI-AI), 24 sem; 1 d/sem; 50' <i>Int. 2:</i> QT + Actividad física en el hogar (BI), 24 sem; 1 d/sem; 50' <i>Int. 3:</i> QT	MFI-20, FQL, EORTC QLQ-C30
Van Waart et al., 2018	n = 21 (39% H / 61% M) 58,2 (10,4)	Colon N/R	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (MI-AI), 24 sem; 2 d/sem; 50' <i>Int. 2:</i> QT + Actividad física en el hogar (BI), 24 sem; 2 d/sem; 50' <i>Int. 3:</i> QT	MFI-20
Vincent et al., 2020	n = 73 (100% M) 53,0 (8,9)	Mama (I-III) N/R	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (MI), 24 sem; 3 d/sem; 30-45' <i>Int. 2:</i> QT + AER + FUER (BI-MI), 24 sem; 3 d/sem; 30-45' <i>Int. 3:</i> QT + AER + FUER (BI-MI), 48; 3 d/sem; 30-45'	MFI-20

Witlox et al., 2018	n = 128 (9% H / 91% M) 51,4 (8,1)	Mama, colon (M0) Adyuvante	Int. 1: QT + AER + FUER (MI-AI), 18 sem; 2 d/sem; 60' Int. 2: QT	MFI-20
Yeh & Chung, 2016	n = 102 (56% H / 44% M) 59,8 (16,5)	Linfoma no Hodgkin (I-IV) Inductiva	Int. 1: QT + Chan-chuang qigong (artes marciales) (N/A), 3 sem; 7 d/sem; 20' Int. 2: QT	Escala 11 puntos
Zhang et al., 2016	n = 91 (75% H / 25% M) 62,8 (N/R)	Pulmón de células pequeñas y no pequeñas (I-IV) N/R	Int. 1: QT + Tai chi (artes marciales) (N/A), 12 sem; 4 d/sem; 60' Int. 2: QT + EST (N/A), 12 sem; 4 d/sem; 60'	MFSI-SF
Zhang et al., 2018	n = 67 (100% M) N/R	Ovario (I-IV) Adyuvante	Int. 1: QT + AER + FUER + EST (MI-AI), 12 sem; 3-5 d/sem; 25-60' Int. 2: QT	PFS
Zhou et al., 2018	n = 83 (48% H / 52% M) N/R	Nasofaríngeo (III-IV) Inductiva	Int. 1: QT + Tai chi (artes marciales) (N/A), 13 sem; 5 d/sem; 90' Int. 2: QT	MFSI-SF

Nota. AER: Ejercicio aeróbico, AI: Alta intensidad; BFI: Cuestionario Breve de Fatiga; BI: Baja intensidad; d/sem: Días/semana; DE: Desviación estándar; EORTC QLQ-C30: Cuestionario de Calidad de Vida de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer; EST: estiramiento; FACIT-Fatiga: Evaluación funcional de la terapia de enfermedades crónicas - Subescala de fatiga; FACT-Fatiga: Evaluación Funcional de la Terapia contra el Cáncer - Subescala Fatiga; FQL: Lista de Calidad de Fatiga; FUER: Fuerza; H: Hombre; HIIT: Ejercicio interválico de alta intensidad; M: Mujer; MFI-20: Cuestionario Multidimensional de Fatiga; MFSI-SF: Cuestionario Multidimensional de Síntomas de Fatiga – Versión corta; MI: Moderada intensidad; MICT: Entrenamiento continuo de moderada intensidad; N/A: No aplica; N/R: No reporta; PFS: Escala de Fatiga Piper; PFS-R: Escala de Fatiga Piper-Revisada; PROMIS-Fatiga: Subescala de Fatiga del Sistema de información para la medición de los resultados comunicados por los pacientes; QT: Quimioterapia; SCFS-6; Escala de Fatiga Relacionada con Cáncer Schwartz.

7.17. Anexo 17. Características de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos en la revisión sistemática con metaanálisis en red II.

Autor, año	N (% H / % M) Edad (media (DE))	Tipo de cáncer (estadio) Tipo de QT	Intervenciones Tipo de ejercicio (intensidad), Duración intervención (sem); Frecuencia (d/sem); Duración sesión (min)	Evaluación capacidad cardiorrespiratoria
Adamsen et al., 2009	n = 235 (27% H / 73% M) 47,0 (10,6)	Mama, intestino, otras neoplasias oncológicas y hematológicas (N/R) Adyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (MI-AI), 6 sem; 4 d/sem; 90' <i>Int. 2:</i> QT	VO ₂ max, Bicicleta
Alibhai et al., 2015	n = 62 (54% H / 46% M) 57,0 (14,7)	Leucemia mieloide aguda (N/R) Adyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER + flexibilidad (MI-AI), 4-5 sem; 4-5 d/sem; 30-60' <i>Int. 2:</i> QT	VO ₂ max, Cinta
Allen et al., 2022	n = 48 (85% H / 15% M) 64,0 (8,0)	Esófago, estómago (I-III) Neoadyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER + flexibilidad (BI-MI), 15 sem; 2-3 d/sem; 60' <i>Int. 2:</i> QT	VO ₂ max, Bicicleta
Al-Majid et al., 2015	n = 13 (100% M) 50,0 (10,6)	Mama (I-III) Inductiva	<i>Int. 1:</i> QT + AER (MI-AI), 9-12 sem; 2-3 d/sem; 20-40' <i>Int. 2:</i> QT	VO ₂ max, Cinta
Antunes et al., 2023	n = 93 (100% M) 50,93 (9,5)	Mama (I-III) Adyuvante, neoadyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (BI-MI), 12 sem; 3 d/sem; 40-50' <i>Int. 2:</i> QT	VO ₂ max, Cinta
Chung et al., 2021	n = 29 (100% M) N/R	Mama (I-III) Adyuvante, neoadyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER + flexibilidad (BI-MI), 12 sem; 2-3 d/sem; 40' <i>Int. 2:</i> QT	VO ₂ max, Bicicleta
Cornette et al., 2016	n = 30 (100% M) 52,2 (8,8)	Mama (I-IIIb) Adyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER, 27 sem; 1-3 d/sem; 45-60'	VO ₂ max, Bicicleta
Courneya et al., 2007b	n = 221 (100% M) 49,2 (N/R)	Mama (I-IIIa) N/R	<i>Int. 1:</i> QT + AER (MI-AI), 17 sem; 3 d/sem; 15-45' <i>Int. 2:</i> QT + FUER (MI-AI), 17 sem; 3 d/sem; 30' <i>Int. 3:</i> QT	VO ₂ max, Cinta
Courneya et al., 2013	n = 298 (100% M) 50,0 (8,9)	Mama (I-IIIa) Adyuvante, neoadyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER (MI-AI), 16 sem; 3 d/sem; 25-30' <i>Int. 2:</i> QT + AER, Dosis alta (MI-AI), 16 sem; 3 d/sem; 50-60' <i>Int. 3:</i> QT + AER + FUER (MI-AI), 16 sem; 3 d/sem; 50-60'	VO ₂ max, Bicicleta
Demmelmaier et al., 2021	n = 427 (20% H / 80% M) 58,7 (12,2)	Mama, próstata, colon, recto (I-IIIa) N/R	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (AI), 24 sem; 2 d/sem; 50-75' <i>Int. 2:</i> QT + AER + FUER (BI-MI), 24 sem; 2 d/sem; 50-75'	VO ₂ max, Cinta
Dolan et al., 2010	n = 221 (100% M) 49,2 (26-78)	Mama (I a IIIa) Adyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER (MI-AI), 17 sem; 3 d/sem; 15-45' <i>Int. 2:</i> QT – FUER (MI-AI), 17 sem, 3 d/sem; 15-45' <i>Int. 3:</i> QT	VO ₂ max, Bicicleta
Hiensch et al., 2021	n = 86 (100% M) 53,0 (9,2)	Mama (I-IIIa) Consolidación	<i>Int. 1:</i> QT + AER-HIIT + FUER (AI), 16 sem; 2 d/sem; 60' <i>Int. 2:</i> QT + AER-HIIT + AER-MICT (MI-AI), 16 sem; 2 d/sem; 60' <i>Int. 3:</i> QT	VO ₂ max, Bicicleta
Hornsby et al., 2014	n = 20 (100% M)	Mama (IIb-IIIc)	<i>Int. 1:</i> QT + AER (MI-AI), 12 sem; 3 d/sem; 15-45'	VO ₂ max, Bicicleta

	48,5 (9,0)	Paliativa	<i>Int. 2:</i> QT	
Jarden et al., 2016	n = 62 (N/R) 54,0 (N/R)	Leucemia aguda (N/R) Consolidación	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (MI-AI), 12 sem; 3 d/sem; 60' <i>Int. 2:</i> QT	VO ₂ max, Bicicleta
Kirkham et al., 2020	n = 27 (100% M) 50,3 (9,5)	Mama (I-III) N/R	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (MI-AI), 12 sem; 3 d/sem; 45-60' <i>Int. 2:</i> QT + AER + FUER (BI-MI), 12 sem; 3 d/sem; 45-60'	VO ₂ max, Bicicleta
Lee et al., 2019	n = 30 (100% M) 46,9 (9,8)	Mama (I-III) Adyuvante, neoadyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER-HIIT, 8 sem; 3 d/sem; 30' <i>Int. 2:</i> QT	VO ₂ max, Bicicleta
Mijwel et al., 2018b	n = 182 (100% M) 53,2 (10,2)	Mama (I-IIIa) Adyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER-HIIT + FUER (AI), 16 sem; 2 d/sem; 60' <i>Int. 2:</i> QT + AER-HIIT + AER-MICT (MI-AI) 16 sem; 2 d/sem; 60' <i>Int. 3:</i> QT	VO ₂ max, Bicicleta
Møller et al., 2015	n = 36 (11% H / 89% M) 50,8 (10,3)	Mama, colon (N/R) Adyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (MI-AI), 12 sem; 3 d/sem; 90-120' <i>Int. 2:</i> QT + Podómetro (MI), 12 sem; 5 d/sem; 30' <i>Int. 3:</i> QT	VO ₂ max, Bicicleta
Møller et al., 2020	n = 121 (100% M) 51,7 (9,4)	Mama (I-III) N/R	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (MI-AI), 12 sem; 3 d/sem; 90-120' <i>Int. 2:</i> QT + Podómetro (BI), 12 sem; 5 d/sem; 30'	VO ₂ max, Bicicleta
Oechsle et al., 2014	n = 48 (69% H / 31% M) N/R	Leucemia mieloide aguda (N/R) Mieloablative	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER + estiramiento (BI-MI), 12 sem; 5 d/sem; 30-40' <i>Int. 2:</i> QT	VO ₂ max, Bicicleta
Quist et al., 2020	n = 133 (50% H / 50% M) 64,5 (8,5)	Pulmón (III) N/R	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER + estiramiento (MI-AI), 12 sem; 2 d/sem; 90' <i>Int. 2:</i> QT	VO ₂ max, Bicicleta
Scott et al., 2023b	n = 79 (100% M) N/R	Mama (I-III) Adyuvante, neoadyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER (MI-AI), 16 sem; 3 d/sem; 50-60' <i>Int. 2:</i> QT	VO ₂ max, Cinta
Sturgeon et al., 2022	n = 19 (100% M) 49,4 (10,5)	Mama (I-III) Neoadyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER (MI-AI), 24 sem; 2-3 d/sem; 60-75' <i>Int. 2:</i> QT	VO ₂ max, Cinta
Travier et al., 2015	n = 164 (100% M) 49,6 (8,0)	Mama (M0) Adyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (MI-AI), 17 sem; 2 d/sem; 60' <i>Int. 2:</i> QT	VO ₂ max, Bicicleta
Van Vulpen et al., 2016	n = 28 (64% H / 36% M) 58,1 (9,8)	Colon (M0) Adyuvante, neoadyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (MI-AI), 18 sem; 2 d/sem; 60' <i>Int. 2:</i> QT	VO ₂ max, Bicicleta
Vincent et al., 2020	n = 73 (100% M) 53,0 (8,9)	Mama (I-III) N/R	<i>Int. 1:</i> QT + AER + FUER (MI), 24 sem; 3 d/sem; 30-45' <i>Int. 2:</i> QT + AER + FUER (BI-MI), 24 sem; 3 d/sem; 30-45' <i>Int. 3:</i> QT + AER + FUER (BI-MI), 48; 3 d/sem; 30-45'	VO ₂ max, Bicicleta
Wiskemann et al., 2019	n = 43 (55% H / 45% M) N/R	Páncreas (I-IV) Adyuvante, neoadyuvante	<i>Int. 1:</i> QT + FUER supervisado (BI-MI), 24 sem; 2 d/sem, 60' <i>Int. 2:</i> QT + FUER domicilio (BI-MI), 24 sem; 2 d/sem, 60' <i>Int. 3:</i> QT	VO ₂ max, Bicicleta

Nota. AER: Ejercicio aeróbico; AI: Alta intensidad; BI: Baja intensidad; d/sem: Días/semana; DE: Desviación estándar; FUER: Fuerza; H: Hombre; HIIT: Ejercicio interválico de alta intensidad; M: Mujer; MICT: entrenamiento continuo de moderada intensidad; MI: Moderada Intensidad; N/R: No reporta; QT: Quimioterapia; VO₂ max: Consumo máximo de oxígeno.

7.18. Anexo 18. Artículos incluidos en la presente tesis doctoral

Herranz-Gómez, A., Cuenca-Martínez, F., Suso-Martí, L., Varangot-Reille, C., Prades-Monfort, M., Calatayud, J., & Casaña, J. (2023). Effectiveness of Therapeutic Exercise Models on Cancer-Related Fatigue in Patients With Cancer Undergoing Chemotherapy: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 104(8), 1331–1342. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2023.01.008>

Indicios de calidad: 3,600; Factor de impacto (Q1: 9/170) Rehabilitation (WoS).

Herranz-Gómez, A., Suso-Martí, L., Varangot-Reille, C., Barrachina-Gauchia, L., Casaña, J., López-Bueno, L., Calatayud, J., & Cuenca-Martínez, F. (2024). The Benefit of Exercise in Patients With Cancer Who Are Receiving Chemotherapy: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Physical therapy*, 104(2), pzad132. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzad132>

Indicios de calidad: 3,500; Factor de impacto (Q1: 10/170) Rehabilitation (WoS).

7.19. Anexo 19. Artículos relacionados con la presente tesis doctoral

Herranz-Gómez, A., Cuenca-Martínez, F., Suso-Martí, L., Varangot-Reille, C., Calatayud, J., Blanco-Díaz, M., & Casaña, J. (2022). Effectiveness of HIIT in patients with cancer or cancer survivors: An umbrella and mapping review with meta-meta-analysis. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 32(11), 1522–1549. <https://doi.org/10.1111/sms.14223>

Indicios de calidad: 4,100; Factor de impacto (Q1: 14/87) Sport Sciences (WoS).

7.20. Anexo 20. *Difusión de la presente tesis doctoral en congresos científicos*

Herranz-Gómez, A. (2025). Efectividad de modalidades de ejercicio terapéutico sobre la capacidad cardiorrespiratoria en población oncológica con quimioterapia. En *35 Jornadas de Fisioterapia de la ONCE, Fisioterapia en Oncología* (pp. 56-57).

Herranz-Gómez, A. (2025). Comparación de función y actividad física en mujeres con cáncer de mama durante y post-quimioterapia. En *35 Jornadas de Fisioterapia de la ONCE, Fisioterapia en Oncología* (pp. 58-59).

Herranz-Gómez, A. (2025). Efectividad de añadir modalidades de ejercicio sobre la fatiga en pacientes con quimioterapia: Revisión sistemática y metaanálisis en red. En *VIII Congreso Internacional de Intervención e Investigación en Salud* (Volumen II pp. 350). Murcia, España. ISBN: 978-84-09-69575-1 Depósito Legal: AL 3951-2025

