

# Evidencia del ejercicio en el tratamiento de la fatiga relacionada al cáncer infantil. Revisión temática

## Evidence of physical exercise on the treatment of cancer-related fatigue in childhood cancer patients. A thematic review

Rafael I. Delgado-Bustamante y Elizabeth Rodríguez-Santillán

Recibido 26 octubre 2021 / Enviado para modificación 22 de mayo 2022 / Aceptado 29 mayo 2022

### RESUMEN

**Objetivo** Recopilar la evidencia más reciente que soporte el uso del ejercicio y la actividad física para disminuir la fatiga relacionada al cáncer infantil.

**Métodos** Se llevó a cabo una búsqueda electrónica de literatura no mayor a cinco años. Posteriormente, los artículos se agruparon en categorías por tipo de estudio y se analizaron sus resultados de acuerdo con el objetivo planteado.

**Resultados** Fueron incluidos 16 artículos de diferentes diseños, incluyendo estudios clínicos y revisiones sistemáticas. De manera general, se muestran diferencias significativas en favor del ejercicio para disminuir la fatiga; también se reportan efectos positivos en otros aspectos como la movilidad funcional y la calidad de vida.

**Conclusión** Se respalda la idea de continuar generando evidencias para conocer de manera más puntual la dosificación del ejercicio dependiendo de todas las variables que se pueden presentar en el pediátrico oncológico.

**Palabras Clave:** Neoplasias; fatiga; niño; ejercicio físico; rehabilitación (*fuentes: DeCS, BIREME*).

### ABSTRACT

**Objective** This descriptive review aimed to gather current evidence that supports exercise and physical activity interventions on fatigue management in childhood cancer.

**Methods** An electronic search for literature within the last five years was conducted. The results were classified by study design and analyzed according to the aim of this study.

**Results** 16 articles of several study-design including clinical trials and systematic reviews were appraised. Significant differences in favor of exercise interventions can be found, some other positive effects on functional mobility and quality of life are also described.

**Conclusions** It is still needed to define exercise dosage criteria required to adapt the treatment according to all pediatric cancer variants, ages, and stages, so more research is suggested.

**Key Words:** Neoplasms; fatigue; child; exercise; rehabilitation (*source: MeSH, NLM*).

La enfermedad del cáncer no solo constituye un problema para la persona que lo sufre debido a su gran morbilidad, sino que implica además un apremiante problema que afecta a toda la familia (1,2). En su tratamiento el objetivo principal es la sobrevivencia del paciente mediante la eliminación del tumor (3,4). Si bien la tasa de supervivencia continúa aumentando, los síntomas experimentados durante todo el proceso de cáncer persisten con la misma severidad (3-7).

Uno de estos síntomas es la fatiga, considerada como el síntoma incapacitante más frecuente, de aparición más temprana y de mayor impacto negativo en la vida diaria (2,8-11), aún por encima de otros síntomas como dolor, náusea y ansiedad, ya

RD: Lic. Terapia Física. M. Sc. Ciencias de la Rehabilitación en el Movimiento Humano. Facultad de Enfermería, Universidad Autónoma de Querétaro. Querétaro, México. [rafael.delgado@uaq.edu.mx](mailto:rafael.delgado@uaq.edu.mx)  
ER: Lic. Psicología. M. Sc. Ciencias del comportamiento. Esp. Neurociencias. Ph.D. Psicología, Neurociencias. Facultad de Enfermería, Universidad Autónoma de Querétaro. Querétaro, México. [elizabeth.rodriguez@uaq.edu.mx](mailto:elizabeth.rodriguez@uaq.edu.mx)

que deteriora el funcionamiento debido al aumento de la necesidad de descanso tanto a nivel físico como emocional que no mejora con el reposo (12,13). Frecuentemente, se acompaña de afectaciones musculoesqueléticas en extremidades superiores e inferiores (14) y puede prolongarse en el tiempo, pues prevalece hasta en el 40% de los pacientes que han finalizado el tratamiento (15,16).

La incidencia de fatiga discurre entre 40% a 70% (12,17) y la prevalencia varía del 30% al 100% (4,18,19), pero es todavía más frecuente en pacientes con tratamiento de quimioterapia y es mayor en las primeras dos semanas posteriores al inicio de este (20). Otros estudios reportan que hasta un 96% de los pacientes pediátricos oncológicos experimentan fatiga y con frecuencia llevan un estilo de vida sedentario (21,22).

Asimismo, la fatiga empeora con la progresión del cáncer e incluso puede ser uno de los primeros indicadores de recurrencia (18), además de que interviene con la dosificación de algunos tratamientos (17,23).

Si bien aún no hay claridad entre las causas de la fatiga relacionada al cáncer, se presume que involucra una combinación de mecanismos etiológicos complejos (12), que van desde los cambios fisiológicos propios de la enfermedad como el proceso inflamatorio y el estado hipermetabólico (19,24), así como por factores psicológicos, del sueño, de inadecuada nutrición a causa de náusea y vómito (17,24) y del metabolismo muscular, a su vez causados por la inactividad o incluso el propio tratamiento (5,25).

Por si fuera poco, los periodos largos de hospitalización contribuyen a menores niveles de actividad física (14,26) y es común encontrar decrementos en las capacidades físicas del paciente pediátrico oncológico (PPO) (7,27-30). Esto se une a que el propio tratamiento del cáncer, la infraestructura hospitalaria, los pocos recursos y las escasas guías de práctica clínica también suponen una barrera para la realización de la actividad física y el ejercicio (26,31,32).

Hasta hace unos años, el reposo había sido una de las recomendaciones principales, sin embargo, la pérdida de capacidad cardiorrespiratoria y de la masa muscular por la inactividad conducen también a la fatiga; este círculo vicioso puede ser contrarrestado por los efectos del ejercicio (10,33), ya que las mejoras físicas y psicológicas que se observan en otras patologías (16) fundamentan su impacto positivo en el paciente con cáncer (34).

Las primeras recomendaciones de ejercicio físico en mujeres con cáncer de mama bajo tratamiento quimioterapéutico comenzaron a surgir en 1980. Desde entonces ya se argumentaba su contribución a la capacidad funcional, así como la reducción de la fatiga y las alteraciones en el estado de ánimo (35,36). Posteriormente, otros estudios en los que se han aplicado actividades supervisadas (37),

de intensidad moderada a vigorosa (38,39), con caminata o cicloergómetro (17), mediante programas en casa y durante la hospitalización (12), sustentan mejoras en la fatiga durante y después del tratamiento (4,40,41) y hasta el momento no se han reportado efectos negativos (16).

Desde hace poco, en el PPO, la fatiga relacionada al cáncer ha tomado relevancia (42,43) y se han descrito tratamientos farmacológicos y también no farmacológicos. De las opciones no farmacológicas, el ejercicio destaca como la intervención más efectiva (17), cuyos programas se han llevado de manera segura y bien tolerada (12), incluso cuando es administrado paralelamente a la quimioterapia (44).

Aunque es posible formular programas intra y extrahospitalarios de manera segura, se reconoce que todavía no existen guías de práctica basadas en ensayos con pacientes pediátricos y que se requieren más ensayos clínicos (14,45) para diseñar adecuadamente programas que motiven al niño a realizar actividad física y que esto se convierta en un estilo de vida activo a mediano y largo plazo (46).

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño

Para la presente revisión temática se contempló el objetivo de recopilar la evidencia más reciente que soporte el uso del ejercicio y la actividad física para la mejora de la fatiga relacionada al cáncer infantil.

### Método

Se realizó una búsqueda electrónica de literatura en cuatro bases de datos: PubMed, ScienceDirect, PEDro y SCOPUS. Los términos utilizados para la búsqueda incluyeron *cáncer*, *fatiga*, *infante* y *ejercicio* como palabras clave en inglés. Se aplicaron filtros de fecha de publicación no mayor a cinco años, desde el 2017 al 2021. Se consideraron los resultados en inglés y español sin distinguir por diseño de estudio; luego, los resultados de búsqueda fueron analizados para su inclusión por ambos investigadores a partir del título y resumen de acuerdo con el objetivo de esta revisión. La búsqueda electrónica se complementó con las listas de referencias de publicaciones relacionadas. Por último, los artículos se agruparon en categorías por tipo de estudio para su mejor análisis.

## RESULTADO

Mediante la estrategia de búsqueda y selección por título y resumen, se incluyeron 16 artículos, los cuales se agruparon en tres apartados: ensayos clínicos, revisiones y recomendaciones.

### Ensayos clínicos

En este apartado fueron incluidos cuatro estudios en los cuales la población abordada fueron niños y adolescentes de 3 a 18 años y que habían reportado haber experimentado fatiga; tres estudios se llevaron a cabo durante la fase de tratamiento contra el cáncer mientras que uno se aplicó en sobrevivientes. Las intervenciones implementadas

fueron variables: uso de videojuegos, motivación, actividad física dentro de casa y al aire libre, así como ejercicios de fuerza y resistencia, la duración de las intervenciones discurrió entre 4 días y 24 semanas. Los grupos control llevaron a cabo un seguimiento tradicional sin ejercicio o actividades placebo, las características de los estudios se describen en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Descripción de estudios pertenecientes a la categoría de ensayos clínicos.

| Estudio             | Participantes  | Intervención  | Comparación  | Instrumentos  | Resultados  | Tiempo                       |
|---------------------|--|---|--|---|---|------------------------------|
| Hamari et al. (26)  | Niños y adolescentes de 3 a 16 años con diagnóstico de cáncer no neurológico. n = 36                         | Videojuegos activos por 30 minutos diarios. n = 17                                  | Tratamiento usual (Recomendación por escrito para realizar actividad física). n = 19 | Actividad física (acelerómetro y diarios de actividad) Fatiga (PedsQL) Desempeño motriz (M-ABC2)  | Disminución en la fatiga promedio del grupo de intervención, pero sin diferencias significativas entre grupos.  | 8 semanas                    |
| Lam et al. (46)     | Niños y adolescentes de 9 a 18 años con diagnóstico y tratamiento de cáncer. n = 36                          | Programa integral de enfoque educativo, motivacional y de activación física. n = 37 | Placebo (Juegos de mesa). n = 33   | Fatiga (FS-C) Nivel de actividad física (CUHK-PARCY y PASE) Fuerza muscular (Dinamometría de prensa manual) Calidad de vida (PedsQL Cancer module 3.0).                   | Participantes del grupo control presentan cambios significativos con disminución en los niveles de fatiga y mayores niveles de autoeficacia actividad física y calidad de vida                  | 24 semanas                   |
| Li et al. (27)      | Niños y adolescentes sedentarios, sobrevivientes de cáncer de 9 a 16 años que experimentaban fatiga. n = 222 | Actividades físicas al aire libre por medio del aprendizaje experiencial. n = 117   | Placebo (Conferencias sobre salud, actividades recreativas. n = 105)                 | Fatiga (FC-C) Nivel de actividad física (CUHK-PARCY y PASE) Calidad de vida (PedsQL Cancer module 3.0).   | Se reportan menores niveles de fatiga y mayores niveles de actividad física, autoeficacia y calidad de vida en el grupo experimental, con diferencias significativas en relación con el tiempo. | 4 días a lo largo de 6 meses |
| Stössel et al. (14) | Niños y adolescentes de 4 a 18 años con diagnóstico de cáncer en tratamiento. n = 35                         | Ejercicio moderado de fuerza y resistencia. n = 18                                  | Tratamiento usual. n = 17  | Fuerza muscular (Dinamometría de prensa manual) Marcha (6 MWT) Composición corporal (Bioimpedancia) Fatiga (PedsQL 3.0) Calidad de vida relacionada con la salud (KINDL). | Existen diferencias significativas en el auto reporte de fatiga con disminución en el grupo experimental, el análisis de covarianza no muestra cambios significativos entre grupos.             | 6 a 8 semanas                |

### Revisiones

En este grupo se incluyen cuatro revisiones sistemáticas y una revisión integradora que abordan a niños y adolescentes de 1 a 19 años con cáncer, enfocadas a describir los

efectos del ejercicio o intervenciones motoras y no farmacológicas en la fatiga, movilidad funcional o criterios de calidad de vida. Se describe el tipo de estudio y sus objetivos en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Descripción de estudios pertenecientes a la categoría de revisiones

| Autor                    | Revisión (n)                       | Objetivo   | Intervenciones  | Resultado principal  |
|--------------------------|------------------------------------|--|---|--|
| Bhardwaj y Koffman (21)  | Sistemática (6)                    | Examinar la efectividad de las intervenciones no farmacológicas en el manejo de la fatiga en niños con cáncer  | Medicina alternativa<br>Ejercicio<br>Intervenciones de enfermería   | Si bien se reportan niveles menores de fatiga, ninguno de los estudios presenta diferencias estadísticamente significativas en la fatiga                                   |
| Coombs et al. (29)       | Sistemática (19)                   | Evaluar los efectos del ejercicio y otras intervenciones motrices sobre la actividad física o escalas motrices en niños con leucemia linfoblástica aguda durante y después de la quimioterapia | Entrenamiento con ejercicio aeróbico, fortalecimiento, estiramiento, equilibrio y de habilidad motriz                           | El impacto de las intervenciones del ejercicio sobre la fatiga es reportado como positivo en cuatro estudios, sin diferencias significativas en un estudio                 |
| Lopes-Júnior et al. (47) | Integradora (9)                    | Identificar, analizar y sintetizar la evidencia de las intervenciones no farmacológicas en el manejo de la fatiga y el estrés psicológico en el paciente pediátrico con cáncer                 | Ejercicio físico, toque terapéutico, musicoterapia, masaje terapéutico, intervenciones de enfermería y educación para la salud. | De los nueve estudios incluidos, cuatro incluyeron intervenciones de ejercicio sobre la fatiga, de los cuales tres presentaron diferencias estadísticamente significativas |
| Morales (28)             | Sistemática (8) y metaanálisis (5) | Examinar los efectos del ejercicio llevado a cabo por pediátricos con cáncer y su impacto en la capacidad física, supervivencia y efectos adversos   | Ejercicio aeróbico y de resistencia de intensidad moderada  | El ejercicio aeróbico impacta positivamente en la movilidad funcional, sin incrementar el riesgo de relapso ni efectos adversos  |
| Nunes et al. (9)         | Integradora (13)                   | Identificar las intervenciones usadas para minimizar la fatiga en niños y adolescentes con cáncer  | Ejercicio, actividades recreativas, psicología, masaje terapéutico, toque terapéutico y acupresión                              | De los ocho estudios que analizaban intervenciones de ejercicio sobre la fatiga, cuatro mostraron resultados significativos  |

## Recomendaciones

En este apartado se incluyeron siete artículos, de los cuales dos fueron estudios cualitativos, un estudio

retrospectivo de cohorte, una revisión narrativa, un estudio longitudinal, un estudio transversal y un artículo especial (Tabla 3).

**Tabla 3.** Descripción correspondiente a los estudios pertenecientes a la categoría de recomendaciones.

| Tipo de estudio y autor                          | Objetivos   | Adquisición de datos  | Recomendaciones  |
|--|---|---|--|
| (Artículo especial)<br>Álvarez-Pitti et al. (48) | No reportado / No aplica  | No reportado / No aplica  | Realizar un mínimo de 60 minutos de actividad física de moderada a vigorosa en infantes y adolescentes con cualquier condición de salud.   |
| (Cohorte)<br>Ye et al. (15)                      | Reportar la sintomatología presente en el cáncer incurable para promover el cuidado paliativo en la fase terminal.  | Análisis retrospectivo del expediente clínico.  | Tomar en cuenta la sintomatología reportada para elaborar planes de cuidado anticipatorios encaminados a mejorar la calidad de vida del paciente con cáncer  |
| (Revisión de literatura)<br>Klika et al. (7)     | Revisar los tipos de cáncer más comunes en niños y los efectos de su tratamiento. Proponer criterios de evaluación e implementación del ejercicio físico en esta población. | No reportado / No aplica  | Considerar el tipo de cáncer, etapa y forma de tratamiento.<br>Incorporar mediciones antropométricas, habilidad motriz y capacidad física.   |
| (Cualitativo)<br>Lam et al. (31)                 | Explorar los factores que contribuyen al bajo nivel de actividad física de niños con cáncer en hospitalización.   | Se entrevistó de manera semiestructurada a 25 niños de un hospital de oncología pediátrica en Hong Kong.            | Conocer los factores que propician la inactividad física es fundamental para generar estrategias de intervención.<br>Informar al paciente para evitar ideas preconcebidas acerca del ejercicio en el cáncer. |
| (Cualitativo)<br>Antill (11)                     | Conocer la perspectiva de los padres sobre la influencia de la fatiga en la calidad de vida de sus hijos con cáncer   | Se entrevistó a uno o ambos padres de 11 niños de 1 a 12 años que se encontraban bajo tratamiento contra el cáncer. | Atender las necesidades físicas y psicosociales del pediátrico oncológico involucrando al paciente y a su cuidador primario en el proceso.   |

Si bien solo tres de ellos abordan de manera directa el impacto de la fatiga relacionada al cáncer, se incluyó en este apartado al trabajo de Ye (15) por referirse a la sintomatología general relacionada al cáncer, mientras que los trabajos de Álvarez-Pitti *et al.* (48), Klika *et al.* (7) y Lam *et al.* (31) se incluyen por su relación con la actividad física y las recomendaciones que emiten al respecto.

## DISCUSIÓN

El tipo de cáncer más frecuente en el PPO es la leucemia linfoblástica aguda (29), la cual puede cursar con síntomas que contribuyen a disminuir la actividad física como dolor óseo y articular; su tratamiento agresivo con quimioterapia o el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas y la inmunosupresión que este requiere favorecen la estancia en cama, la disminución de la fuerza muscular, la atrofia y la fatiga (7,28,32). El tratamiento enfocado a la supervivencia puede favorecer que los síntomas asociados pasen a segundo término o que no se les otorgue el adecuado seguimiento (10,11,21).

De esta forma, la valoración rutinaria de la fatiga relacionada al cáncer se vuelve un punto fundamental en el tratamiento (3-5,8,25), reconociendo a este síntoma como un problema merecedor de atención por sus implicaciones a nivel psicológico, físico y social (25,42).

Se puede indicar que existe evidencia de la seguridad del ejercicio físico como principal herramienta para contrarrestar la fatiga (47) y otros síntomas asociados al tratamiento; además de que no contribuye a incrementar la mortalidad ni el riesgo de relapso (28). Así, es recomendable evitar el reposo como parte del tratamiento, ya que niveles menores de actividad física se asocian a un incremento en la severidad de este síntoma (7,22,32).

De manera general en los grupos experimentales, el ejercicio ha mostrado diferencias significativas en los parámetros de fatiga, niveles de actividad física, autoeficacia para la actividad y en la calidad de vida cuando se comparan con los grupos de control. Al menos en el 50% de los trabajos, este disminuye la fatiga (9), lo cual es consistente con los ensayos clínicos analizados en esta revisión.

Otras investigaciones han demostrado que el ejercicio incrementa la fuerza en las extremidades, e incrementa la autoestima (14). Estos beneficios son percibidos por el propio paciente (10,49) y en el menor de los casos se reportan efectos positivos sobre el proceso de enfermedad al hacerlo más llevadero y menos aburrido (26,49).

Sin embargo, la evidencia disponible aún no permite especificar el nivel de intensidad en la actividad física requerido para producir beneficios, criterio importante a tomar en cuenta para la realización de guías de práctica clínica (7); por lo tanto, establecer los parámetros de

efectividad con respecto a la frecuencia, intensidad, duración y modalidad de ejercicio en el PPO se vuelve una prioridad para investigaciones posteriores (28,34).

También se ha observado que la heterogeneidad de los PPO genera diferencias en los efectos del ejercicio sobre los estados de fatiga, pues los beneficios pueden ser distintos dependiendo del momento en que se lleve a cabo la intervención, por ejemplo, después del tratamiento de quimioterapia (47).

Por lo anterior, la prescripción del ejercicio físico en el PPO deberá adaptarse a la edad, las necesidades físicas y psicológicas, la etapa del tratamiento en la que se encuentra y la etapa de madurez, en especial si el paciente presenta otras condiciones de salud además del cáncer (16). Por esto se requiere descartar contraindicaciones relacionadas con la presencia de metástasis o del propio tratamiento, así como la predisposición a la cardiotoxicidad (7,50,51).

Aun así, las adaptaciones en la capacidad aeróbica, fuerza y control muscular como consecuencia del ejercicio y la actividad física, son innegables; las recomendaciones podrían ser similares a la población de la misma edad y que consistirían en realizar actividad física de moderada a vigorosa durante 60 minutos diarios, sobre todo en fases de mantenimiento o remisión, pudiendo modificarse de acuerdo con las particularidades de cada niño (7,29). En cualquier caso, será necesario mantener las actividades intra o extrahospitalarias en estrecha supervisión y buscar favorecer la adherencia al programa fomentando la participación del cuidador y del propio niño mediante la motivación (48,49).

Teniendo en cuenta la complejidad biocultural del cáncer (52), es importante tener una visión integral del paciente y otorgar, además de tratamiento farmacológico, otras estrategias encaminadas no solo a la erradicación de las células neoplásicas por diferentes vías, sino también a disminuir aquellos síntomas como la fatiga relacionada al cáncer que afectan la calidad de vida y alteran el funcionamiento (2,21,53).

Por si fuera poco, con la fatiga relacionada al cáncer, los PPO también presentan depresión y niveles elevados de ansiedad (54), sobre todo en la edad escolar avanzada, cuando el tratamiento y los síntomas contribuyen al ausentismo escolar (11). La cantidad de estrés que experimentan los PPO puede sobrepasar sus estrategias de afrontamiento dejando una pobre calidad de vida (20,22,30).

En adición al ejercicio físico para disminuir la ansiedad y depresión, distintas estrategias como el humor y la risa se han relacionado con el incremento de la inmunidad y están inversamente relacionados con los niveles de la hormona del estrés. Se han empleado sesiones de risa de

30 minutos en PPO, encontrando una disminución de la hormona del estrés a partir de 4 horas posterior a la intervención (20).

De igual manera, la terapia psicológica ha mostrado fortalecer la capacidad de afrontar la ansiedad causada por el tratamiento oncológico, al mismo tiempo que se enfoca en el aspecto emocional y otorga estrategias para la regulación de emociones abrumadoras (1).

Proveer tratamiento a los síntomas físicos puede contribuir a mejorar la sintomatología psicológica y viceversa, en gran parte porque los síntomas físicos a menudo implican un impacto emocional (54), ya que el niño puede tener dificultades en expresar sus necesidades y síntomas según su edad y madurez (2,11); incluso puede existir una discrepancia en los reportes de fatiga entre padres y niños (22).

Para esto se deben diseñar programas de actividad física individualizados, de enfoque multi y transdisciplinar, tomando en cuenta otros programas que contribuyan a disminuir la cantidad de estrés, ansiedad y depresión que pueden acompañar a la fatiga, ya que a mayores logros que se alcancen en la sobrevivencia, mayor importancia cobra el manejo de los síntomas asociados (48).

Recientemente, Robinson *et al.* (45) establecen una guía de práctica clínica para el manejo de fatiga en niños y adolescentes con cáncer recipientes de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Sin embargo, aclaran que la base teórica que sustenta las recomendaciones incorporadas eran, en su mayoría, estudios en adultos debido a la escasez de literatura en el PPO, situación que se puede confirmar en esta revisión, ya que de la totalidad de estudios incluidos, únicamente el 25% corresponde a ensayos clínicos.

La evidencia teórica disponible apoya la puesta en marcha de investigaciones prácticas que ayuden a subsanar la brecha de conocimiento actual, la cual consiste en definir los criterios de frecuencia, intensidad, tipo y temporalidad de la actividad física para los diversos tipos de cáncer, etapas, tratamientos y demás variables que se pueden presentar en el pediátrico oncológico.

De acuerdo con lo anterior, crear planes de intervención en el PPO por medio de ejercicio físico dosificado en tipo de actividad, temporalidad, frecuencia e intensidad según sus características individuales, sustentados en un análisis de la aparición de los síntomas, su duración y severidad, especificando distinciones según el tipo de cáncer y etapa de tratamiento, pueden ser objetivos de futuros ensayos clínicos. De igual manera, serán de utilidad enfoques centrados no solo en los síntomas físicos, sino también en el aspecto psicosocial.

Aunque en el presente estudio se pudo integrar la literatura relacionada más reciente independientemente

del tipo de estudio, la poca cantidad de estudios experimentales encontrados constituye la principal limitación, ya que impide llegar a una conclusión establecida ♣

## REFERENCIAS

- Alvarado Aguilar S, Rojas Castillo E, Cupil Rodríguez AL, Galindo Vázquez O, Zapata Isidoro M del R. Aspectos psicosociales del tratamiento oncológico. In: Manual de Oncología: Procedimientos médico quirúrgicos. 4th ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2010.
- Postovsky S, Lehari A, Attias O, Hershman E. Easing of physical distress in pediatric cancer. In: Wolfe J, Jones B, Kreicbergs U, Jankovic M (eds) Palliative Care in Pediatric Oncology. Berlin: Springer; 2018. p.119-57. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-61391-8\\_7](https://doi.org/10.1007/978-3-319-61391-8_7).
- Barsevick AM, Cleeland CS, Manning DC, O'Mara AM, Reeve BB, Scott JA, et al. ASCPRO Recommendations for the Assessment of Fatigue as an Outcome in Clinical Trials. *J Pain Symptom Manage*. 2010; 39(6):1086-99. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.02.006>.
- Mitchell SA. Cancer-Related Fatigue: State of the Science. *PM R*. 2010; 2(5):364-83. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2010.03.024>.
- Miller E, Jacob E, Hockenberry MJ. Nausea, Pain, Fatigue, and Multiple Symptoms in Hospitalized Children With Cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2011; 38(5):E382-93. <https://doi.org/10.1188/11.onf.e382-e393>.
- Bower JE, Bak K, Berger A, Breitbart W, Escalante CP, Ganz PA, et al. Screening, assessment, and management of fatigue in adult survivors of cancer: An American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline adaptation. *J Clin Oncol*. 2014; 32(17):1840-50. <https://doi.org/10.1200/jco.2013.53.4495>.
- Klika R, Tamburini A, Galanti G, Mascherini G, Stefani L. The role of exercise in pediatric and adolescent cancers: A review of assessments and suggestions for clinical implementation. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2018; 3(1). <https://doi.org/10.3390/jfmk3010007>.
- Hinds PS, Yang J, Gattuso JS, Hockenberry M, Jones H, Zupanec S, et al. Psychometric and clinical assessment of the 10-item reduced version of the Fatigue Scale-Child instrument. *J Pain Symptom Manage*. 2010; 39(3):572-8. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2009.07.015>.
- Nunes MDR, Bomfim E, Olson K, Lopes-Junior LC, Silva-Rodrigues FM, Garcia de Lima RA, et al. Interventions minimizing fatigue in children/adolescents with cancer: An integrative review. *J Child Heal Care*. 2018; 22(2):186-204. <https://doi.org/10.1177/1367493517752498>.
- Spathis A, Hatcher H, Booth S, Gibson F, Stone P, Abbas L, et al. Cancer-Related Fatigue in Adolescents and Young Adults After Cancer Treatment: Persistent and Poorly Managed. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2017; 6(3):489-93. <https://doi.org/10.1089/jayao.2017.0037>.
- Antill Keener T. Childhood Cancer-Related Fatigue and Day-to-Day Quality of Life. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2019; 36(2):74-85. <https://doi.org/10.1177/1043454218818062>.
- Adamsen L, Midtgaard J, Andersen C, Quist M, Moeller T, Roerth M. Transforming the nature of fatigue through exercise: Qualitative findings from a multidimensional exercise programme in cancer patients undergoing chemotherapy. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2004; 13(4):362-70. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2004.00502.x>.
- Ullrich CK, Dussel V, Hilden JM, Sheaffer JW, Moore CL, Berde CB, et al. Fatigue in children with cancer at the end of life. *J Pain Symptom Manage*. 2010; 40(4):483-94. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.02.020>.
- Stössel S, Neu MA, Wingerter A, Bloch W, Zimmer P, Paret C, et al. Benefits of Exercise Training for Children and Adolescents Undergoing Cancer Treatment: Results From the Randomized Controlled MUCK1 Trial. *Front Pediatr*. 2020; 8:243. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00243>.
- Ye ZJ, Zhang Z, Liang MZ, Liu XX, Sun Z, Zhao JJ, et al. Symptoms and management of children with incurable cancer in mainland China. *Eur J Oncol Nurs*. 2019; 38:42-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2018.11.005>.
- Márquez Rosa S, Garatachea Vallejo N. Actividad física y salud. Madrid: Ediciones Diaz de Santos; 2014.
- Arnold M, Taylor NF. Does exercise reduce cancer-related fatigue in hospitalised oncology patients? A systematic review. *Onkologie*. 2010; 33(11):625-30. <https://doi.org/10.1159/000321145>.
- Butt Z, Rosenbloom SK, Abernethy AP, Beaumont JL, Paul D, Hampton D, et al. Fatigue is the most important symptom for advanced cancer patients who have had chemotherapy. *J Natl Compr Canc Netw*. 2008; 6(5):448-55. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2008.0036>.
- Kruse JL, Strouse TB. Sick and Tired: Mood, Fatigue, and Inflammation in Cancer. *Curr Psychiatry Rep*. 2015; 17(3):555. <https://doi.org/10.1007/s11920-015-0555-3>.
- Lopes-Junior LC, Silveira DSC, Olson K, Bomfim EO, Veronez LC, Santos JC, et al. Clown Intervention on Psychological Stress and Fatigue in Pediatric Patients With Cancer Undergoing Chemotherapy. *Cancer Nurs*. 2020; 43(4):290-9. <https://doi.org/10.1097/ncc.0000000000000690>.
- Bhardwaj T, Koffman J. Non-pharmacological interventions for management of fatigue among children with cancer: systematic review of existing practices and their effectiveness. *BMJ Support Palliat Care*. 2017; 7(4):404-14. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2016-001132>.
- Van Dijk-Lokkart EM, Steur LMH, Braam KI, Veening MA, Huisman J, Takken T, et al. Longitudinal development of cancer-related fatigue and physical activity in childhood cancer patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2019; 66(12):e27949. <https://doi.org/10.1002/pbc.27949>.
- Barsevick AM, Irwin MR, Hinds P, Miller A, Berger A, Jacobsen P, et al. Recommendations for high-priority research on cancer-related fatigue in children and adults. *J Natl Cancer Inst*. 2013; 105(19):1432-40. <https://doi.org/10.1093/jnci/djt242>.
- Nunes MDR, Jacob E, Bomfim EO, Lopes-Junior LC, de Lima RAG, Flória-Santos M, et al. Fatigue and health related quality of life in children and adolescents with cancer. *Eur J Oncol Nurs*. 2017; 29:39-46. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2017.05.001>.
- Gibson F, Mulhall AB, Richardson A, Edwards JL, Ream E, Sepion BJ. A Phenomenologic Study of Fatigue in Adolescents Receiving Treatment for Cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2005; 32(3):651-60. <https://doi.org/10.1188/05.onf.651-660>.
- Hamari L, Järvelä LS, Lähteenmäki PM, Arola M, Axelin A, Vahlberg T, et al. The effect of an active video game intervention on physical activity, motor performance, and fatigue in children with cancer: a randomized controlled trial. *BMC Res Notes*. 2019; 12(1):784. <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4821-z>.
- Li WHC, Ho KY, Lam KKW, Lam HS, Chui SY, Chan GCF, et al. Adventure-based training to promote physical activity and reduce fatigue among childhood cancer survivors: A randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud*. 2018; 83:65-74. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2018.04.007>.
- Morales JS, Valenzuela PL, Rincón-Castaneda C, Takken T, Fiuza-Luces C, Santos-Lozano A, et al. Exercise training in childhood cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cancer Treat Rev*. 2018; 70:154-67. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2018.08.012>.
- Coombs A, Schilperoort H, Sargent B. The effect of exercise and motor interventions on physical activity and motor outcomes during and after medical intervention for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2020; 152:103004. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.103004>.
- Wacker K, Tanner L, Ovans J, Mason J, Gilchrist L. Improving Functional Mobility in Children and Adolescents Undergoing Treatment for

- Non-Central Nervous System Cancers: A Systematic Review. *PM R*. 2017; 9(9S2):S385-97. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2017.05.011>.
31. Lam KKW, Ho Cheung William L, Ho KYE, Chung OKJ, Chan CFG. Factors contributing to the low physical activity level for Hong Kong Chinese children hospitalised with cancer: an exploratory study. *J Clin Nurs*. 2017; 26(1-2):190-201. <https://doi.org/10.1111/jocn.13495>.
  32. Ospina PA, Wiart L, Eisenstat DD, McNeely ML. Physical rehabilitation practices for children and adolescents with cancer in Canada. *Physiother Canada*. 2020; 72(2):207-16. <https://doi.org/10.3138/ptc-2018-0077>.
  33. Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 11(11):CD006145. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd006145.pub3>.
  34. Wiggins JM, Opoku-Acheampong AB, Baumfalk DR, Siemann DW, Behnke BJ. Exercise and the Tumor Microenvironment: Potential Therapeutic Implications. *Exerc Sport Sci Rev*. 2018; 46(1):56-64. <https://doi.org/10.1249/jes.000000000000137>.
  35. Mock V. Evidence-Based Treatment for Cancer-Related Fatigue. *JNCI Monographs*. 2004; 2004(32):112-8. <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgh025>.
  36. Winningham ML, MacVicar MG, Burke CA. Exercise for Cancer Patients: Guidelines and Precautions. *Phys Sportsmed*. 1986; 14(10):125-34. <https://doi.org/10.1080/00913847.1986.11709201>.
  37. Meneses-Echávez JF, González-Jiménez E, Ramírez-Vélez R. Effects of Supervised Multimodal Exercise Interventions on Cancer-Related Fatigue: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int*. 2015; 2015:328636. <https://doi.org/10.1155/2015/328636>.
  38. Meneses-Echávez JF, González-Jiménez E, Ramírez-Vélez R. Effects of supervised exercise on cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2015; 15:77. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1069-4>.
  39. Sheill G, Guinan E, Brady L, Hevey D, Hussey J. Exercise interventions for patients with advanced cancer: A systematic review of recruitment, attrition, and exercise adherence rates. *Palliat Support Care*. 2019; 17(6):686-96. <https://doi.org/10.1017/s1478951519000312>.
  40. Pearson EJM, Morris ME, di Stefano M, McKinsty CE. Interventions for cancer-related fatigue: a scoping review. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2018; 27(1). <https://doi.org/10.1111/ecc.12516>.
  41. Poort H, Peters MEWJ, van der Graaf WTA, Nieuwkerk PT, van de Wouw AJ, der Sanden MWG, et al. Cognitive behavioral therapy or graded exercise therapy compared with usual care for severe fatigue in patients with advanced cancer during treatment: a randomized controlled trial. *Ann Oncol*. 2020; 31(1):115-22. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2019.09.002>.
  42. Hockenberry MJ, Hinds PS, Barrera P, Bryant R, Adams-McNeill J, Hooke C, et al. Three instruments to assess fatigue in children with cancer: The child, parent and staff perspectives. *J Pain Symptom Manage*. 2003; 25(4):319-28. [https://doi.org/10.1016/s0885-3924\(02\)00680-2](https://doi.org/10.1016/s0885-3924(02)00680-2).
  43. O'Higgins CM, Brady B, O'Connor B, Walsh D, Reilly RB. The pathophysiology of cancer-related fatigue: current controversies. *Support Care Cancer*. 2018; 26(10):3353-64. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4318-7>.
  44. Thomas VJ, Seet-Lee C, Marthick M, Cheema BS, Boyer M, Edwards KM. Aerobic exercise during chemotherapy infusion for cancer treatment: a novel randomised crossover safety and feasibility trial. *Support Care Cancer*. 2020; 28(2):625-32. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04871-5>.
  45. Robinson PD, Oberoi S, Tomlinson D, Duong N, Davis H, Cataudella D, et al. Management of fatigue in children and adolescents with cancer and in paediatric recipients of haemopoietic stem-cell transplants: a clinical practice guideline. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018; 2(5):371-8. [https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(18\)30059-2](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(18)30059-2).
  46. Lam KKW, Li WHC, Chung OK, Ho KY, Chiu SY, Lam HS, et al. An integrated experiential training programme with coaching to promote physical activity, and reduce fatigue among children with cancer: A randomised controlled trial. *Patient Educ Couns*. 2018 ;101(11):1947-56. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2018.07.008>.
  47. Lopes-Júnior LC, Bomfim EO, Nascimento LC, Nunes MDR, Pereira-da-Silva G, Lima RAG. Non-pharmacological interventions to manage fatigue and psychological stress in children and adolescents with cancer: an integrative review. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2016; 25(6):921-35. <https://doi.org/10.1111/ecc.12381>.
  48. Alvarez-Pitti J, Casajús Mallén JA, Leis Trabazo R, Lucía A, López de Lara D, Moreno Aznar LA, et al. Exercise as medicine in chronic diseases during childhood and adolescence. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020; 92(3):173.e1-8. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.01.010>.
  49. Nani S, Matsouka O, Theodorakis Y, Antoniou P. Perceived Benefits of a Therapeutic Exercise Program through Digital Interactive Games among Children with Cancer. *Hell J Nurs [Internet]*. 2019 [cited 2021 Aug 29]; 58(1):64-70. <https://bit.ly/3CCaYpr>.
  50. Guil Bozal R, Zayas García A, Gil-Olarte Márquez P, Guerrero Rodríguez C, Mestre Navas MJ. Ejercicio físico y aspectos psicosociales y emocionales en mujeres con cáncer de mama. *Int J Dev Educ Psychol*. 2017; (1):327-38. <https://doi.org/10.17060/ijodaep.2017.n1.v4.1061>.
  51. García-Cruz JC, García-Cruz E, Baranda-Tovar FM. Cardiotoxicity and cancer: Prudential judgment in medical practice. *Rev Salud Pública*. 2020; 22(3):e304. <https://doi.org/10.15446/rsap.v22n3.84770>.
  52. Valadez-Blanco O, Morales-Zaragoza NA, González-García DN. Catalyzing biocultural and social changes about cancer. Design of transdisciplinary actions against the pandemic. *Rev Salud Pública*. 2020; 22(3):1-10. <https://doi.org/10.15446/rsap.v22n3.87147>.
  53. Tanner L, Keppner K, Lesmeister D, Lyons K, Rock K, Sparrow J. Cancer Rehabilitation in the Pediatric and Adolescent/Young Adult Population. *Semin Oncol Nurs*. 2020; 36(1):150984. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.150984>.
  54. Ho KY, Li WHC, Lam KWK, Wei X, Chiu SY, Chan C-FG, et al. Relationships among fatigue, physical activity, depressive symptoms, and quality of life in Chinese children and adolescents surviving cancer. *Eur J Oncol Nurs*. 2019; 38:21-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2018.11.007>.