UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID
Facultad de ciencias de la actividad física y del deporte (INEF)

Efectos de un programa de ejercicio sobre los factores físicos, psicoemocionales, y de calidad de vida en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas o de médula ósea: revisión sistemática y metaanálisis.

TESIS DOCTORAL

Presentada para optar al título de Doctor por:

Dña. Erica María Morales Rodríguez

Diplomada en Enfermería.
Enfermera Especialista en Salud Mental (vía EIR).
Máster universitario en ciencias actividad física y deporte.

Madrid, 2025

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID
Facultad de ciencias de la actividad física y del deporte
(INEF)

Doctorado en ciencias de la actividad física y del deporte.

Efectos de un programa de ejercicio sobre los factores físicos, psicoemocionales, y de calidad de vida en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas o de médula ósea: revisión sistemática y metaanálisis.

TESIS DOCTORAL

Presentada para optar al título de Doctor por:

Dña. Erica María Morales Rodríguez

Diplomada en Enfermería.
Enfermera Especialista en Salud Mental (vía EIR).

Bajo la dirección de:
Dr. Alejandro San Juan Ferrer
Dr. Jorge Lorenzo Calvo
Madrid, 2025

Título: Efectos de un programa de ejercicio sobre los factores físicos, psicoemocionales, y de calidad de vida en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas o de médula ósea: revisión sistemática y metaanálisis.

Autor: Erica María Morales Rodríguez.

Programa de Doctorado: Doctorado en ciencias de la actividad física y del deporte.

Dirección de tesis:

Dr. Alejandro San Juan Ferrer, Profesor Titular de Universidad, Facultad de ciencias de la actividad física y del deporte – INEF, Universidad Politécnica de Madrid (Director)

Dr. Jorge Lorenzo Calvo, Profesor Titular de Universidad, Facultad de ciencias de la actividad física y del deporte – INEF, Universidad Politécnica de Madrid (Codirector)

Revisores externos:

Tribunal de tesis:

Fecha de defensa:

TRIBUNAL DE LA TESIS

Tribunal nombrado por el Magfco. y Excmo. Sr. Rector de la Universidad Politécnica de Madrid, el día _____

PRESIDENTE D./Dña. _____
VOCAL D./Dña. _____
VOCAL D./Dña. _____
SECRETARIA D./Dña. _____

Realizado en acto de defensa y lectura de la Tesis Doctoral el día, _____ en _____ de 2025, en Madrid. Acuerda otorgar la calificación de _____

Calificación:
_____

EL PRESIDENTE LOS VOCALES

EL SECRETARIO

El estilo de referencias empleado ha sido National Library of Medicine (NLM). Se ha usado la forma gramatical del género masculino para hacer referencia a colectivos mixtos.

Hagas lo que hagas,
no dejes que el pasado se interponga,
no dejes que el futuro te moleste.
Porque el pasado ya no existe
y el futuro aún no ha llegado.
Vivir en la memoria,
vivir en la imaginación,
es vivir en la no existencia.
Osho

AGRADECIMIENTOS

A mis directores de tesis, Álex y Jorge.

Alejandro, a quien considero una pieza fundamental en este proyecto y al que tengo que agradecer encarecidamente que este trabajo haya salido adelante. Le tengo gran estima por su eterna paciencia, por su calidad humana, por sus rápidas respuestas a mis reiteradas preguntas, por sus ganas de enseñar, por sus correcciones de última hora, pero sobre todo por haberme guiado para finalizar este tan deseado proyecto, gracias por haber creído en mí. De alguna manera, en esta última etapa de la elaboración del proyecto, he sentido haber sido más autónoma y haber tomado mayor liderazgo respecto a mi propio trabajo, lo que me lleva a hacer una introspección de lo aprendido.

Jorge, otra de las figuras clave de este trabajo, de él he adquirido la capacidad de realizar mi labor con sencillez, precisión y concreción, a minimizar el problema, a centrar el foco y a buscar soluciones prácticas y accesibles. Él, que desde la distancia siempre encontraba la forma y los contactos necesarios para hacer posible las divulgaciones investigadoras, te estoy agradecida.

A mi tutor, Rubén Barakat el cual me facilitó el contacto con Jorge, el que sería uno de mis directores definitivos.

A mi profesor Rafael Sánchez, de la asignatura de bioquímica del ejercicio en el máster de investigación, por su entusiasmo durante sus clases y por su familiaridad al trato, gracias por ponerme en contacto con Álex.

A Margarita Pérez, quién me brindó la oportunidad de participar en el trabajo de campo con la recogida de datos de varios estudios y de colaborar en la recopilación de muestras analíticas de diferentes pacientes.

A Txomin, quién me ha simplificado bastante las cosas para así poder completar mis propósitos en relación con esta tesis. Gracias por tu ayuda desinteresada, por compartir conmigo tus conocimientos y también por tus consejos.

A Miriam Granado, a quien, a pesar de conocer en el último momento, propició una comunicación muy fluida, compartiendo su visión y experiencia sobre la psicología contribuyendo positivamente a este trabajo.

Al comité de expertos de la prelectura de tesis, Miguel Ángel, Thomas y Santiago; gracias por darme las correcciones oportunas y por instarme hacia completar este trabajo con un método sistemático de síntesis de resultados como es un metaanálisis.

A Domingo Ramos Campos, por sus conocimientos en cálculos estadísticos y su presta ayuda en la pretensión de la elaboración de un metaanálisis a contrarreloj.

A Crispín Gigante, quien tras comunicarme que dejaría de dirigirme como su doctoranda en 2017 me incitó a buscar la formación, las personas y el lugar adecuado, estoy agradecida por ese punto de inflexión en mi vida. Solo quiero manifestarte que lo he logrado.

A Manuel Tizón, el cual comenzó a conducir mi tesis en 2018 sin referencias sobre mí guiándose por su intuición, siento que la UPM te pidiese tanto y finalmente tuviésemos que romper el vínculo con la música y el triatlón.

A Alberto García, el cual me indicó que la politécnica debía de ser el escenario indicado para desarrollar mis ideas, gracias.

A Alexandra Elbakyan, por permitirme acceder rápidamente a los múltiples artículos que he necesitado leer y analizar durante los años de este trabajo.

Al HUIC por permitirme recabar datos en 2018/2019 sobre cáncer urológico, ginecológico y mamario, con el propósito de desarrollar una de las primeras ideas precursoras de esta tesis.

Al COVID 19, al que me expuse durante meses de trabajo en el Hospital y el cuál me mostró la auténtica cara de la adversidad, a trabajar sin descanso y por supuesto, me enseñó el verdadero valor del tiempo y el significado de la prosperidad. Gracias por aleccionarme.

A mi familia:

A mi madre, quién me hizo una mujer independiente quizás demasiado pronto y a la que agradeceré toda mi vida todos y cada uno de mis logros, que también son suyos. Gracias por permitirme ser a mi manera y no a la tuya, gracias por la libertad que he sentido en todo momento para tomar vuelo y perspectiva hacia mis decisiones, gracias por escuchar mis propósitos y creer que podría conseguirlos a pesar de no entender muchos de ellos.

A mi padre, al que me hubiese gustado tener más cerca, haber comprendido antes, mejor y más rápido, discúlpame quizás llegué demasiado tarde, aunque me siento muy afortunada de haberte tenido cerca en tus últimos meses de vida. Gracias por infundirme esa curiosidad por la naturaleza, sabes que estás conmigo cada vez que subo a la montaña en soledad.

A mi hermano, siempre presente y consciente de cada problema que me pudiese surgir, es un privilegio ser tu hermana pequeña, es una suerte para mí que tú me hayas educado en gran parte, de ti he aprendido a ser humilde y mejor persona.

A Nes, mi compañero de vida y padre de mi hijo, aún recuerdo echarte las manos a la cabeza al verme desubicada y sin rumbo trabajando ideas sobre la tesis en un notebook, a los pocos días me acercaste un ordenador y me dijiste que así ampliaría mi visión. Gracias por tu apoyo, por darme esperanza, por respetar mis decisiones, y por estar convencido de que este momento llegaría. Te quiero, siempre.

A mi hijo Luca, que con sus ojos azules colmados de pureza e inocencia llenaron mi vida de afecto y ternura. Lamento los momentos en los que no he estado contigo por concluir este trabajo, hijo; solo espero que algún día te sientas satisfecho y convencido de haberme escogido como madre.

A mi montaña y sus cimas, gracias por las cicatrices que me has dejado como recuerdo de nuestras aventuras, por alejarme del confort y del lujo, por ser mi refugio y por darme ese espacio de pausa y de calma para ordenar mis pensamientos y emociones.

A mis amigas, las de siempre Sandra y Jeny, gracias por tantos y tantos años de amistad en este mundo virtualizado, somero y lleno de apariencias.

*"**Todas aquellas partes del cuerpo que tienen una función**, si se usan con moderación y se ejercitan en el trabajo para el que están hechas, se conservan sanas, bien desarrolladas y envejecen lentamente, pero si no se usan y se deja que holgazaneen, se convierten en enfermizas, defectuosas en su crecimiento y envejecen antes de hora".* **Hipócrates IV a.C.**

ALEJANDRO SAN JUAN FERRER, PROFESOR TITULAR DE UNIVERSIDAD DE LA UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID, Y JORGE LORENZO CALVO, PROFESOR TITULAR DE UNIVERSIDAD DE LA UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID,

CERTIFICAN:

Que la Tesis Doctoral titulada "**Efectos de un programa de ejercicio sobre los factores físicos, psicoemocionales, y de calidad de vida en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas o de médula ósea: Revisión sistemática y metaanálisis**" que presenta **D. ERICA MARIA MORALES RODRIGUEZ** al superior juicio del Tribunal que designe la Universidad Politécnica de Madrid, ha sido realizada bajo nuestra dirección durante los años 2018-2024. El trabajo presentado cumple con todos los criterios científicos y técnicos exigidos, y demuestra la capacidad de su autor para ser merecedor del Título de Doctor, siempre y cuando así lo considere el citado Tribunal.

Fdo. Alejandro San Juan Ferrer

Fdo. Jorge Lorenzo Calvo

En Madrid, a 15 de Mayo 2025.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN **XXI**

ABSTRACT **XXIV**

CAPÍTULO 1: MARCO TEÓRICO **1**

1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA 2

1.2 CÁNCER EN ADULTOS

1.2.1 *Concepto*.....3

1.2.2 *Epidemiologia* 4

1.2.3 *Estrategias generales para la promoción de la salud, prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer*.....7

1.2.4 *Factores de riesgo. Estatificación del cáncer*.....8

1.2.5 *Características del desarrollo del cáncer* 9

1.3 CÁNCER HEMATOLÓGICO EN ADULTOS

1.3.1 *Conceptos*..... 10

1.3.2 *Tipos de cáncer hematológico*..... 15

1.3.3 *Epidemiologia y factores de riesgo*.....18

1.3.4 *Sintomatología del cáncer hematológico* 21

1.3.5 *Tratamiento: Régimen de acondicionamiento, trasplante de médula ósea o de células hematopoyéticas*..... 21

1.3.6 *Antecedentes de Trasplante de médula ósea*.....24

1.3.7 *Complicaciones del Trasplante: Enfermedad de injerto contra huésped (GVHD) y Efecto injerto contra leucemia*..... 25

1.4 EJERCICIO FÍSICO

1.4.1 *Definiciones*.....27

1.4.2 *Principios básicos del diseño de un programa de ejercicio*..... 32

1.4.3 *Elementos básicos en la prescripción de ejercicio*..... 33

1.4.4 *Tipos de ejercicio físico en adultos*..... 37

1.4.5 *Estadios de progresión en el programa de ejercicio*..... 40

1.5 VARIABLES PSICOEMOCIONALES Y DE CALIDAD DE VIDA

1.5.1 *Definiciones* 41

1.5.2 *Efecto del ejercicio en las variables psicoemocionales y de calidad de vida* 47

1.6 EJERCICIO FÍSICO EN LA POBLACIÓN CON CÁNCER

1.6.1 *Efectos del ejercicio físico en la población con cáncer*.....48

1.6.2 *Recomendaciones del ejercicio para pacientes con cáncer* ……51

1.6.3 *Efectos del ejercicio en la población con cáncer hematológico en el que se realiza TMO o de células hematopoyéticas*…… 56

CAPÍTULO 2: OBJETIVOS E HIPÓTESIS **60**

2.1 OBJETIVO GENERAL …. 61

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS. 61

2.3 HIPÓTESIS GENERAL. 62

CAPÍTULO 3: MÉTODOS **64**

3.1 ESTUDIO 1: ***"Efectos de los Programas de Ejercicio sobre los Factores Físicos y la Seguridad en Pacientes Adultos con Cáncer y Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas: Una Revisión Sistemática."***

3.1.1 *Estrategia de búsqueda*…… 65

3.1.2 *Selección de los estudios* …… 65

3.1.3 *Extracción de datos* …… 66

3.1.4 *Evaluación del riesgo de sesgo* …… 66

3.2 ESTUDIO 2: ***"Efectos de los Programas de Ejercicio sobre Factores Psicoemocionales y de Calidad de Vida en Pacientes Adultos con Cáncer y Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas o Trasplante de Médula Ósea: Una Revisión Sistemática."***

3.2.1 *Estrategia de búsqueda*…… 67

3.2.2 *Selección de los estudios*…… 67

3.2.3 *Extracción de datos*…… 68

3.2.4 *Evaluación del riesgo de sesgo*…… 69

3.3 ESTUDIO 3: "*Efectos de los Programas de Ejercicio sobre los Factores Físicos, los Factores Psicoemocionales y de Calidad de Vida en Pacientes Adultos con Cáncer y Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas o Trasplante de Médula Ósea: Una Revisión Sistemática y Metaanálisis."***

3.3.1 *Estrategia de búsqueda* …… 69

3.3.2 *Selección de los estudios* …… 72

3.3.3 *Extracción de datos* …… 73

3.3.4 *Evaluación del riesgo de sesgo* …… 74

3.3.5 *Estrategia de síntesis de datos* …… 75

3.3.6 *Metodología del tratamiento de datos* …… 76

CAPÍTULO 4: RESULTADOS **77**

4.1 ESTUDIO 1: ***"Efectos de los Programas de Ejercicio sobre los Factores Físicos y la Seguridad en Pacientes Adultos con Cáncer y Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas: Una Revisión Sistemática."***

4.1.1 *Evaluación de la calidad metodológica* …… 78

4.1.2 *Selección de estudios* …… 80

4.1.3 *Características de los estudios*…… 81

4.1.4 *Evaluación de la calidad y sesgo de publicación*…… 89

4.1.5 *Características de los participantes*……89

4.1.6 *Características de las intervenciones de ejercicio*…… 90

4.1.7 *Seguridad en el ejercicio y efectos adversos relacionados*……93

4.1.8 *Tasa de cumplimiento*……93

4.1.9 *Variables y resultados de la intervención de ejercicio*……94

4.1.9.1 *Capacidad cardiorrespiratoria (CRF)*…… 94

4.1.9.2 *Fuerza y potencia muscular*…… 95

4.1.9.3 *Estado de movilidad funcional*…… 95

4.1.9.4 *Composición corporal*…… 96

4.1.9.5 *Sistema inmune*…… 97

4.2 ESTUDIO 2: *"Efectos de los Programas de Ejercicio sobre Factores Psicoemocionales y de Calidad de Vida en Pacientes Adultos con Cáncer y Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas o Trasplante de Médula Ósea: Una Revisión Sistemática."*

4.2.1 *Evaluación de la calidad metodológica*…… 98

4.2.2 *Selección de estudios* …… 99

4.2.3 *Características de los estudios* …… 100

4.2.4 *Evaluación de la calidad y sesgo de publicación* …… 109

4.2.5 *Características de los participantes*…… 109

4.2.6 *Características de las intervenciones de ejercicio*…… 110

4.2.7 *Tasa de cumplimiento*…… 112

4.2.8 *Variables y resultados psicoemocionales de la intervención de ejercicio* …… 112

4.2.8.1 *Variables psicoemocionales* …… 112

4.2.8.2 *Variables de calidad de vida* …… 114

4.3 ESTUDIO 3: "*Efectos de los Programas de Ejercicio sobre los Factores Físicos, los Factores Psicoemocionales y de Calidad de Vida en Pacientes Adultos con Cáncer y Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas o Trasplante de Médula Ósea: Una Revisión Sistemática y Metaanálisis."*

4.3.1 *Evaluación de la calidad metodológica* …… 115

4.3.2 *Selección de estudios* …… 116

4.3.3 *Características de los estudios* …… 117

4.3.4 *Evaluación de la calidad y sesgo de publicación* …… 124

4.3.5 *Características de los participantes*…… …… 124

4.3.6 *Características de las intervenciones de ejercicio*…… 125

4.3.7 *Tasa de cumplimiento*…… 127

4.3.8 *Variables y resultados físicos, psicoemocionales y de Calidad de vida de la intervención de ejercicio* …… 127

4.3.8.1 *Variables de Condición física* …… 127

4.3.8.2 *Variables psicoemocionales* …… 128

4.3.8.3 *Variables de calidad de vida*…… 128

4.3.9 *Metaanálisis*…… 129

4.3.9.1 *Variables de condición física* …… 129

4.3.9.2 *Variables psicoemocionales*…… 130

4.3.9.3 *Variables de calidad de vida* …… 131

CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN Y LIMITACIONES 135

5.1 ESTUDIO 1: *"Efectos de los Programas de Ejercicio sobre los Factores Físicos y la Seguridad en Pacientes Adultos con Cáncer y Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas: Una Revisión Sistemática."*

5.1.1 *Aptitud Cardiorrespiratoria*…… 136

5.1.2 *Fuerza y potencia muscular* …… 138

5.1.3 *Movilidad funcional y estado funcional* …… 139

5.1.4 *Seguridad en el ejercicio y efectos adversos relacionados*…… 140

5.1.5 *Composición corporal* …… 141

5.1.6 *Limitaciones estudio 1*…… 143

5.2 ESTUDIO 2: *"Efectos de los Programas de Ejercicio sobre Factores Psicoemocionales y de Calidad de Vida en Pacientes Adultos con Cáncer y Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas o Trasplante de Médula Ósea: Una Revisión Sistemática."*

5.2.1 *Variables Psicoemocionales*…… 146

5.2.2 *Variables de calidad de vida*…… 151

5.2.3 *Limitaciones estudio 2* …… 155

5.3 ESTUDIO 3: "*Efectos de los Programas de Ejercicio sobre los Factores Físicos, los Factores Psicoemocionales y de Calidad de Vida en Pacientes Adultos con Cáncer y Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas o Trasplante de Médula Ósea: Una Revisión Sistemática y Metaanálisis."*

5.3.1 *Variables de Condición Física*…… 157

5.3.2 *Variables Psicoemocionales* 159

5.3.3 *Variables de calidad de vida* 161

5.3.4 *Limitaciones estudio 3* 166

5.4 Limitaciones 168

5.5 Fortalezas 170

CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES Y APLICACIONES PRÁCTICAS 173

6.1 Conclusiones específicas 174

6.2 Aplicaciones prácticas 175

CAPITULO 7: FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN 179

7.1 Futuras líneas de investigación 180

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 182

CAPITULO 8: ANEXOS 247

8.1 ANEXO 1: Primera publicación en la revista 248

8.2 ANEXO 2: Segunda publicación en la revista 271

8.3 ANEXO 3: Comunicaciones orales..... 293

8.4 ANEXO 4: Checklist PRISMA 2009 Articulo 1 399

8.5 ANEXO 5: Checklist PRISMA 2020 Articulo 2 302

8.6 ANEXO 6: Lista de verificación PRISMA 2020 Articulo 3 306

8.7 ANEXO 7: Funnel Plot de: Condición física, variables psicoemocionales y de Calidad de vida 307

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estado de progresión de células normales a malignas.

Figura 2. Número estimado de nuevos casos de cáncer en 2020.

Figura 3. Estimación de incidencia y mortalidad por cáncer y edad en España.

Figura 4. Características distintivas de las células madre.

Figura 5. Jerarquía de la diferenciación hematopoyética.

Figura 6. Regulación fisiológica de producción de eritrocitos.

Figura 7. Clasificación fisiológica de la anemia.

Figura 8. Evolución Molecular de las LSC´s durante la progresión del tumor.

Figura 9. Células sanguíneas normales y células sanguíneas en la leucemia.

Figura 10. Aspecto de las células en el mieloma múltiple.

Figura 11. Estimación del riesgo acumulado estimado de la incidencia de cáncer hematológico a nivel mundial: Linfoma de Hodgkin, Linfoma no Hodgkin, mieloma múltiple y leucemia, en ambos sexos en edades de 15-74 años (WHO, 2020).

Figura 12. Estimación de incidencia y mortalidad por cáncer y edad, en ambos sexos en Europa en los datos de los últimos 5 años (ECIS, 2007-2012), tasa por 100,000.

Figura 13. Fuente de progenitores hematopoyéticos.

Figura 14. Contracción isométrica e isotónica.

Figura 15. Curva de dosis de la actividad física y respuesta del beneficio de la salud.

Figura 16. Escala de Borg RPE (Valoración del esfuerzo percibido).

Figura 17. Modelo de habilidades de inteligencia emocional.

Figura 18. Relaciones entre las medidas de resultados en un modelo conceptual de calidad de vida relacionada con la salud.

Figura 19. Árbol de decisiones clínicas para evaluar el riesgo de eventos adversos durante la actividad física en pacientes con cáncer.

Figura 20. Diagrama de flujo de la revisión sistemática del estudio 1.

Figura 21. Diagrama de flujo de la revisión sistemática del estudio 2.

Figura 22. Diagrama de flujo de la revisión sistemática y metaanálisis del estudio 3.

Figura 23. Efectos del ejercicio frente al grupo de control en las variables de condición física y variables psicoemocionales

Figura 24. Efectos del ejercicio frente al grupo de control en las variables de calidad de vida.

Figura 25. Intervención de ejercicio en factores físicos y de seguridad.

Figura 26. Intervención de ejercicio en factores psicoemocionales y de calidad de vida.

Figura 27. Intervención de ejercicio en factores psicoemocionales.

Figura 28. Intervención de ejercicio en factores psicoemocionales, según el momento del trasplante de células hematopoyéticas.

Figura 29. Intervención de ejercicio en factores de calidad de vida.

Figura 30. Intervención de ejercicio en factores de calidad de vida y mejoría en su dimensiones cognitiva y escala de síntomas del dolor.

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Publicaciones derivadas de la Tesis Doctoral e índices de impacto.

Tabla 2. Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metaanálisis del estudio 3.

Tabla 3. Calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión sistemática del estudio 1.

Tabla 4. Calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión sistemática del estudio 2.

Tabla 5. Calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metaanálisis del estudio 3.

Tabla 6. Estudios que han analizado los efectos de un programa de ejercicio antes y después de un TCPH, con resultados principales en variables físicas relacionadas.

Tabla 7. Estudios que han analizado los efectos de un programa de ejercicio después de un TCPH, con resultados principales en variables físicas relacionadas.

Tabla 8. Estudios que han analizado los efectos de un programa de ejercicio antes y después de un TCPH, con los principales resultados en calidad de vida y otras psicoemocionales.

Tabla 9. Estudios que han analizado los efectos de un programa de ejercicio tras un TCPH, con los principales resultados en calidad de vida y otras variables psicoemocionales.

Tabla 10. Estudios que han analizado los efectos de un programa de ejercicio tras un TCPH, con los principales resultados en variables físicas, seguridad, variables psicoemocionales y de calidad de vida.

INDICE DE ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

AA	Anemia aplásica
CdV	Calidad de vida
CRF	Capacidad cardiorrespiratoria
EA	Entrenamiento aeróbico
ECA´s	Ensayo controlado aleatorizado
EF	Entrenamiento de fuerza
EICH	Enfermedad de injerto contra huésped
EORTC QLQ-C30	Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer. Cuestionario de calidad de vida Core 30
EXP	Grupo experimental
CON	Grupo control
HPN	Hemoglobinuria Paroxística nocturna
KPS	Escala del estado functional Karnofsky
LH	Linfoma Hodgkin
LLA	Leucemia linfocítica aguda
LLC	Leucemia linfocítica crónica
LMA	Leucemia mieloide aguda
LMC	Leucemia mieloide crónica
LNH	Linfoma no Hodgkin
MFI	Inventario de fatiga multidimensional
MF	Mielofibrosis
MM	Mieloma múltiple
MSEC	Capacidad máxima de ejercicio breve
PEDro	Base de datos de fisioterapia
RPE	Índice de esfuerzo percibido
SMD	Síndrome mielodisplásico
TCPH	Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas
TMO	Trasplante de médula ósea
1RM	Repetición máxima
6MWT	6 minutos de prueba de marcha

*Los acrónimos y abreviaturas en inglés se indican tal y como aparecen en los artículos científicos recogidos en esta tesis doctoral.

RESUMEN

Las células madre cancerosas pueden auto renovarse y originar distintas rutas celulares cancerígenas. Los tipos de cáncer hematológicos más frecuentes, son: Leucemia, linfoma, y mieloma múltiple. En cuanto al tratamiento hematológico, primero se aplica un régimen de acondicionamiento, seguido de la administración de una terapia con células madre, para trasplantar células sanas a pacientes con médula ósea disfuncional, sin embargo; el trasplante de medula ósea tiene mayor riesgo de enfermedad injerto contra huésped.

La fisiología del ejercicio estudia los efectos de la actividad física regular sobre el sistema cardiorrespiratorio y músculo esquelético, valorando la respuesta y las adaptaciones funcionales del organismo. Como elementos básicos de prescripción de ejercicio físico, se encuentran: frecuencia, intensidad, duración, tipo, volumen, densidad y prescripción de ejercicios. El ejercicio físico, reduce la carcinogénesis y la morbilidad, además; a nivel orgánico: mejora la resistencia y la fuerza muscular, y a nivel emocional; repercute en la calidad de vida y en las variables psicoemocionales del individuo, entre otras cosas.

La presente tesis doctoral, tiene como objetivos específicos: (I) Proporcionar un análisis actualizado de los datos de estudios experimentales que examinaron los efectos de los programas de ejercicio sobre los factores físicos y la seguridad en dichos pacientes; (II) Analizar las pruebas científicas que comprobaron los efectos de los programas de ejercicio sobre factores psicoemocionales y de calidad de vida en los mencionados pacientes, y (III) Ofrecer una actualización de datos de estudios experimentales, que han examinado los efectos de los programas de ejercicio sobre los factores físicos, psicoemocionales, y de calidad de vida, en los pacientes de interés.

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática en las bases de datos *PubMed* y *Web of Science (WOS)* (hasta el 26 de agosto de 2021) en el Estudio 1, (hasta el 24 de agosto de 2022) en el Estudio 2, y (hasta el 01 de febrero de 2024) en el Estudio 3, siguiendo la lista de verificación *Reporting Items for Systematic review and Meta-Analyses.* La calidad metodológica de ambos estudios se evaluó con la escala *Physiotherapy Evidence Database (PEDro),* basada a su vez en la lista *Delphi.* Se incluyeron estudios controlados aleatorizados, publicados únicamente en inglés, con una puntuación en la escala PEDro ≥ 6, con pacientes adultos de ambos sexos (mayores de 18 años), en proceso de recibir o que hubieran recibido un TCPH, bajo una intervención de programa de ejercicio.

Finalmente, se incluyeron un total de 25 estudios de ensayos controlados aleatorizados (ECA), que incluyeron 1434 pacientes (Estudio 1), un total de 20 ECA con 1219 participantes (Estudio 2) y un total de 11 ECA con 716 participantes (Estudio 3).

Finalmente, se incluyeron un total de 25 estudios de ensayos controlados aleatorizados (ECA), con 1434 pacientes (Estudio 1), un total de 20 ECA con 1219 participantes (Estudio 2) y un total de 11 ECA con 716 participantes (Estudio 3). En el Estudio 1, se concluyó que las intervenciones de programas de ejercicio son seguras y producen cambios positivos en la aptitud cardiorrespiratoria, fuerza muscular, y el estado de movilidad funcional en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) o trasplante de medula ósea (TMO). Sólo 3 pacientes de los 711 participantes en las intervenciones de ejercicio (es decir un 0,42%), informaron de eventos adversos relacionados con intervenciones de ejercicio. En el Estudio 2, se concluyó que las intervenciones de programas de ejercicio producen mejoras en los factores psicoemocionales y de calidad de vida en pacientes adultos oncológicos con TCPH o TMO. En el Estudio 3, los resultados establecieron que los programas de ejercicio físico producen mejoras en la disminución del deterioro cognitivo y en las

variables de modulación de control del dolor del grupo, en pacientes adultos oncológicos con TCPH o TMO.

Los resultados de estos 3 estudios con programas de ejercicio tienen un efecto protector cardiológico y muscular, con un impacto saludable en el control de posibles complicaciones del trasplante en combinación con el tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Actividad física; Ejercicio; Calidad de vida; Condición física; Factores psicoemocionales; Cáncer; Neoplasia maligna; Trasplante de médula ósea; Trasplante de células hematopoyéticas.

ABSTRACT

Cancer stem cells can self-renew and initiate various cancer pathways. The most common hematologic cancers are leukemia, lymphoma, and multiple myeloma. Regarding hematologic treatment, a conditioning regimen is first applied, followed by the administration of stem cell therapy to transplant healthy cells into patients with dysfunctional bone marrow. However, bone marrow transplantation carries a higher risk of graft-versus-host disease.

Exercise physiology studies the effects of regular physical activity on the cardiorespiratory and musculoskeletal systems, assessing the body's response and functional adaptations. Basic elements of exercise prescription include frequency, intensity, duration, type, volume, density, and exercise prescription. Physical exercise also reduces carcinogenesis and morbidity; at the organic level, it improves endurance and muscle strength; and at the emotional level, it impacts the individual's quality of life and psychoemotional variables, among other factors.

The specific objectives of this doctoral thesis are: (I) To provide an updated analysis of data from experimental studies that examined the effects of exercise programs on physical factors and safety in these patients; (II) To analyze the scientific evidence that verified the effects of exercise programs on psychoemotional and quality of life factors in the aforementioned patients, and (III) To offer an update of data from experimental studies, which have examined the effects of exercise programs on physical, psychoemotional, and quality of life factors, in the patients of interest.

The specific objectives of this doctoral thesis are: (I) To provide an updated analysis of data from experimental studies that examined the effects of exercise programs on physical factors and safety in these patients; (II) To analyze the scientific evidence that

verified the effects of exercise programs on psychoemotional and quality of life factors in the aforementioned patients, and (III) To offer an update of data from experimental studies, which have examined the effects of exercise programs on physical, psychoemotional, and quality of life factors, in the patients of interest.

A systematic search was carried out in the PubMed and Web of Science (WOS) databases (until August 26, 2021) in Study 1, (until August 24, 2022) in Study 2, and (until February 1, 2024) in Study 3, following the Reporting Items for Systematic review and Meta-Analyses checklist. The methodological quality of both studies was assessed using the Physiotherapy Evidence Database (PEDro) scale, which is based on the Delphi checklist. Randomized controlled studies published in English with a PEDro score ≥ 6 were included, with adult patients of both sexes (over 18 years of age), undergoing or having previously received HSCT, under an exercise program intervention. Finally, a total of 25 randomized controlled trials (RCTs) were included, with 1434 patients (Study 1), a total of 20 RCTs with 1219 participants (Study 2), and a total of 11 RCTs with 716 participants (Study 3).

In Study 1, exercise program interventions were concluded to be safe and to produce positive changes in cardiorespiratory fitness, muscle strength, and functional mobility status in adult patients with cancer and hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) or bone marrow transplantation (BMT). Only 3 of the 711 patients participating in the exercise interventions (i.e., 0.42%) reported adverse events related to the exercise interventions. In Study 2, it was concluded that exercise program interventions produced improvements in psychoemotional and quality of life factors in adult cancer patients with HSCT or BMT. In Study 3, the results established that exercise programs produced improvements in the reduction of cognitive decline and in pain control modulation variables in adult cancer patients with HSCT or BMT.

The results of these 3 studies with exercise programs indicate a protective effect on cardiology and muscle function, with a beneficial impact on the management of potential transplant complications in combination with treatment.

KEYWORDS: Hematopoietic stem cell transplantation; Bone marrow transplant; Psychoemotional factors; Quality of life; Cancer; Malignant neoplasm; Exercise; Physical activity; Physical fitness.

ESTUDIOS PROCEDENTES DE ESTA TESIS DOCTORAL

A continuación, se detallan los 2 artículos que se han publicado durante la realización de la presente Tesis Doctoral. Los estudios científicos, fueron publicados en revistas de alto impacto indexadas en el *Journal Citation Reports (JCR)* **(Tabla 1; Anexos 1 y 2)**.

Artículo	Referencia	Factor de Impacto JCR/SJR	Cuartil	Área de conocimiento
Estudio 1	Morales-Rodríguez E, Pérez-Bilbao T, San Juan AF, Calvo JL. Effects of Exercise Programs on Physical Factors and Safety in Adult Patients with Cancer and Haematopoietic Stem Cell Transplantation: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. January 2022;19(3). doi:10.3390/ijerph19031288	4.61/0.83	Q2 (110/392)	Salud pública, ambiental y ocupacional
Estudio 2	Morales Rodríguez E, Lorenzo Calvo J, Granado-Peinado M, Pérez-Bilbao T, San Juan AF. Effects of Exercise Programs on Psychoemotional and Quality-of-Life Factors in Adult Patients with Cancer and Hematopoietic Stem Cell Transplantation or Bone Marrow Transplantation: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. November 2022;19(23). doi:10.3390/ijerph192315896	4.61/0.83	Q2 (110/392)	Salud pública, ambiental y ocupacional

Tabla 1. Publicaciones derivadas de la Tesis Doctoral e índices de impacto.

CAPÍTULO 1:

MARCO TEÓRICO

1.1.TIPO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

El tipo de investigación realizada, ha sido a través de una **revisión sistemática** como estudio de síntesis de la evidencia disponible según (*Thomas y Nelson*, 2007) [1]. De tal forma, esta revisión examina determinados aspectos de los estudios primarios, con la finalidad de recabar la información actual en cuanto a la cuestión de interés. De tal manera, que los pasos para llevar a cabo dicha revisión, son: a) formulación del problema; b) localización y selección de los estudios primarios; c) evaluación de la calidad metodológica; d) extracción de datos; y e) análisis y presentación de resultados [2].

Además, cabe mencionar que se ha aplicado el *checklist* de PRISMA 2009 y el diagrama de flujo 2009 para el estudio 1 (anexo 4), sin embargo; para la segunda revisión sistemática del estudio 2, se ha utilizado el *checklist* de PRISMA 2020 y la lista de verificación PRISMA 2020 para resúmenes estructurados junto al diagrama de flujo 2020 (anexo 5), para evaluar la calidad de las revisiones realizadas.

Por último, es oportuno comentar que los pasos para un meta análisis, son: a) identificar el problema; b) realizar una búsqueda bibliográfica por temas específicos; c) revisar los trabajos identificados para determinar su inclusión o exclusión; d) identificar y codificar las características importantes; e) calcular el tamaño del efecto; f) aplicar las pruebas estadísticas adecuadas; y por último g) redactar los pasos y resultados en el artículo de revisión [1]. Finalmente, para la tercera revisión sistemática con metaanálisis del estudio 3, se ha aplicado el *checklist* de PRISMA 2020 y la lista de verificación PRISMA 2020 para resúmenes estructurados junto al diagrama de flujo 2020 **(anexo 6)**, para evaluar la calidad de las revisiones realizadas.

1.2. CÁNCER EN ADULTOS

1.2.1 Concepto

En primer lugar, el **cáncer** es un conjunto de enfermedades heterogéneas, en el que las células anómalas se extienden desproporcionadamente por el cuerpo pudiendo causar la invasión de ciertos órganos [3]. Por un lado, las células sanas se fragmentan de forma controlada y tienen un ciclo de muerte celular planificado (apoptosis celular), por el contrario; las células anómalas o tumorales, mutan de forma descontrolada perdiendo la disposición para morir. Finalmente, mencionar que ciertos cánceres acaban formando tumores, aunque otros muchos no, pudiendo estos crecer lentamente, estar localizados y ser de tipo benigno, o por el contrario; ser malignos con diseminación rápida, metástasis y/o recidiva **(figura 1)** [4,5].

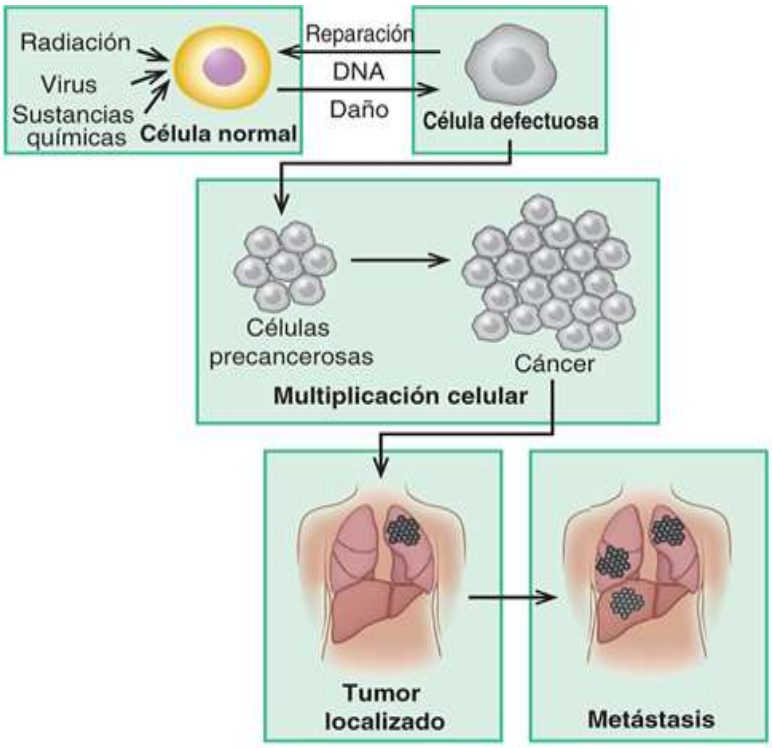


Figura 1. Estado de progresión de células normales a malignas (Huppert LA and Dyster TG, 2022).

1.2.2 Epidemiología

Respecto a la epidemiologia del cáncer, cabe destacar que en el año 2020 la **incidencia** de cáncer mundial fue de 18.1 millones, tuvo una **prevalencia** de 44 millones a 5 años del diagnóstico, y una **mortalidad** de 9.9 millones; siendo el cáncer de mama el tumor más frecuentemente diagnosticado **(figura 2)** [6]. Asimismo, es de especial interés mencionar que el número de cánceres incipientes en 2020 fue menor al estimado sin la pandemia de la Covid- 19 en todo el mundo, recordando que la prioridad en ese momento con el estado de alarma, no fue otra que la gestión de la situación de crisis sanitaria [3]. Igualmente, en el mismo año en la Unión Europea fueron diagnosticadas de cáncer 2.7 millones de personas con una **mortalidad** de 1.25 millones [7].

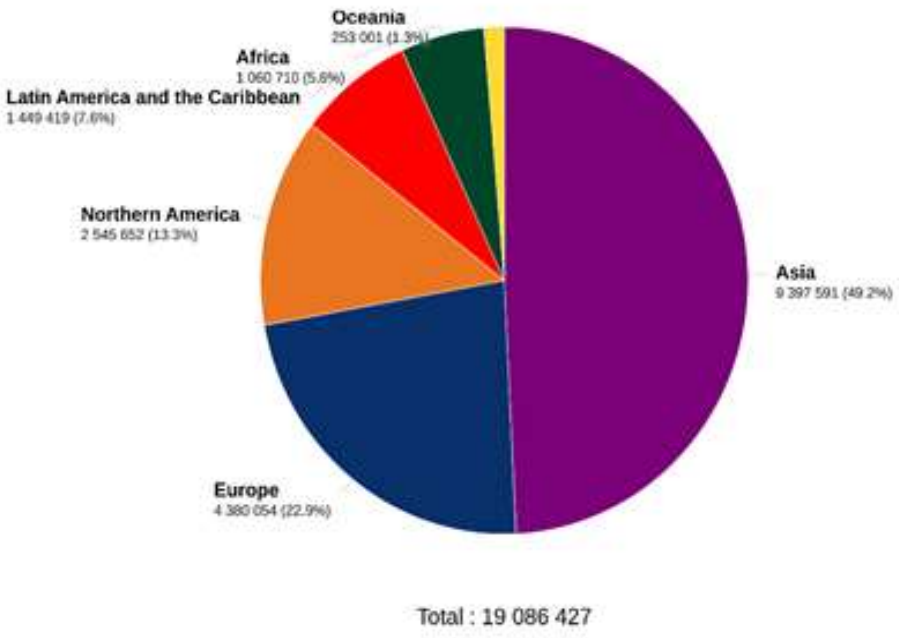


Figura 2. Número estimado de nuevos casos de cáncer en 2020 (Globocan, 2020).

Respecto a los datos epidemiológicos del año 2022 en España, se detallan en la base de datos de la Red Española de Registros de Cáncer un total de 280.100 **nuevos casos** de cáncer, con una distribución por género de 160.066 hombres y de 120.035 mujeres. En cuanto a la distribución del cáncer por grupo de edades en los años 2005-2024, este fue de: 0-44 años (5.7%), 45-64 años (35%) y > 65años (59.3%) **(figura 3A y 3B)**, siendo finalmente el cáncer colorrectal el más frecuentemente diagnosticado [8].

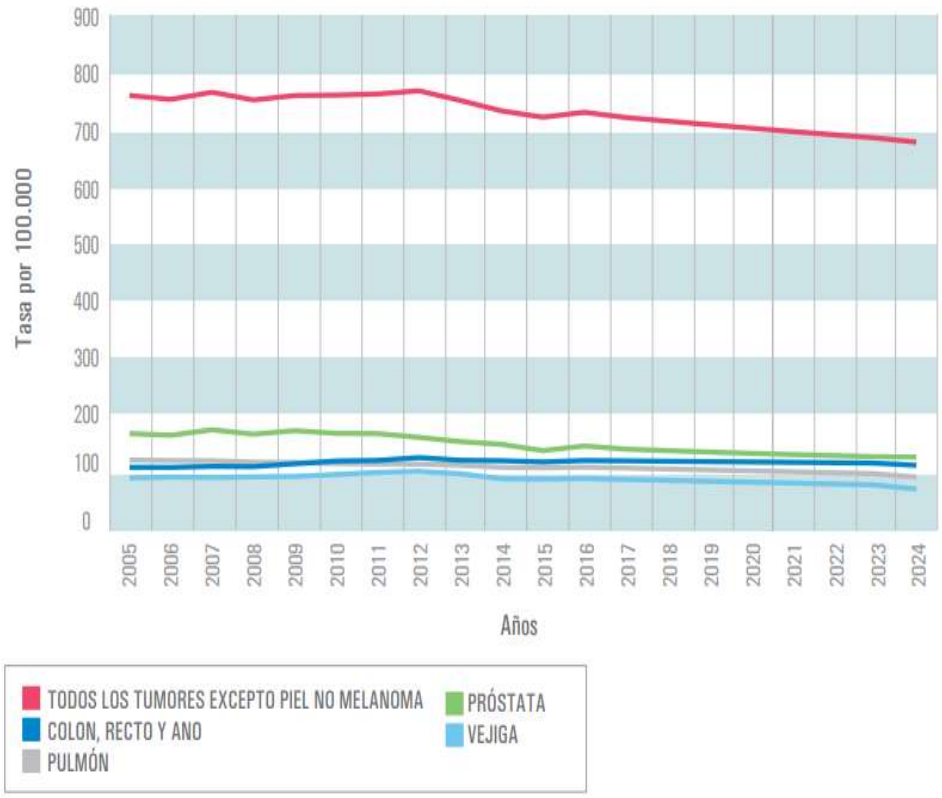


Figura 3A. Evolución temporal de las tasas de la incidencia global de cáncer (excluidos los cutáneos no melanoma) y de los cánceres más frecuentes en hombres en España entre los años 2005 y 2024 (SEOM, 2024)

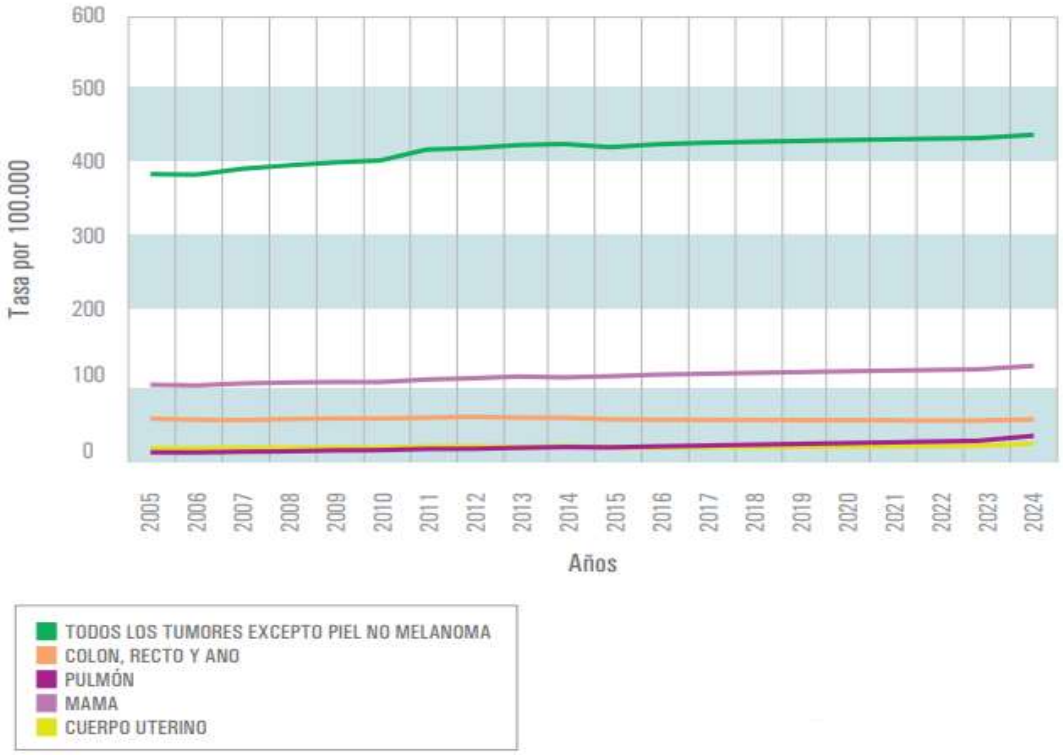


Figura 3B. Evolución temporal de las tasas de la incidencia global de cáncer (excluidos los cutáneos no melanoma) y de los cánceres más frecuentes en mujeres en España entre los años 2005 y 2024 (SEOM, 2024)

Por otro lado, los datos de **mortalidad** aportados por el Instituto Nacional de Estadística hasta el año 2024, ofrecen un total de 113.000 casos, con un incremento del 17.09% respecto al año anterior. En cuanto al porcentaje de defunciones por género, predominó con un porcentaje mayoritario el cáncer de tráquea, bronquios y pulmón en hombres, respecto al porcentaje de cáncer de mama en mujeres. **(figura 3C)** [9]. De tal forma, que un 25% de la mortalidad en relación al cáncer, está directamente relacionada con **factores de riesgo**, siendo los más relevantes aquellos factores modificables sobre los que el sujeto es capaz de intervenir, de los cuales hablaremos más adelante [10]. Por último, esclarecer que el cáncer en España genera una necesidad de atención psicológica del 30%, con un impacto social del 40,1% en cuanto a la soledad no deseada, generando

unos costes económicos en relación al diagnóstico oncológico de un 10% en aquellas personas con mayor vulnerabilidad [11].

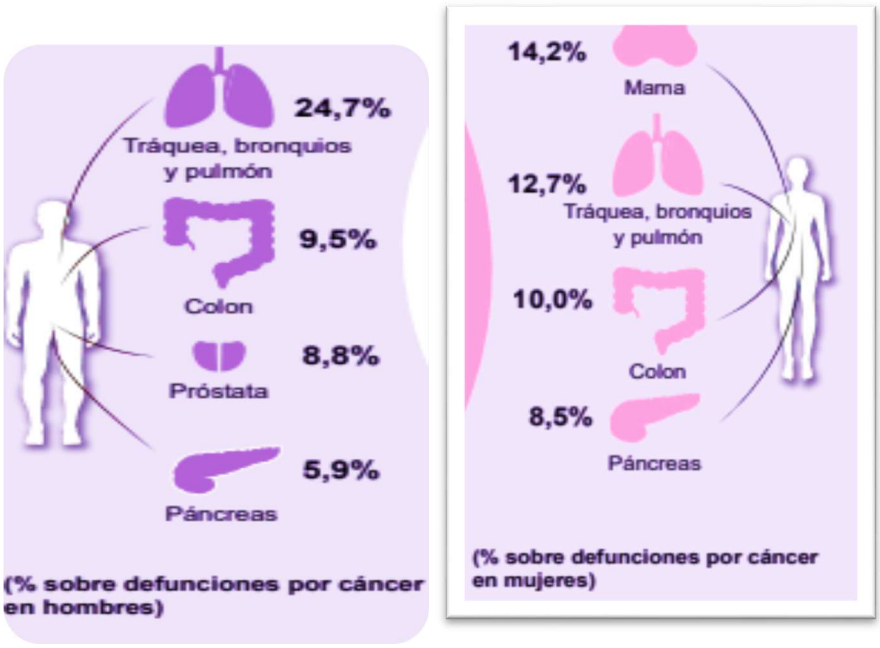


Figura 3C. Estimación de mortalidad por cáncer y sexo en España (INE, 2024).

1.2.3 Estrategias generales para la promoción de la salud, prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer

En primer término, revelar que en el año 2006 se aprueba la estrategia de cáncer en el sistema nacional de salud por el consejo interterritorial del sistema nacional de salud, con el respaldo del Ministerio de Sanidad, junto a una línea estratégica aprobada en 2013 de promoción de la salud y prevención del cáncer sobre: alimentación, actividad física, hábito tabáquico y consumo de alcohol [12]. Además, en salud pública se termina por establecer un conjunto de **pruebas de cribado de cáncer poblacional**, para la identificación de personas con mayor riesgo de enfermedad [13], siendo recibida la emisión del juicio clínico oncológico por el paciente como un acontecimiento pernicioso e inquietante, motivando cambios orgánicos y cognitivos en el propio individuo [14]. Así

pues, en cuanto al **diagnóstico de cáncer**, existen diferentes pruebas y estudios pertinentes; tales como: a) examen físico; b) estudios de imagen: radiografías, tomografías, resonancia magnética o ecografías; c) pruebas endoscópicas; d) biopsias o; e) pruebas de laboratorio [15]. Respecto a la **curación** del cáncer, esta puede llevarse a cabo mediante la elección de diferentes tratamientos, según indicación médica: a) la cirugía, con resección de tejidos y/o ganglios linfáticos; b) la radioterapia, para eliminar células cancerosas mediante radiación; c) la quimioterapia, como citotóxico dirigido a las células de fragmentación acelerada; d) terapia hormonal, para evitar la proliferación del tumor; e) fármacos inhibidores de genes y proteínas, para impedir la evolución del tumor; o f) la inmunoterapia, para fortalecer el sistema inmunológico [14,16]. Finalmente, indicar que existen **tratamientos** en función del: a) Lugar de aplicación: local, por cirugía y/o radiación; y/o sistémico, mediante fármacos; o b) Momento de aplicación: neo adyuvante, previo a la cirugía para reducir el tamaño del tumor; o adyuvante, posterior a la cirugía para la supresión de células residuales [5].

1.2.4 Factores de riesgo. Estatificación del cáncer

Por un lado, existen unos factores asociados al riesgo de desarrollo de tumores malignos; que entre otros, son: a) Factores no modificables: la edad, preferiblemente avanzada; los antecedentes genéticos o médicos, antecedentes personales y/o familiares; y los b) Factores modificables: los hábitos nocivos, como el tabaco, alcohol, malos hábitos alimentarios, obesidad, sedentarismo, exposición solar y/o ambiental; o c) el comportamiento sexual de riesgo [17].

Por otra parte, es relevante explicar que *Pierre Denoix,* describió un **sistema de estadificación** para la clasificación del crecimiento y propagación del cáncer. Este sistema TNM, es reconocido a nivel internacional y sus siglas corresponden con el

siguiente significado: **T:** Expansión del tumor; **N**: Expansión hacia el sistema linfático; **M**: Ausencia o no de metástasis. Detrás de cada letra, se aporta un número en orden ascendente según hay un mayor grado de afectación, variando la combinación numérica en función del tipo de cáncer [18].

No obstante, existen otros sistemas específicos de estadificación para patologías hematológicas, siendo alguno de ellos: a) la clasificación de *Costwold,* equivalente al sistema anterior de *Ann Arbor*, dirigido al linfoma hodgkin, el cual subdivide a los pacientes en cuatro estadios, localizados (I y II) o avanzados (III y IV), con tres subclasificaciones conforme se objetive sintomatología del tipo: fiebre, astenia y/o sudores nocturnos [19,20]; b) la leucemia linfoide crónica tiene el sistema *Rai*, basado en la linfocitosis; o el sistema *Binet*, según el número de zonas linfáticas afectadas; c) la clasificación franco-americana-británica o la clasificación de la organización mundial de la salud, en la leucemia mieloide aguda; o finalmente, d) el Sistema de estadificación internacional revisado, para el mieloma múltiple basado en la detección de anomalías en parámetros analíticos [21].

1.2.5 Características del desarrollo del cáncer

En cuanto a las características del desarrollo de cáncer en adultos, vamos a comenzar mencionando que el carcinoma es el más frecuente, estando estrechamente relacionado con elementos de riesgo y/o de estilo de vida, siendo las características físicas y las respuestas individuales de cada grupo de sujetos las que determinarán la diferencia en el manejo diagnóstico y terapéutico [22]. Según manifiesta (*Virchow*, 1983), el cáncer es propenso a aparecer en sitios de respuestas inflamatorias [23], concluyéndose en algunos estudios epidemiológicos una clara asociación entre las infecciones crónicas, la inflamación y el desarrollo de enfermedades cancerígenas en seres humanos para diversos

tipos de carcinomas y linfomas [23–25]. Por consiguiente, la infección e inflamación perpetuada en el tiempo, modifican la homeostasis tisular local y alteran las vías de señalización celular, ocasionando el reclutamiento y activación de células inflamatorias del tipo citoquinas y quimiocinas, las cuales funcionan como mediadores químicos para atacar a los patógenos asaltantes [26]. Por lo tanto, esta inflamación aumenta la aparición de mediadores que pueden afectar negativamente el ADN y a su reparación, favoreciendo el crecimiento y/o metástasis del tumor [27]. Por esta razón, el resultado final de esta inflamación intratumoral es "*estimular la proliferación y supervivencia de las células tumorales, la resistencia a la apoptosis, la evasión del ataque inmunológico del huésped, la angiogénesis y la invasión, que son todas características principales del cáncer"* [28].

1.3. CÁNCER HEMATOLÓGICO EN ADULTOS

1.3.1. Conceptos

Las células madre hematopoyéticas, son las principales proveedoras de células hematológicas; dichas células se auto renuevan para sostener y regenerar los tejidos, diferenciándose para crear células maduras especializadas [29]. Estas células troncales, provienen de la médula ósea, en concreto del área de los huesos trabeculares y del espacio perivascular **(figura 4)** [30] y además, son multipotentes, es decir; se encargan de la producción de todas las células del organismo a medio y largo plazo. Estas células pluripotentes, pueden ser células **progenitoras**; las cuales están limitadas a la producción de células, empleando alrededor de 14 días para su transformación en células maduras. Además, existen las células madre **precursoras**, las cuales están destinadas a crear una clase especifica de célula sanguínea de forma continua. Por último, especificar que las

células **maduras**, serán el producto de la diferenciación de las células hematopoyéticas **(figura 5)** [31].

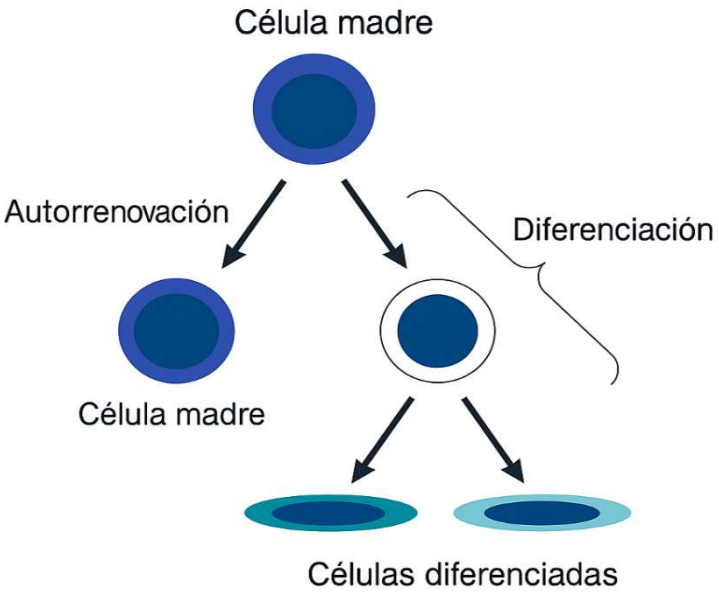


Figura 4. Características distintivas de las células madre (Longo, 2013).

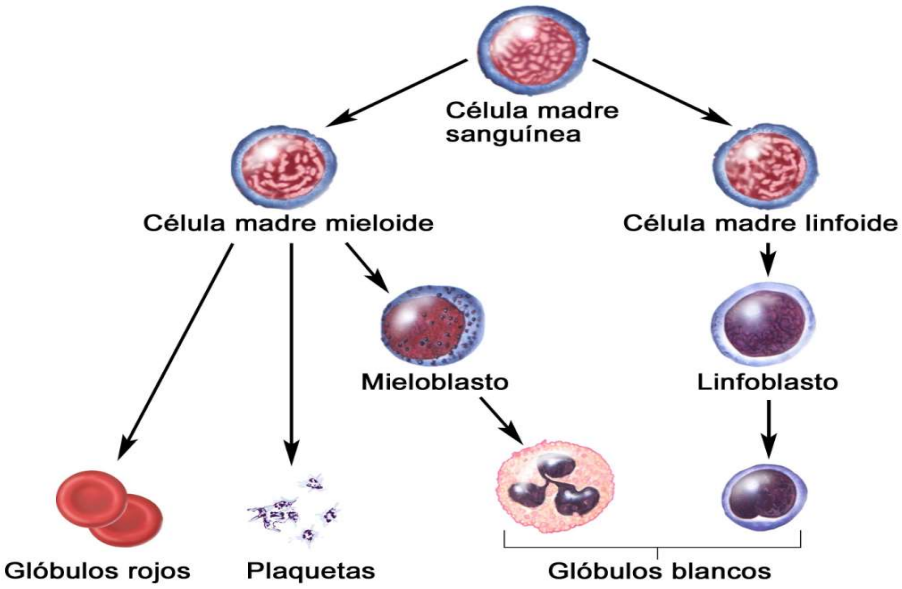


Figura 5. Jerarquía de la diferenciación hematopoyética (Winslow, 2007).

A continuación, cabe destacar que las células madre pueden convertirse en **células cancerosas** o células iniciadoras del cáncer, caracterizándose como aquellas pertenecientes a un tumor capaces de auto renovarse y diferenciarse indefinidamente, originando distintas rutas celulares cancerígenas, incluso causando un crecimiento tumoral [32]. Estas células, tienen distintas particularidades que las dotan de capacidad oncogénica; [33] siendo alguna de ellas la de agrupar mutaciones en el transcurso de su existencia, el crecimiento y reproducción indefinido, la pérdida de la capacidad de apoptosis celular, la huida de la "*señalización anticrecimiento*", y señalización activa de la telomerasa, con el correspondiente agotamiento y daño del sistema inmunológico, provocando el aumento de la motilidad celular y potenciándose la capacidad celular metastásica [34]. Además, cabe destacar que habitualmente un conjunto minoritario de células se vuelve no respondedora a tratamientos comunes, consiguiendo sobrevivir y desencadenando una metástasis mediada por los siguientes puntos: la motilidad, la disminución de adhesión intercelular, la degeneración de la matriz extracelular, la migración, y por último, la implantación en un órgano blanco [35]. Por último, cabe mencionar muy brevemente 2 de las teorías celulares según (*Nowell*, 1986) por un lado; la teoría de **evolución clonal**, que expone que toda célula madre tiene la capacidad para producir un tumor al azar [36], por otro lado; la teoría de las **células madre cancerígenas**, la cual defiende que solo una minoría de células madre son las responsables de crear, sostener y provocar oncogenicidad [37].

Respecto al proceso de formación de componentes sanguíneos denominado **hematopoyesis**, comprende el siguiente proceso de desarrollo celular:

1) La **mielopoyesis**, la cual incluye:

   a) La **eritropoyesis**, que consiste en la producción de eritrocitos a través de la eritropoyetina, hormona reguladora producida en el riñón por los hepatocitos. La vida media del eritrocito es de 120 días, y contiene la hemoglobina como transportadora del oxígeno hacia los tejidos. Además, el aporte insuficiente de oxígeno al riñón, origina una escasa producción de EPO, ocasionando: anemia, hipoxemia o incluso estenosis de la arteria renal **(figura 6)** [30].

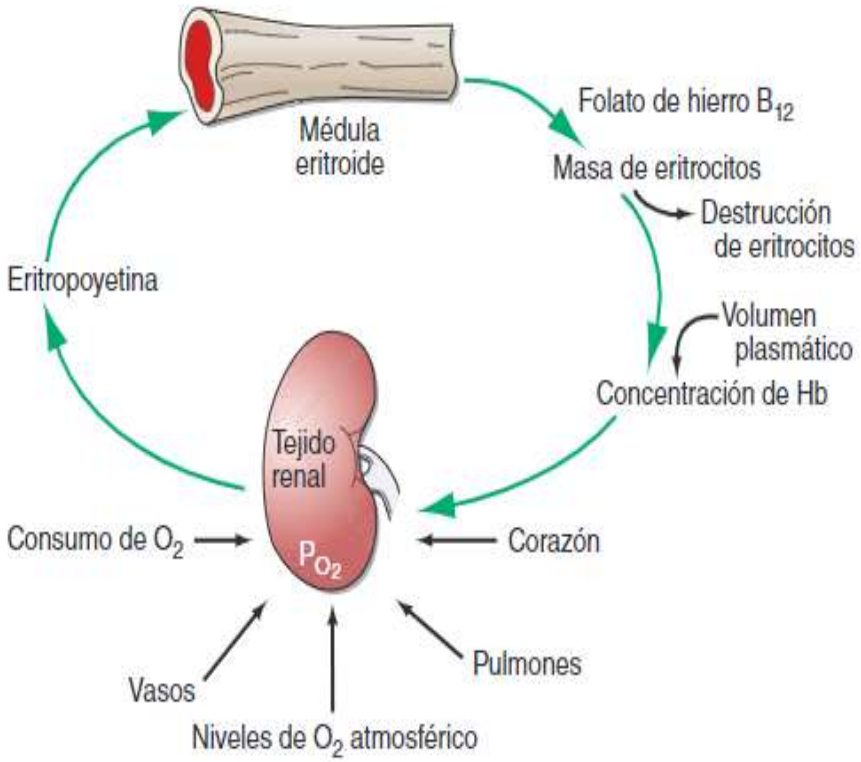


Figura 6. Regulación fisiológica de producción de eritrocitos por tensión de oxígeno hístico (Longo, 2013).

Abreviaturas: Hb: Hemoglobina; O2: Oxígeno; B12: Cianocobalamina.

En cuanto a las alteraciones de la serie roja eritrocitaria, existen 3 tipos de anemia: a) Hipo proliferativa, siendo esta la más frecuente (75%) y originando defectos en la elaboración medular; b) La eritropoyesis inefectiva, presentándose un problema en la

maduración eritrocitaria; y c) La hemólisis o hemorragia, caracterizada por una baja tasa de supervivencia de la serie roja. Por otro lado, también se encuentra la policitemia distinguida por una sobreproducción de los eritrocitos **(figura 7)** [30].

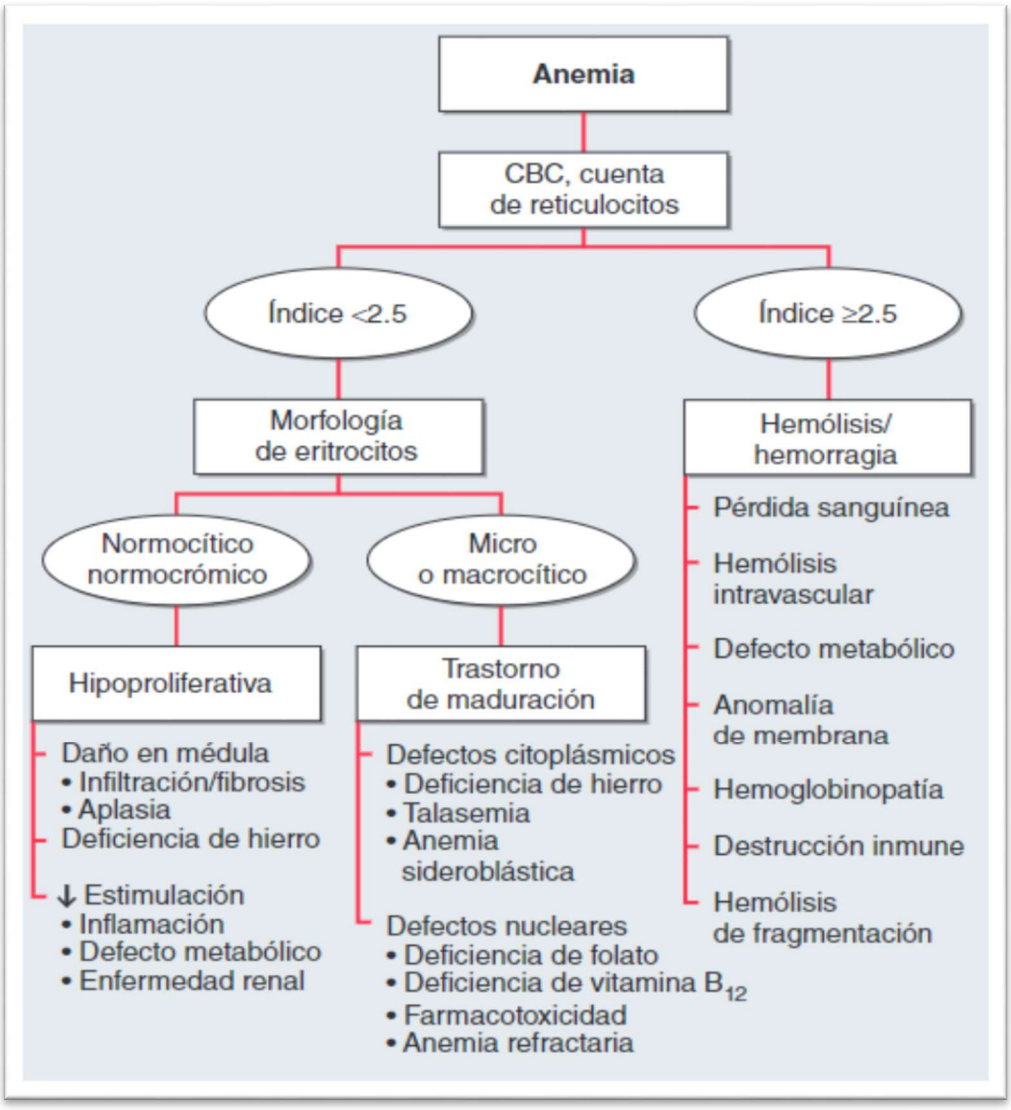


Figura 7. Clasificación fisiológica de la anemia. CBC, biometría hemática completa (Longo, 2013).

Abreviaturas: CBC: Conteo sanguíneo completo; Vitamina B12: Cianocobalamina

b) **Trombopoyesis o megacariocitopoyesis,** que es la producción de plaquetas o trombocitos mediante la fragmentación de megacariocitos en un periodo de 7 días. Esta

producción, está mediada por la hormona trombopoyetina, acumulándose el 75% de las plaquetas en la sangre circulante y un 25% en el bazo [38].

c) **Granulopoyesis**, como aquel proceso de evolución de los granulocitos en neutrófilos, basófilos y eosinófilos [39]. De tal forma, que los neutrófilos evitan la invasión de agentes extraños mediante la fagocitosis [40]; actuando los basófilos y los eosinófilos, contra infecciones parasitarias, bacterianas e interviniendo en reacciones de hipersensibilidad [41].

d) **Monopoyesis**, la cual consiste en el desarrollo de monocitos, quienes conforman el 10% de los leucocitos en sangre periférica. Resulta, que esta serie celular actuará en situaciones proinflamatorias [42] y tendrá una función bactericida [43].

2) **Linfopoyesis:**

Esta, estriba en la diferenciación del linfoblasto en linfocito B, linfocito T y serie linfoide *Natural Kill*er. Una vez maduran las células, llegan a la circulación sanguínea y al tejido linfoide [39]. La función de estas células, son las siguientes: a) producir anticuerpos contra bacterias, virus y toxinas, mediante los linfocitos B [44]; b) destruir aquellas células del organismo afectadas por cáncer o virus, a través de los linfocitos T [44], los cuáles maduran a través del timo [45]; y por último c) eliminar las células anormales que fabrican citoquinas antiinflamatorias, mediante las *Natural Killer* [46].

1.3.2 Tipos de cáncer hematológico

Respecto a los canceres hematológicos más frecuentes en adultos, estos son:

a) La **leucemia**, que es aquella enfermedad en la cual se generan glóbulos blancos en exceso, ocasionando generalmente un mal funcionamiento del organismo [47]. Así pues, las células hematopoyéticas deben de responder a

factores de crecimiento y quimiocinas para la autorregeneración y diferenciación celular; de lo contrario, puede producirse una alteración genética o epigenética celular, originándose células madre pre-leucémicas **(figura 8, 9)** [48,49]. Cabe mencionar, que existen distintos tipos de leucemia, algunos son:

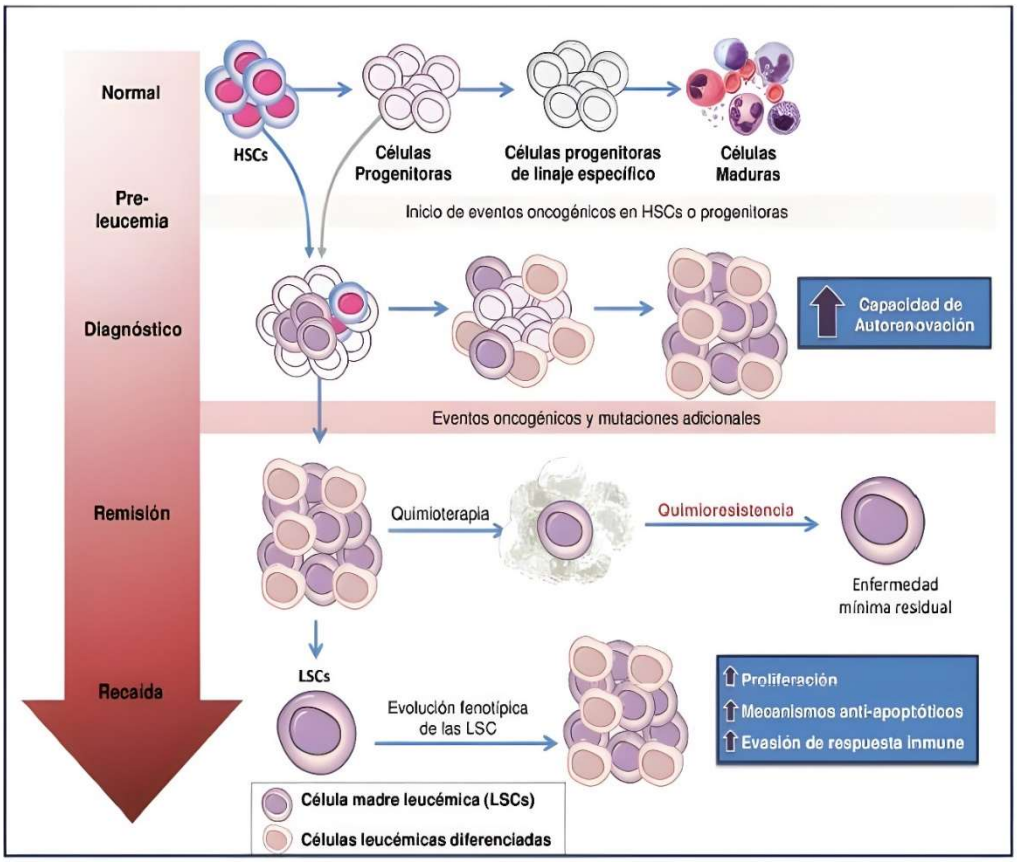


Figura 8. Evolución Molecular de las LSCs durante la progresión del tumor (Rey-Caro, 2020).

Abreviaturas: LSC: Células madre leucémicas.

a) **Leucemia linfocítica crónica** (LLC), esta es la más frecuente [50] y afecta a los centros proliferantes de los ganglios linfáticos [51]; b) **Leucemia linfocítica aguda** (LLA), siendo esta usual entre sujetos de 15-25 años y en mayores de 75 años [52]. Esta enfermedad, se caracteriza por el crecimiento veloz de las células inmaduras progenitoras

de los linfocitos [53]; c) **Leucemia mieloide aguda** (LMA), siendo esta la segunda leucemia más frecuente en adultos mayores de 60 años [54], además; se origina en las células madre productoras de granulocitos, pudiendo afectar a otras partes del cuerpo [55];y d) **Leucemia mieloide crónica** (LMC), muy común en adultos con una media de 40-60 años [56], y se caracteriza; por ser una neoplasia mieloproliferativa con difusión de células pluripotentes y la alteración cromosómica de *Philadelphia* [57].

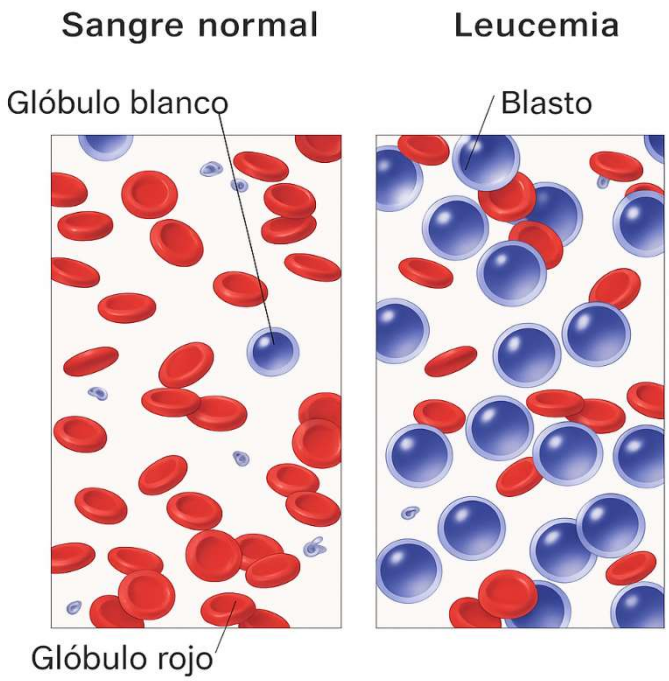


Figura 9. Células sanguíneas normales y células sanguíneas en la leucemia (Zimmerman, 2014).

Por otro lado, existen otros tipos de cáncer sanguíneos del tipo: a) **Linfoma no Hodgkin** (LNH), el cuál es usual en adultos que presentan un crecimiento desproporcionado de linfocitos del sistema linfático; clasificables en, incurables de lenta progresión o curables de rápida evolución [58]; b) **Linfoma de Hodgkin** (LH), este está caracterizado por la presencia anormal de linfocitos B centro germinales [56], cursando con linfadenopatías indoloras; además, supone un 10% de los linfomas, siendo habitual en hombres [59], jóvenes y mayores de 60 años [60]; y c) **Mieloma múltiple** (MM), que

es predominante en hombres ancianos [61,62]; caracterizándose, por producir una alteración en las células plasmáticas proliferativas y un aumento de inmunoglobulinas monoclonales, pudiendo ocasionar daños orgánicos **(Figura 10)** [63]**.**

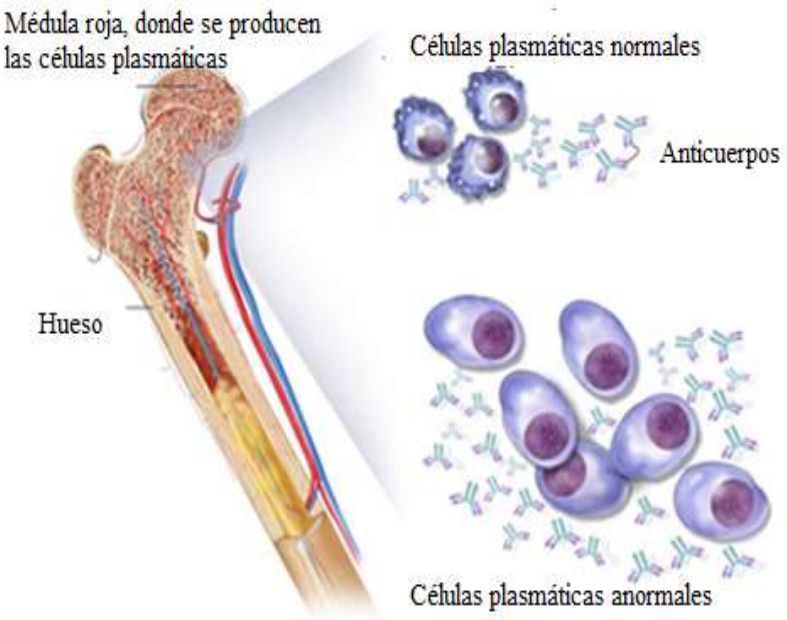


Figura 10. Aspecto de las células en el mieloma múltiple (Winslow,2014).

1.3.3 Epidemiología y factores de riesgo

En cuanto a los últimos datos del año 2020 en el mundo, se estimaron 1,3 millones de nuevos cánceres hematológicos y 700.000 muertes [64]. Por otro lado, los datos sobre la **incidencia** del cáncer hematológico para todas las edades, reflejó un total de casos por tipo de cáncer de: leucemia (474.519); mieloma múltiple (176.404); linfoma no Hodgkin (544.352) y linfoma Hodgkin (83.087) **(figura 11)** [65]. Respecto a la **mortalidad**, esta reflejó un número total de casos de muertes en: leucemia (311.594); mieloma múltiple (117.077); linfoma no Hodgkin (259.793) y finalmente linfoma Hodgkin (23.376) [6].

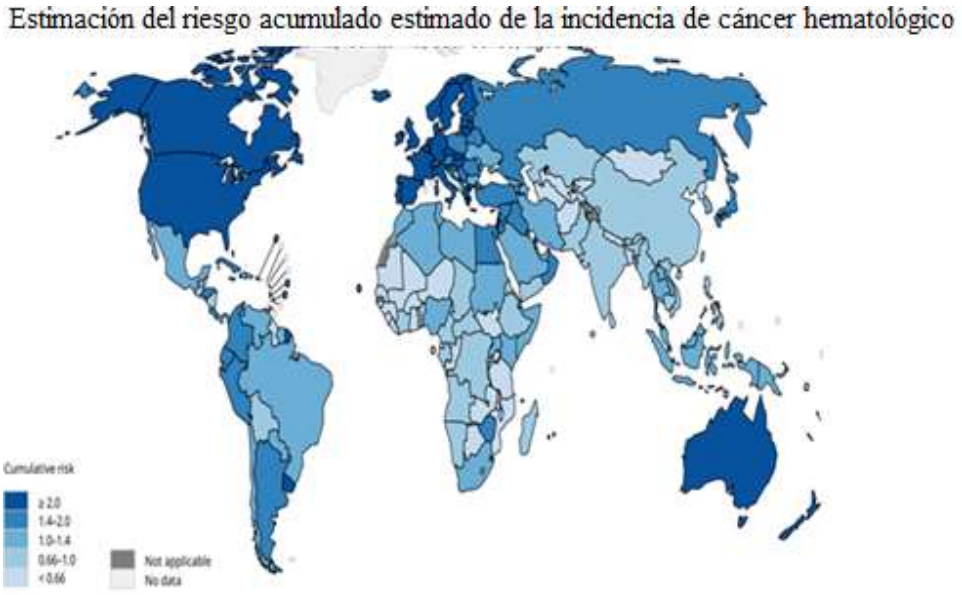


Figura 11. Estimación del riesgo acumulado estimado de la incidencia de cáncer hematológico a nivel mundial: Linfoma de Hodgkin, Linfoma no Hodgkin, mieloma múltiple y leucemia, en ambos sexos en edades de 15-74 años (WHO, 2020).

En cuanto a los últimos datos publicados en relación a Europa en el año 2020, estos nos informan de una incidencia comprendida en edades de 15-85 años de un total de casos de: linfoma no Hodgkin (121.797), leucemia (94.021), mieloma múltiple (50.915) y linfoma Hodgkin (18.822). En ese mismo año, la **mortalidad** europea tuvo un total de casos de: linfoma no Hodgkin (49.557), leucemia (61.398), mieloma múltiple (32.498) y linfoma Hodgkin (3.941) **(figura 12)** [7]. Sin embargo, es cierto que los tumores hematológicos son los menos frecuentemente diagnosticados en España, reportando en 2022 una **incidencia** en número de casos de: linfoma no Hodgkin (9.514), leucemia (6.079), mieloma múltiple (2.963) y linfoma Hodgkin (1.590) [66]; reportándose además, un menor número de casos en mujeres respecto de varones [67].

Por otro lado, cabe destacar que algunos de los **factores de riesgo** relacionados con el cáncer hematológico son, entre otros: la longitud de los telómeros de los leucocitos circulantes [68], la presencia de miositis [69], las mutaciones genéticas [70], el consumo de alcohol [71], los trastornos del sueño [71], los antecedentes familiares, los trastornos sanguíneos, la exposición a químicos, o incluso la exposición a radiación o quimioterapia [72].

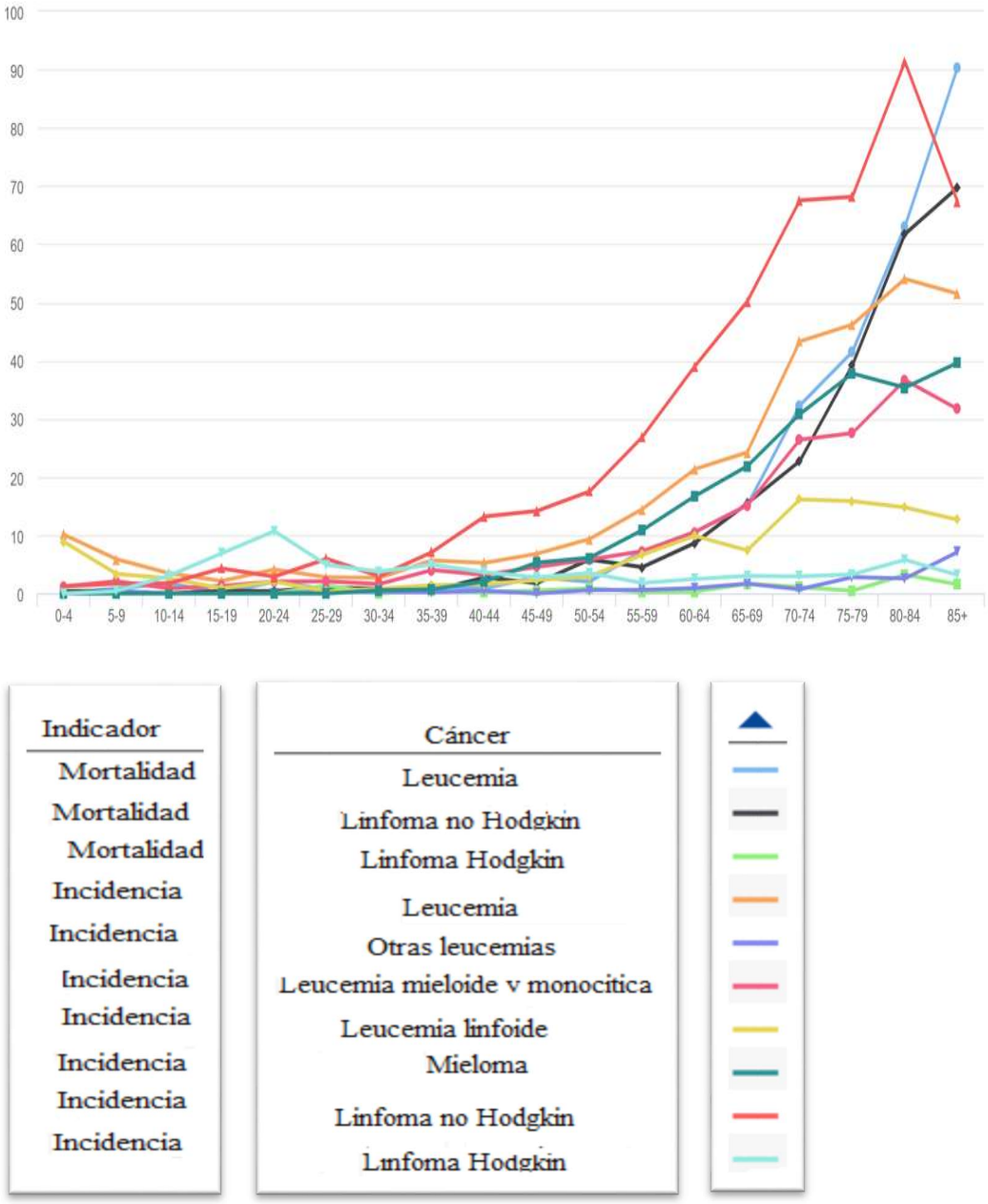


Figura 12. Estimación de incidencia y mortalidad por cáncer y edad, en ambos sexos en Europa en los datos de los últimos 5 años (ECIS, 2007-2012), tasa por 100,000.

1.3.4 Sintomatología del cáncer hematológico

En cuanto a la aparición de los síntomas del cáncer, su presentación en el sujeto es muy inespecífica en función del tipo de cáncer; pero de forma general, pueden aparecer síntomas físicos del tipo: fiebre, malestar general, astenia, alergia, dolor articular, dificultad respiratoria, alteraciones óseas o incluso linfadenopatías [73,74], incluso aparecer signos de anemia, trombocitopenia o neutropenia en relación a la ocupación del espacio medular por parte del tumor. Por otro lado, otros síntomas de afectación orgánica pueden ser la presentación de hepatomegalia, esplenomegalia y linfadenopatia, o incluso la afectación del sistema nervioso central [75,76]. Asimismo, existe la probabilidad de desarrollar sintomatología referida a la condición física como la debilidad muscular o pérdida de fuerza [77]. Por último, comentar que existe la posibilidad de verse afectada la calidad de vida (CdV) con la aparición de: la fatiga, la afectación de la vida social o el despertar del malestar psicológico [78]. Finalmente, mencionar que pueden darse dificultades en el estado psicoemocional, con la aparición de síntomas del tipo ansiedad o de la depresión [79].

1.3.5 Tratamiento: Régimen de acondicionamiento, Trasplante de médula ósea o de células hematopoyéticas

Previamente a recibir el paciente con cáncer hemático un tratamiento enfocado a su enfermedad, cabe resaltar que este deberá ser expuesto a una medicación específica, administrada antes de recibir el tratamiento de médula ósea; denominado **régimen de acondicionamiento**, este; dependerá de tipo de donante, de su edad, de la existencia de comorbilidades y del riesgo de toxicidad para el paciente. Por lo tanto, su función no es otra que la de eliminar células cancerosas para mejorar la recepción del trasplante [80,81]. Además, el régimen de acondicionamiento administrado al paciente previo al trasplante

conforme su peso y talla, puede ser de tipo: a) mielo ablativo o de alta intensidad, el cual incluye quimioterapia y/o radioterapia de dosis alta para alcanzar una destrucción completa de las células madre; o b) no mielo ablativo o de intensidad reducida, como aquel en que el paciente recibe dosis más bajas de quimioterapia o radioterapia respecto a un trasplante estándar, reduciéndose por tanto la toxicidad relacionada con el régimen de acondicionamiento. Por otro lado, se encuentra la **irradiación corporal total**, esta es aquella radioterapia aplicada a la totalidad del cuerpo, siendo este un medio importante para prevenir el rechazo de las células hematopoyéticas del donante, así pues; ofrece algunas ventajas frente a la quimioterapia, como son: no estar influenciada por la variabilidad en la absorción sanguínea, distribución o metabolismo del fármaco, pudiendo llegar incluso hasta los órganos diana, como zonas testicular y cerebro [82].

Posteriormente, se aplicará el tratamiento específico al paciente como es la terapia con células madre, la cual consiste en trasplantar células vivas sanas a pacientes con médula ósea disfuncional, restableciéndose el funcionamiento de su organismo. Esto, permite eliminar células tumorales y reemplazar las células disfuncionales [83].

Por otro lado, cabe resaltar que según el tipo de trasplante, pueden existir 3 probables **fuentes de células madre,** que serán: a) el uso de células madre de cordón umbilical, dándose el uso de esta técnica en torno a un 10% por su escasa celularidad; b) la utilización de células madre adultas de médula ósea; o bien; c) el manejo de la sangre periférica, como técnica más frecuentemente utilizada (75%) [84].

En cuanto al trasplante de células madre, este sirve para tratar enfermedades muy diversas del tipo cardiovascular, endocrino o hepáticas, entre otras [85]. Asimismo, la utilización de médula ósea como trasplante; supone la extracción previa de células madre de la cresta iliaca o de la zona esternal, principalmente para su posterior preparación y

administración al receptor [86]. Este método, tiene como ventaja una menor tasa de injerto contra huésped, mejorando la calidad de vida del paciente [87].Sin embargo, existen algunas **limitaciones**, como el aumento de la morbilidad donante, una lenta tasa de injerto o un mayor uso de recursos humanos, debido a la necesidad de hospitalización durante la recepción del tratamiento [88].

Respecto al uso de células madre de sangre periférica, cabe decir que este trasplante requiere de la previa administración al donante de factores estimulantes de colonias de granulocitos; fomentándose así el desplazamiento de células madre de la médula a la sangre periférica [89]. Este tratamiento, es actualmente predominante [90] y ampliamente extendido por la pronta recuperación hematopoyética, suponiendo ello una menor tasa de recaídas e incluso el descenso de la mortalidad del paciente **(figura 13)** [91].

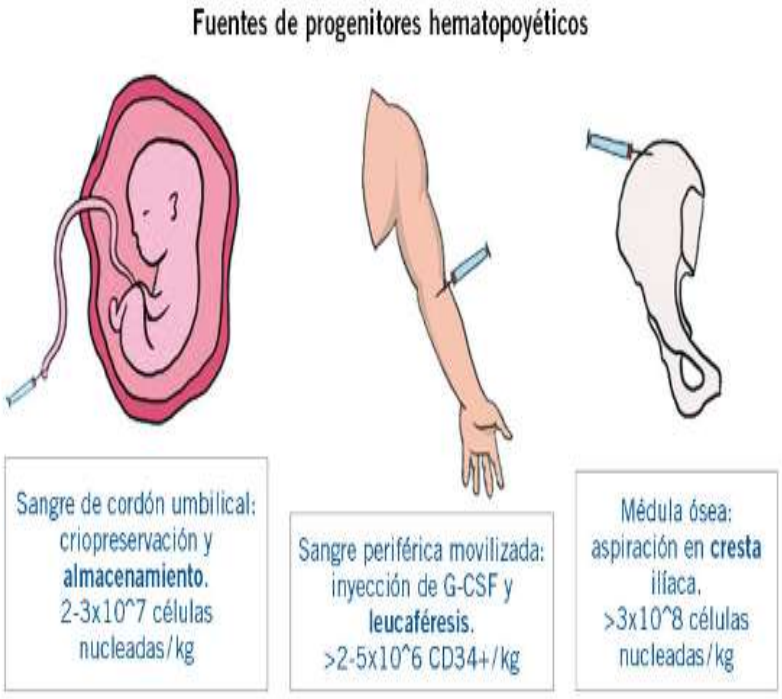


Figura 13. Fuente de progenitores hematopoyéticos (Russell, 2001).

Símbolos: CD34= Glucoproteína en células madre precursoras de hematopoyesis; G-CSF= Factor estimulante de colonias de granulocitos.

Por lo que se refiere a los **tipos de trasplante de médula ósea**, en función de la procedencia de la misma, podemos destacar los más comúnmente utilizados, entre ellos:

a) **Autólogo:** Aquel, en el que el sujeto recibe células madre de sí mismo; siendo extraídas de su médula o sangre periférica [92]. Este método, no tiene grandes riesgos, aunque no es un procedimiento aplicable a todas las anomalías de medula ósea [93].

b) **Singénico***:* Es donde el sujeto obtiene las células madre de un gemelo análogo [92]. No existen por tanto, complicaciones importantes, aunque como desventaja, pocos pacientes tendrán un hermano gemelo disponible [93].

c) **Alogénico**: El receptor que recibe células madre de otras personas donantes, como: un familiar de primer o segundo grado (padres o hermanos), o un donante no emparentado [92]. Este tipo de procedimiento, implica mayor riesgo de complicaciones que las técnicas anteriores [93].

En conclusión, los trasplantes mencionados anteriormente, serán aquellos más utilizados y repetidos en los estudios recogidos en este presente trabajo.

1.3.6 Antecedentes de Trasplante de médula ósea

En cuanto a los antecedentes del trasplante de médula ósea, merece la pena resumir muy brevemente la trayectoria recorrida para ser llevados a cabo aquellos primeros trasplantes. Así pues, en el año 1957, fue reportado el tratamiento de mieloablación previo al trasplante de médula ósea con quimio-radioterapia en pacientes con leucemia; realizándose el primer aloinjerto de médula ósea exitosamente en el año

1965 [5]; más tarde, se acabó por informar sobre la aplicación de injertos en enfermedades del tipo talasemia y de células falciformes [94], siendo en el año 1968-1969, cuando se realizaron los primeros trasplantes alogénicos con resultados gratamente positivos, en pacientes con inmunodeficiencias severas [95]. Finalmente, fue en el año 1980 cuando se llevó a cabo el primer trasplante no emparentado para leucemia, estableciéndose registros nacionales con donantes voluntarios no emparentados para ampliar las posibilidades de los pacientes [94]. Así pues, fue por el desarrollo del trasplante de médula ósea como terapia curativa, el motivo por el que se otorgó el premio nobel en 1990 al autor *E. Donnall Thomas* [96]. Más tarde, los primeros hospitales europeos pioneros en trasplante, fueron aquellos vinculados a la investigación radiobiológica en Reino unido, Países bajos, Francia y Alemania [94], y finalmente; fue en el año 2016 cuando se lograron realizar un total de 8000 trasplantes alogénicos de médula en Estados Unidos, dando paso además a otros tratamientos como terapias celulares como tratamiento de las leucemias [97].

1.3.7. Complicaciones del trasplante: Enfermedad de injerto contra huésped (EICH) y Efecto injerto contra leucemia

En primer lugar, cabe explicar que uno de los componentes del sistema inmune el cual ayuda a diferenciar entre sus propias células y las sustancias dañinas ajenas al cuerpo, es el antígeno leucocitario humano (HLA). Este, es un conjunto de proteínas localizadas en la superficie de los glóbulos blancos, detectable en un simple análisis de sangre [98]. Además, la tipificación de alta resolución de HLA, se emplea para el trasplante de médula ósea, no obstante; al reemplazarse de forma efectiva el sistema inmunológico del receptor por el del donante, es preciso prestar atención a las diferencias en los tipos de HLA para evitar la recurrencia de la enfermedad y/o de la enfermedad de injerto contra huésped [99,100].

En cuanto a las complicaciones del trasplante, cabe nombrar que el más común de ellos, es la EICH, la cual se desarrolla en aquellos receptores que no pueden eliminar las células T que se les transfiere, afectando en mayor medida a los inmunodeprimidos que reciben glóbulos blancos de otros receptores [101]. Respecto a las células T donantes, estas reaccionan contra las proteínas de antígeno leucocitarios humanas; desarrollándose la EICH en al menos un 40% de los receptores de alotrasplante [102]. Se encuentran varios tipos de EICH, los cuales nombraremos a continuación: a) EICH **Aguda**, la cual por regla general, se inicia antes de los 100 días del trasplante [103], con algunas manifestaciones clínicas como son: la erupción cutánea, la alteración hepática o gastrointestinal [101]. Esta enfermedad, se clasificará en IV grados, en orden creciente de gravedad [104]; o b) EICH **Crónica**, que surge tras 100 días del trasplante o tras una EICH aguda no resuelta, y se relaciona con la edad avanzada y/o una EICH previa [105], siendo las manifestaciones clínicas más comunes, las de origen autoinmune y/o alteración de la mucosa bucal [106].

Con relación a la **inmunoprofilaxis**, fue en 1978 cuando se abogó por el uso de la ciclosporina y el metotrexato [5]. Además, otros fármacos de elección actuales son: el anticuerpo monoclonal Alemtuzumab [107], la globulina antitimocítica o antilinfocitaria [108] y la enzima citoplasmática calcineurina [109]. En cuanto al tratamiento específico de la EICH aguda, este se basa principalmente en esteroides [110]. Otros tratamientos, son: la fotoforesis extracorpórea [111] y el bloqueo de citoquina antiinflamatoria [112]. En cuanto al tratamiento de la EICH crónica, indicar que este se dirige generalmente hacia el uso de agentes inmunosupresores [113].

Finalmente, cabe mencionar que existe la posibilidad de aparición del **efecto injerto contra leucemia;** el cual, está mediado por el acondicionamiento previo al trasplante, iniciándose una tormenta de citoquinas por la presencia de células T donantes y células NK en el injerto [114–116]. Este efecto, se asocia al trasplante alogénico de células hematopoyéticas y a la presencia de EICH aguda y crónica [114,117]. En definitiva, decir que este fenómeno se potencia cuánto más diferente es el donante, en sexo y parentesco [118].

1.4 EJERCICIO FÍSICO

1.4.1 Definiciones

Según Álvarez de Villar (1983), se entiende la **capacidad física** como un conjunto de factores que delimitan la condición física de la persona guiándola hacia una actividad física concreta [119]. Por consiguiente, la **actividad física**, es aquel movimiento corporal ocasionado por una contracción muscular esquelética que aumenta el consumo energético basal del individuo [120]. De tal forma, que *Devis y cols* añade a esta definición que: "*resulta en un gasto de energía y en una experiencia personal y nos permite interactuar con los seres y el ambiente que nos rodea. Aglutina una dimensión biológica, otra personal y otra sociocultural* [121]." Así pues, para conocer la actividad física adecuada según las características del sujeto, se requiere de un modelo sistémico denominado programa de ejercicio o de entrenamiento, llevado a cabo por un experto en ciencias de la actividad física y del deporte. Así pues, el entrenamiento se considera una actividad física sistemática con la capacidad de desarrollar un trabajo físico, produciéndose consecuentemente cambios estructurales y funcionales medibles a nivel orgánico [122].

Sobre la **fisiología del ejercicio**, cabe resaltar que esta estudia su impacto sobre el sistema cardiorrespiratorio, músculo esquelético, nervioso, endocrino, etc. [123]. Por ende, podemos hablar de algunos de ellos implicados en este laborioso trabajo:

a) El **Sistema Cardiorrespiratorio,** este tiene la capacidad de suministrar oxígeno desde el exterior, y de transportar la sangre oxigenada con nutrientes hacia las células y músculos del organismo durante una actividad física mantenida [124]. En cuanto a la **condición Cardiorrespiratoria**, podemos decir que esta "*refleja las capacidades funcionales del corazón, vasos sanguíneos, pulmones y músculos esqueléticos para transportar y utilizar el oxígeno para hacer un trabajo físico*"[125]. Además; es el Sistema cardiovascular, el que regula la frecuencia cardiaca y la presión arterial, repartiendo el flujo sanguíneo en relación a las demandas metabólicas y fisiológicas del incremento e intensidad del ejercicio. Finalmente; otro concepto importante es el gasto cardiaco, que se incrementa proporcionalmente con la intensidad del ejercicio a 5litros/minuto, y que refleja la capacidad funcional del sistema circulatorio, mediante la expresión con la siguiente fórmula: **Gasto Cardiaco = Frecuencia cardiaca x Volumen sistólico** [126].

b) La **resistencia muscular**, comprende un conjunto de capacidades que permiten prolongar el esfuerzo eficazmente durante un intervalo de tiempo determinado, retrasando la aparición de fatiga y de agotamiento muscular [127], con una satisfactoria y pronta recuperación según refiere *Grosser* (1989) [128]. Además, a través de unos métodos de evaluación (test funcionales o pruebas de esfuerzo), se puede valorar la respuesta funcional del organismo al ejercicio [104], lo cual permite conocer y determinar algunas

variables biológicas concretas (latidos cardiacos, presión arterial, consumo de oxígeno) y de distintos parámetros mecánicos (velocidad, revoluciones) [105].

En relación a la **contracción muscular**, esta puede expresarse de diferentes formas, como se describe a continuación:

a) Contracción **Concéntrica** o miométrica, que es la contracción muscular más usualmente utilizada en las actividades dinámicas; donde tras la aplicación de fuerza, existe un acortamiento muscular ocasionando una tensión del rango de movilidad articular. P.ej. Elevación de la mancuerna desde la posición con el codo extendido a flexionado.

b) Contracción **Excéntrica** o de alargamiento o pliométrica, es aquella en la que el músculo acaba alongándose, puesto que la carga externa supera a la fuerza muscular. P.ej. Una pesa sostenida con la mano, la cual desciende paulatinamente por la fuerza gravitatoria alargándose el músculo del brazo.

c) Contracción **Isométrica** o estática o estacionaria, en la cual se efectúa una tensión muscular contra una resistencia, sin éxito de movimiento, de contracción muscular de ningún tipo o de modificación de longitud, según nos explica *Platonov* (2002) [129]. P.ej. Contracción muscular isométrica con una barra fija.

Así mismo, aclarar que el término **Isotónico**, produce contracciones musculares concéntricas y excéntricas, generando en ambos casos un tipo de movimiento **(figura 14)** [130,131], y que el entrenamiento **dinámico** de fuerza, hace que la resistencia o el peso externo persistan durante el movimiento deseado [132].

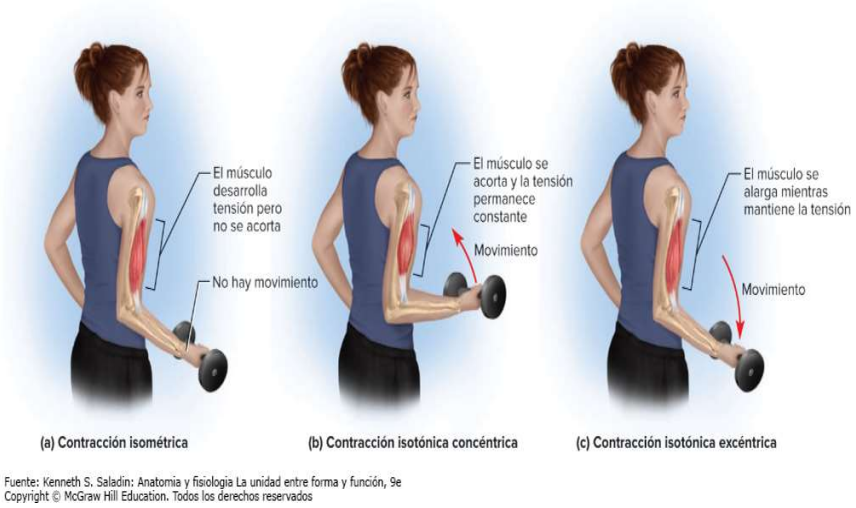


Figura 14. Contracción isométrica e isotónica (Saladin, 2022).

Según *González-Badillo* (1991) se entiende por **fuerza muscular**, aquella que a través de la activación muscular es capaz de cambiar el estado de reposo o de movimiento de un cuerpo, y moldearlo mediante el estiramiento o la tensión [133]. Además, *Verkhoshansky* señala sobre la fuerza que esta es "*el resultado de una acción muscular iniciada y sincronizada a través del sistema nervioso"* [134]. Por otro lado, la fuerza muscular, es aquella oposición ante una fuerza externa ocasionada por un músculo o grupo muscular específico, según refleja el autor *kuznetsov* (1989) [135]. Por lo que se refiere a la evaluación de fuerza, esta puede realizarse de dos maneras distintas: a) estáticamente, donde no existe movimiento muscular articular, y cuya medición debe hacerse a través de tensiómetros con cable o dinamómetro; o a) dinámicamente, donde existe un movimiento del músculo con un cambio de longitud del mismo. El estándar para la evaluación dinámica de la fuerza, es 1 RM (una repetición máxima) [136].

Con respecto a la **Fuerza Máxima,** esta es la tensión máxima capaz de sostener un grupo muscular, expresándose como 1 RM. Además, la **Potencia** se refiere al ritmo en el que se realiza el trabajo, expresándose como el producto de la fuerza y la velocidad

del movimiento [137]. Así pues, el *American College of Sports Medicine*, ha unido las definiciones de fuerza muscular, resistencia y potencia; identificándolo con el concepto de **acondicionamiento muscular,** incluido este dentro del acondicionamiento físico [138]

Por otra parte; el **acondicionamiento físico**, consiste en el aumento gradual de la capacidad de trabajo y mejora de las funciones orgánicas [139], para llegar a mantener un determinado esfuerzo cardiorrespiratorio, de resistencia y de coordinación [140]. Todo ello; se consigue a través de **ejercicio,** entendiéndose este como una actividad física programada, organizada y reiterada [120], que según el artículo 2 de la carta europea del deporte engloba *"todo tipo de actividades físicas que, mediante una participación, organizada o de otro tipo tengan por finalidad la expresión o la mejora de la condición física y psíquica, el desarrollo de las relaciones sociales o el logro de resultados en competiciones de todos los niveles"* [141]. Además, al aumentar la dosis de actividad física, se obtiene un beneficio en la *salud* del individuo **(figura 15)** [142], comprendiéndose esta como "*el estado de completo bienestar físico, mental y social y no la simple ausencia de enfermedad",* según la Organización Mundial de la Salud [143].

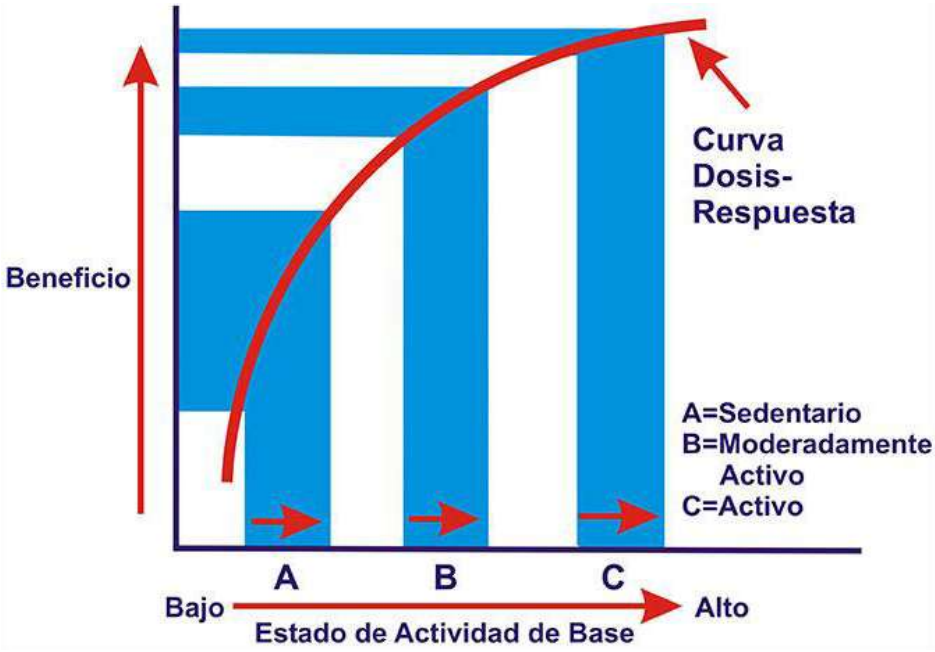


Figura 15. Curva de dosis de la actividad física y respuesta del beneficio de la salud (Pate, 1995).

Al final, en este apartado se han reflejado los conceptos más importantes relacionados con el ejercicio físico que están implicados en la mejora de la salud individual de las personas.

1.4.2 Principios básicos del diseño de un programa de ejercicios

Un programa de entrenamiento o ejercicio, se refiere a un planteamiento estructurado de ejercicio físico variado a realizar en un periodo de tiempo concreto, en función de las características físicas del sujeto [144]. En cuanto a los programas de ejercicio, se pueden establecer y fijar unos principios de entrenamiento básicos, como son [145]: a) principio de **especificidad de entrenamiento**, donde la pauta de ejercicio y el grupo muscular implicado determinarán la respuesta fisiológica y la pauta apropiada del ejercicio; b) principio de **entrenamiento por sobrecarga**, en el que se trata de someter al organismo a un mayor esfuerzo, aumentando la capacidad física mediante: la frecuencia, intensidad, duración, repeticiones o series de ejercicios; c) principio de **progresión,** el cual trata de incrementar el volumen de entrenamiento gradualmente,

ayudando a prevenir lesiones o abandonos; d) principio de **los valores iniciales**, donde partir de una aptitud física baja, ayudará a alcanzar márgenes de mejora más rápidamente que en individuos con un elevado nivel físico; e) principio de **variabilidad interindividual**, es decir; los programas de ejercicio deben de ser individualizados, debido a la desigualdad entre individuos; f) principio de **los retornos decrecientes**, el cual indica que la genética de cada individuo determina las limitaciones en su progreso; y por último, g) **principio de reversibilidad**, donde la pérdida del hábito de entrenamiento, hace que se pierdan los logros obtenidos [145].

En conclusión, estos principios para el diseño de un programa de ejercicio, garantizarán una adecuada planificación para poder aplicarlo posteriormente al sujeto deseado de la forma más adecuadamente posible.

1.4.3 Elementos básicos en la prescripción de ejercicio

Respecto al **tipo de actividad**, esta se refiere a la modalidad de actividad física, y generalmente incluye: actividades aeróbicas, de fuerza y de flexibilidad [146], además cabe mencionar que la prescripción de ejercicio por excelencia, comprende los elementos de condición cardiorrespiratoria y muscular, flexibilidad, movilidad y composición corporal. El objetivo, es el de mejorar el factor de salud o el estado físico; reduciéndose así los periodos de inactividad física [138,147,148]. En la 10 ª edición del *guidelines for exercise testing and prescription* (GETP10), se establecen cinco principios en la prescripción de ejercicio físico: frecuencia, intensidad, tiempo y tipo (FITT) [149,150]. Respecto a este marco de ejercicio aeróbico para adultos aparentemente sanos, debe de establecerse una frecuencia de ejercicio de 3-5 veces/semana. Además, en función del nivel de actividad nos encontraremos con: a) personas **sedentarias,** con pobre actividad

física debiendo realizarse esta en rangos del 57-67% HRmax y/o bajo una percepción de esfuerzo ligera a moderada, con una duración de 20-30 minutos/día y 60-150 minutos/ semanal; b) sujetos con **mínima actividad física** pobre-regular, donde debe plantearse una intensidad de ejercicio del 64-74% HRmax y/o una percepción de esfuerzo de ligera a moderada, con una duración de 30-60 minutos/ día y 150-200 minutos/semanal; c) individuos con **actividad física esporádica** regular-media, en quienes debe emplearse una intensidad del 74-84% HRmax y/o una percepción de esfuerzo moderado a alto, con una duración de 30-90 minutos/ día y de 200-300 minutos/semanal; d) personas con una **actividad física** media-buena, quienes deben establecer una intensidad de ejercicio del 80-91% HRmax o una percepción de esfuerzo moderado a alto, con una duración de 30-90 minutos/ día de actividad con 200-300 minutos/ semanales; y finalmente e) personas con **altas cantidades de actividad física** buena-excelente, las cuales deben manejar intensidades de ejercicio de 84-94% HRmax o una percepción de esfuerzo algo duro-duro, con una duración de 30-90 minutos/día de actividad y 200-300 minutos/semanal [151].

A su vez, se agregan componentes como el **volumen** (Cantidad total de ejercicio) y la *progresión del* ejercicio (Avance del ejercicio), obteniendo un nuevo acrónimo FITT-VP junto a el patrón de actividad [148,150]. La prescripción de ejercicio, se realizará de forma individualizada, según la respuesta, la tolerancia, las limitaciones y los objetivos de cada individuo. Por consiguiente, un programa de entrenamiento físico, debe constar de los siguientes componentes: calentamiento, acondicionamiento, y posteriormente enfriamiento [152]. En cuanto a la **duración**, esta hace mención al tiempo utilizado en una actividad medida en minutos u horas, y la **frecuencia***;* hace referencia a la cantidad de veces o días a la semana que se realiza dicha actividad [153]. Por otro lado, la **intensidad** del ejercicio se refiere a la exigencia metabólica durante su práctica, y puede

expresarse de las siguientes formas: unidades de índice metabólico, consumo de oxígeno, producción de potencia, frecuencia cardíaca o velocidad de locomoción, % del máximo esfuerzo y/o en la percepción subjetiva de esfuerzo [154]. Por último, la **densidad** manifiesta la correlación entre el tiempo de trabajo y de recuperación entre series o sesiones de trabajo (Densidad = Trabajo/Descanso) [155]. El volumen, la intensidad y la densidad, definen el concepto de **carga de entrenamiento** como la suma de todas las demandas mecánicas, biológicas y psicológicas, que ocasionan cierto desequilibrio en el sistema orgánico [156], que según *Verjoshanski* (2001), a su vez producen un efecto de entrenamiento que conlleva a un proceso de adaptación [157].

Además, cabe destacar que existe el concepto de las unidades de medida del índice metabólico (mets); las cuales se refieren al tipo y tiempo de práctica en minutos de actividad física. Así pues: a) la **actividad física intensa**, tiene un consumo de: 8 mets x actividad física intensa al día (minutos) x practica de actividad (cantidad de días por semana); b) la **actividad física moderada**, tiene un consumo de: 4 mets x actividad física moderada al día (minutos) x practica de actividad (cantidad de días por semana); y c) la **actividad física leve**, como caminar, tiene un consumo de: 3.3 mets x caminata al día (minutos) x caminata semanal (cantidad de días a la semana). [158,159].

Por otro lado, existe el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ), a través del cual pueden establecerse niveles de actividad física según los criterios establecidos en dicho cuestionario [159]: a) categoría 1/ nivel bajo, donde no se realiza ninguna actividad; b) categoría 2/ nivel moderado, en el que se hacen de 3-5 días de actividad física vigorosa de 25-30 minutos/día, pudiendo alcanzar un consumo de hasta 600 mets por minutos semanalmente; y por último c) categoría 3/nivel alto, con 3-7

días/semana de actividad física vigorosa, pudiendo llegar a un consumo máximo de hasta 3000 mets por minutos semanalmente [158].

Otro punto a definir, son algunas de las herramientas más utilizadas en los estudios que recogen este presente trabajo para valorar la carga interna de ejercicio, como serian: a) el parámetro de **Consumo máximo de oxígeno** (VO2max), refiriéndose este a las tasas máximas de utilización de oxígeno por el musculo esquelético, delimitadas por la capacidad del corazón para el suministro y transporte de oxígeno al músculo, mientras se ejecuta un ejercicio vigoroso, vinculado este a la medición de la aptitud cardiorrespiratoria del individuo [160–162]; b) la **frecuencia cardiaca de reserva** (FCR), como un indicador de la cantidad de pulsaciones resultante de la diferencia entre frecuencia cardiaca máxima y de reposo [163]; c) la **percepción subjetiva de esfuerzo** (*Rate of Perceived Exertion* - RPE), que es otro de los indicadores de carácter psicológico que sirve para analizar el esfuerzo realizado de forma subjetiva [164]. El RPE, se mide mediante una escala de 6 a 20 puntos cuantificados desde "*muy muy ligero*" hasta "*muy muy duro*", o en otra configuración mediante la *escala de Borg* de 0 a 10 puntos **(figura 16)** [165]; y por último también d) el ***talk test,*** que es aquella herramienta validada para medir la intensidad del ejercicio en la que si te permite mantener una conversación mientras lo prácticas, es considerado de intensidad adecuada [166]; si puedes hablar cómodamente es un *TT positivo*, mientras que si no puedes hacerlo cómodamente es *un TT negativo* [167].

Escala original		Escala modificada	
6	Sin esfuerzo	0	Nulo
7	Extremadamente ligero	0,5	Apenas perceptible
8		1	Muy ligero
9	Muy ligero	2	Ligero
10		3	Moderado
11	Ligero	4	Algo pesado
12		5	Pesado (duro)
13	Algo duro	6	
14		7	Muy duro
15	Duro (pesado)	8	
16		9	
17	Muy pesado	10	Extremadamente duro
18		*máximo	
19	Extremadamente duro		
20	Máximo ejercicio		

Figura 16. Escala de Borg RPE (Valoración del esfuerzo percibido) (Borg, 1970; Borg, 1980).

En definitiva, es primordial resaltar que la tasa de progresión aconsejada en un programa de ejercicios es dependiente del nivel de salud, la condición física, la adaptación al entrenamiento y de los objetivos del programa de ejercicios del sujeto. Así pues, la progresión vendrá determinada por el reajuste de alguno de los componentes del principio FITT de la prescripción de ejercicio [138].

1.4.4 Tipos de ejercicio físico en adultos

Entre los distintos tipos de ejercicio físico orientados a personas adultas, podemos destacar los siguientes:

1. **Ejercicio cardiorrespiratorio o aeróbico***:* Es aquella actividad física, que genera un movimiento muscular rítmico y sostenido durante un intervalo temporal, por ejemplo: andar, trotar, pedalear, remo, bailar o nadar. Con una actividad aeróbica regular, el sistema cardiorrespiratorio se potenciará [145,168]. Es decir, es la capacidad del corazón, vasos sanguíneos y pulmones de nuestro organismo para llevar a cabo actividades mantenidas en el tiempo, con la menor fatiga posible [169]. La **actividad física aeróbica**, consta de: a) intensidad o esfuerzo en la ejecución del ejercicio, pudiendo ser del tipo: moderada, como una caminata a paso ligero; o vigorosa, como una carrera o trote; b) frecuencia o asiduidad de esa actividad; y de c) duración o tiempo durante el que se realiza una sesión de ejercicio.

2. **Ejercicio contra resistencia o de fuerza muscular***:* Es aquel movimiento, en el que los grupos musculares trabajan contra una fuerza (Ej. Peso), por ejemplo: peso libre, ejercicios en máquina, o bandas elásticas. Consta de: a) intensidad del peso a levantar o fuerza a movilizar; b) frecuencia o asiduidad del ejercicio; y c) sets o repeticiones del número de veces que se realiza el ejercicio [168]. Por otro lado, como ya hemos mencionado anteriormente el tipo de movimiento puede ser: isométrico, concéntrico y/o excéntrico, y dinámico [170]. Por tanto, es recomendable un programa de fuerza con ejercicios multiarticulares [171].

3. **Rango de Movimiento Articular** o **Flexibilidad-Elasticidad**: Es la capacidad de las articulaciones para ejecutar un rango de movimiento completo, del tipo: a) métodos **balísticos** o estiramientos con rebote, empleándose el impulso de la sección del cuerpo en movimiento para provocar un estiramiento; b) estiramiento de movimiento **dinámico** o lento, el cual consiste en el cambio de postura gradual

y en el crecimiento, alcance y amplitud del movimiento escalonado; o c) estiramiento **estático**, el cual permite prolongar paulatinamente un grupo de músculos/tendones al menos 10-30 segundos, y cuya valoración se hace con frecuencia a través de dispositivos, como el goniómetro [172], pudiendo categorizarse estos estiramientos de la siguiente forma [173]**:**

- Activos: Se conserva la posición de elongación, empleando la fuerza del músculo agonista, P.e: Yoga.
- Pasivos: Se asume una postura, mientras se sostiene un miembro o parte del cuerpo con o sin ayuda de una persona o dispositivo, P.e: Banda elástica, barra de ballet [138,174].Asimismo, cabe mencionar que existe un método de estiramiento de facilitación neuromuscular propioceptivo, como técnica avanzada de estiramiento que logra aumentar el rango de movimiento activo y pasivo a través de una conjunción de estiramientos y contracciones musculares [175].

4. **Coordinación o equilibrio:** Está determinado por la percepción y el análisis de los movimientos y de la actividad motora. La memoria motora del sistema nervioso central, es singularmente importante; al ser la encargada de memorizar y ejecutar los movimientos. Por consiguiente, la activación de unidades motoras junto a la interacción sinérgico-antagonista muscular y el trabajo de sensibilidad propioceptiva, mejoran las condiciones de coordinación en los deportistas [176], pudiendo prevenir esguinces de tobillo o incluso caídas. Por consiguiente, el equilibrio es la capacidad para sostener una postura clasificándose como equilibrio estático y dinámico, que se fundamentan en el dominio postural y el desarrollo de las actividades de locomoción [177].

1.4.5 Estadios de progresión en el programa de ejercicios

Cuando aplicamos el principio de progresión, este consiste en incrementar y ajustar cualquiera de los componentes del ejercicio nombrados anteriormente. En personas con menor acondicionamiento físico, es preferible incrementar la duración frente a la intensidad del ejercicio. En consecuencia, existen diferentes estadios de acondicionamiento:

- Estadio de **acondicionamiento inicial** (1-6 semanas): "*Empezar con poco e ir despacio*". Es una fase de adaptación al ejercicio, en la que se realizan ejercicios de intensidad leve a moderada en sujetos inactivos, incrementándose gradualmente el tiempo/duración de la actividad, en función de la tolerancia. Para un adulto promedio, se indicaría un incremento de 5-10 minutos cada 1-2 semanas, durante las 4-6 semanas iniciales de un programa de ejercicio [138].

- Estadio de **progreso** (4-8 meses): Tras 1 mes de ejercicio por parte del sujeto, la frecuencia, intensidad y duración, se incrementarán gradualmente.

- Estadio de **mantenimiento**: Es la que sostiene todo el trabajo realizado en las fases previas, variando el tipo de actividad para sostener el aliciente del sujeto [178].

En cuanto al **acondicionamiento muscular,** cabe resaltar que este tiene un amplio margen de mejora en personas no entrenadas, ejercitando cada grupo muscular 1 vez en semana [179], con una carga de entre 8-12 repeticiones [168], con tan solo 1 serie por grupo muscular por sesión [180]. De igual modo, cabe mencionar que los intervalos de descanso dependerán de la disponibilidad de tiempo para completar una sesión de entrenamiento concreta [181].

Después de todo, ante cualquier ajuste; deben vigilarse los posibles efectos adversos como: disnea, cansancio, dolor muscular, realizándose los ajustes necesarios si el ejercicio no ha sido bien tolerado [138].

1.5 VARIABLES PSICOEMOCIONALES Y DE CALIDAD DE VIDA

1.5.1 Definiciones

Por un lado, el prefijo ***psico*** en griego se refiere a la actividad mental, mientras que la palabra **emoción,** está vinculada a los diferentes estados de ánimo que puede llegar a padecer una persona [182].

Para poder valorar el bienestar de los pacientes que viven con enfermedades crónicas o de gravedad, como es el cáncer; es importante no solo atender a sus síntomas fisiológicos, sino también a los emocionales. En este contexto, es de vital importancia tener en cuenta el **malestar emocional** que la enfermedad puede llevar asociado, como uno de los principales indicadores de salud y calidad de vida más importante, según refiere *Bulz* y *Carlson* (2005) [183]. Nos referimos a malestar emocional cuando existe una sensación interna de malestar o incomodidad, que se manifiesta a través de diversas expresiones emocionales y no tiene una causa física identificable [184]. De tal modo, es imprescindible tratar la **salud psicoemocional,** focalizada sobre el bienestar psicológico y emocional, tratando objetivos de vida y en búsqueda de respuestas a enfermedades causadas por la mente [185].

Por otro lado, mencionar que la psico-oncología comenzó a implementarse como disciplina médica en la segunda mitad del siglo XX, esta; investiga sobre factores mentales influyentes en enfermedades malignas, acerca de la reacción del paciente y de sus cuidadores ante el cáncer, o sobre su diagnóstico, tratamiento y/o supervivencia [186].

Por tanto, la reacción emocional ante el diagnóstico de cáncer, puede caracterizarse por una crisis anticipada de negación ante la enfermedad de alrededor de una semana, seguida de un periodo de disforia de 2 semanas, acompañado de una última fase de adaptación y aceptación de la realidad. Esta, es una respuesta que depende de la fuerza interior de uno mismo, de las relaciones interpersonales y de las características del diagnóstico y tratamiento [187].

Respecto a algunos estudios sobre los efectos del cáncer en la salud mental, cabe mencionar; como la **fatiga relacionada con el cáncer**, con una frecuencia del 80% [188], es descrita como una sensación perturbadora y subjetiva de fatiga o agotamiento físico y/o psicológico; asociada al cáncer, que impide el desempeño cotidiano de la vida [189].

Por otro lado, conviene indicar como la **ansiedad y el estrés** en oncología, surge como una reacción desproporcionada y patológica en cuanto al nivel de amenaza real ante el diagnóstico y/o el tratamiento [190]. Finalmente, la **angustia psicológica**; se percibe cómo una sensación desagradable de carácter psicosocial y/o religioso, que puede afectar al sujeto en el afrontamiento de su enfermedad [191]. De tal forma, que toma relevancia la **regulación emocional** en el individuo, al tratar con procesos por los cuales se mantiene, varia y/o se detiene una reacción emocional [192]; y el **desarrollo psicoemocional** del mismo, para obtener la capacidad de reconocer, entender, regular y exteriorizar adecuadamente sus emociones [193].

Por lo tanto, conviene destacar aquellos instrumentos de medición de variables psico emocionales como una herramienta útil en la actividad asistencial, muy empleados en la valoración de estados emocionales mencionados en este manuscrito:

a) ***The Multidimensional fatigue inventory*** (MFI), es un instrumento autoinformado de medida de la fatiga con un total de 20 *items*. Este, abarca las siguientes áreas:

"*Fatiga General, Fatiga Física, Fatiga Mental, Motivación Reducida y Actividad Reducida* " [194].

b) ***The Hospital anxiety and Depression Questionnaire scale*** (HADS), la cual fue desarrollada por *Zigmond* y *Snaith* (1983); para detectar aquellos trastornos de ansiedad y depresión entre pacientes [195]. Esta escala, contiene 7 *items* que miden aspectos cognitivos y emocionales de la depresión y otros 7 *items* que valoran aspectos centrados en la ansiedad [196]. Por otro lado, cabe referirse a otro instrumento relacionado con este tema denominado ***The Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale*** (MADRS), que está orientado hacia la valoración de la gravedad de la depresión; con síntomas centrales como pensamientos suicidas [197,198].

c) ***The Profile of mood states*** (POMS), es una herramienta muy utilizada en psicología del deporte; diseñada para medir los sentimientos y estados afectivos a través de 65 adjetivos agrupados en áreas del estado de ánimo, como método de evaluación en el individuo [199,200].

d) ***The 36-Item Short Form Survey*** (SF36), es un cuestionario breve con 36 *items* capaz de evaluar ocho parámetros: *"funcionamiento físico, funcionamiento social, limitaciones de los roles debidas a problemas físicos, limitaciones de los roles debidas a problemas emocionales, salud mental, energía y vitalidad, dolor y percepción general de la salud*", como buen predictor del estado de salud del sujeto [201].

Dado el impacto emocional que esta enfermedad tiene en la salud mental del paciente, algunos estudios han demostrado que poseer buenas habilidades de gestión emocional supone un factor protector, ya que son necesarias para poder adaptarse a situaciones estresantes [202]. Así lo plantearon algunos autores, como *Salovey* y *Mayer*

(1990); quienes explicaron cómo podía variar la inteligencia de las personas a través de las emociones [203]; desarrollando un modelo con capacidades cognitivas ordenadas en categoría ascendente, en función del nivel de importancia sobre el constructo en la percepción, comprensión y regulación de las propias emociones y de las de los demás **(figura 17)** [204,205]; entendiéndose la inteligencia **emocional,** según *Goleman* (1995); como aquella capacidad del individuo para: impulsarse, perseverar, promover su control racional y regular sus impulsos; favoreciendo el estado anímico y promoviendo la confianza a través de la empatía [206], y encontrando una gran habilidad para procesar y emplear eficazmente las emociones, conforme refiere *Cooper* y *Sawaf* (1997) [207]. No obstante, *Bar-on* (1997); propone un modelo ampliado basado en los rasgos personales sobre la inteligencia **emocional-social**, enfocado en un conjunto de capacidades, aptitudes y facilitadores emocionales y sociales interconectados, que condicionan nuestra forma de comprensión, expresión y capacidad de relacionarnos [208].

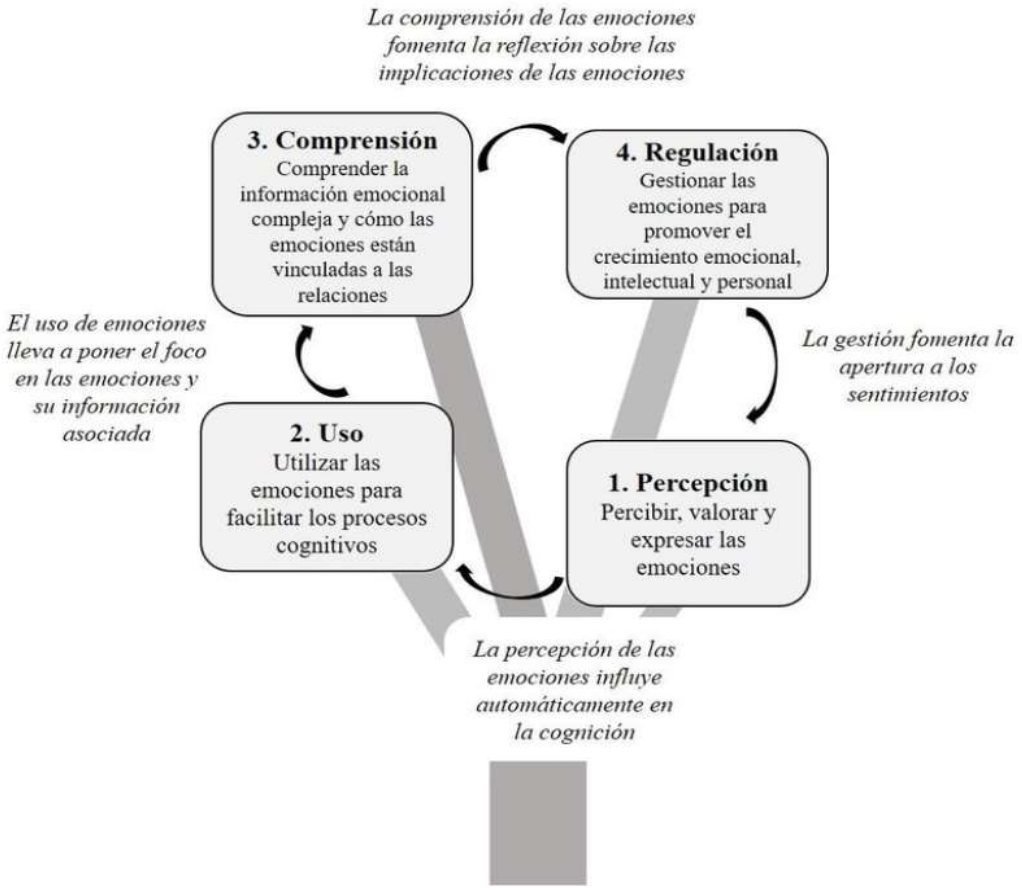


Figura 17. Modelo de habilidades de inteligencia emocional (Mayer y Salovey, 1997).

Por otro lado, a través de la psicología positiva con autores como *Seligman* (1998), otros investigadores como *Haydée* y *Ramón-Florenzano* (2003) han podido centrar su atención en la posibilidad de mejorar la calidad de vida de muchas personas [209,210].

Así mismo, respecto al concepto de **calidad de vida**, es algo indeterminado que comprende términos como*: "estado de salud, función física, bienestar físico (síntomas), adaptación psicosocial, bienestar general, satisfacción con la vida y felicidad."* Estos conceptos, pueden verse influidos por la discapacidad y la enfermedad [211,212]. Así pues, entendemos la **calidad de vida relacionada con la salud,** como aquella estrechamente relacionada con la calidad de la atención sanitaria, siendo una herramienta

importante en cuando a la medición del estado funcional, bienestar psicológico y mental [213,214]. Es decir, es el impacto de la salud percibida en la capacidad de la persona de tener una vida plenamente satisfactoria [215]. A continuación, cabe destacar el **modelo de *Wilson y Cleary*** (1995); el cual logra definir y relacionar las variables clínicas y las medidas de resultados de calidad de vida y de salud, estructurando eficazmente las intervenciones clínicas. Los resultados, son divididos en al menos cinco niveles: factores biológicos y fisiológicos, síntomas, funcionamiento, percepciones generales de salud y calidad de vida general. El esquema, propone relaciones causales entre los niveles anteriores junto a las variables de calidad de vida. Según nos desplazamos en el esquema hacia la derecha, observamos cómo se avanza desde la célula, hasta el individuo y finalmente culmina con la interacción social del mismo **(figura 18)** [216].

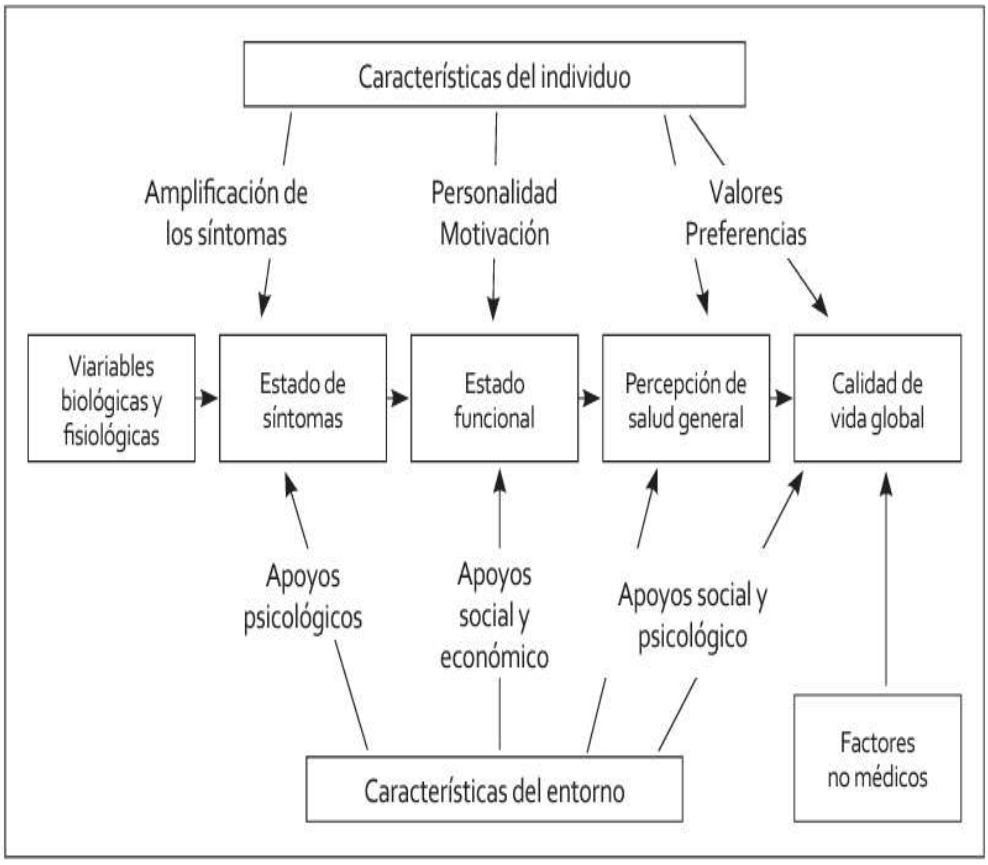


Figura 18. Relaciones entre las medidas de resultados en un modelo conceptual de calidad de vida relacionada con la salud según (Wilson y Cleary, 1995).

En la práctica asistencial, se precisa de herramientas válidas y fiables para poder conocer el volumen asistencial, la adherencia al tratamiento médico o la satisfacción del paciente. Por ello, se han elaborado a lo largo de la historia diferentes instrumentos de medida sobre los diversos aspectos de la calidad de vida [217]. Entre ellos, destacamos algunas herramientas genéricas con perfil de salud más características para este trabajo:

a) ***The Quality of life questionnaire C30*** (QLQ-C30), es el cuestionario específico más utilizado para el cáncer [218], estando este asociado a la calidad de vida relacionada con la salud, y siendo aplicable a todos los grupos de edad [219].

b) ***The Functional Assesment of cáncer therapy*** (FACT-BMT), cuestionario auto administrado validado por *McQuellon et al* (1997) [220]. Este, evalúa los efectos de la terapia del cáncer en aquellas esferas del "bienestar físico, social/familiar, emocional y funcional" [221], siendo su principal propósito el de obtener problemas asociados al TCPH [222].

c) **El índice de *Karnofsky*** (KPS), es aquella escala del índice del estado funcional que asigna una puntuación de 0 (fallecido) a 100 (ausencia de enfermedad), dando a conocer el grado de capacidad del individuo para desempeñar las actividades de la vida diaria [223].

1.5.2 Efecto del ejercicio en las variables psicoemocionales y de calidad de vida.

Existen estudios que relacionan el efecto del ejercicio con las variables de interés. El primero, relaciona la importancia del ejercicio en aspectos emocionales, mostrando una conexión entre habilidades psicológicas y el rendimiento atlético en 61 jugadores de

béisbol (bateadores y lanzadores) mediante una escala de inteligencia emocional, aportando en los resultados una relación entre los componentes de inteligencia emocional y los jugadores lanzadores [224], según *Zizzy et al* (2003) . El segundo estudio según *Lane et al* (2009), mostró a través de 54 atletas masculinos una mayor inteligencia emocional en aquellos que reportaban un uso frecuente de las habilidades psicológicas [225], tal como demostró *Crombie et al* (2009) con jugadores de *cricket* [226].

Por último, comentar que además de aplicarse estos estudios a atletas sanos, las variables también influyen en enfermos crónicos y en su calidad de vida. Así lo indican algunos autores, con estudios multicéntricos con ejercicios intradiálisis en pacientes con enfermedad renal terminal [227], con un entrenamiento aeróbico y de resistencia en pacientes con una enfermedad renal crónica [228], o con ejercicios en adultos con insuficiencia cardiaca en un seguimiento durante 6 meses de evolución [229].

1.6 EJERCICIO FISICO EN LA POBLACIÓN CON CÁNCER

1.6.1 Efectos del ejercicio físico en la población con cáncer

En el pasado, la medicina recomendaba reposo y poca actividad en los pacientes afectados por cáncer [230]. Sin embargo, en el siglo XXI se ha demostrado que el ejercicio físico, puede llegar a reducir la probabilidad de adquirir cáncer o de su recidiva [231,232], ya que junto al estilo de vida previenen la carcinogénesis [233,234], promueven la longevidad y previenen la cardiopatía [235]. Es por tanto, el método no farmacológico; idóneo para aumentar la supervivencia y mejorar el tratamiento médico en los pacientes oncológicos [236]. Entre las ventajas más comunes de la actividad física a nivel general, se encuentran: el control de las enfermedades crónicas, la influencia positiva en el estado anímico, mejora de los niveles de energía y del patrón del sueño

[237]. Por otro lado, el ejercicio físico en este tipo de pacientes influye en la tasa de supervivencia y/o mortalidad [238], mermando la necesidad de atención sanitaria [239], acelerando el tiempo de recuperación de los tratamientos médicos [240], mejorando la autoestima [241], e incluso permitiendo la reincorporación temprana al trabajo [238].

En 2001, se desarrolló un marco de actividad física a través de la experiencia del cáncer, dónde se identificaban las fases relacionadas con el mismo de forma consecutiva: prevención y detección temprana del cáncer, pretratamiento, régimen de tratamiento, supervivencia y cuidados paliativos [242].

- A **nivel orgánico:** La actividad física, mejora la resistencia y función pulmonar [243]; aumenta la fuerza, rendimiento y velocidad de la marcha [244]; e influye en el dolor y las neuropatías periféricas [245], disminuye los efectos secundarios del tratamiento oncológico como la disnea o el estreñimiento [246], mejora el gasto cardiaco [247], favorece el control del peso corporal con el aumento de masa magra [248,249], disminuye la desmineralización ósea [249,250] con cierto efecto de osteogénesis en la columna lumbar [251], mejora el sistema inmune durante el tratamiento inmunosupresor [252], disminuye la resistencia a la insulina [253] y mejora la movilidad funcional [254–256]. Los datos, sugieren que un ejercicio supervisado frente a uno no supervisado mejora estos resultados [257].

- A **nivel emocional y de calidad de vida:** El ejercicio, puede repercutir en el desarrollo de aspectos psicológicos; tales como: la calidad de vida [258,259], la fatiga [260], la ansiedad [261] y la reducción de la depresión [250,255,262,263], la mejora del estado de ánimo [264], el nivel de aceptación del propio individuo [265], el hábito del sueño y el funcionamiento psicosocial [260]. Por otra parte, conviene mencionar a *Bushman* (2019); el cuál expresa respecto a la cognición que los adultos pueden llegar a

reducir el riesgo de demencia, como la enfermedad de Alzheimer. Además, refiere que, a partir de los 50 años, se puede llegar a mejorar la función ejecutiva, la atención, la memoria, la inteligencia cristalizada e incluso la velocidad de procesamiento. Por otro lado, existe cierta mejora del estado anímico reduciendo el estado de ansiedad, y se produce una mejoría en el sueño, incrementando el sueño profundo y su calidad y por tanto reduciendo el tiempo de despertares y el uso de fármacos [168]**.**

Una gran mayoría de estudios, han logrado obtener una mejoría positiva en aspectos físicos y emocionales, mediante la práctica de ejercicio en pacientes bajo un proceso de cáncer. Así lo demuestra un estudio pionero *Mac Vicar et al* (1989), (con 45 mujeres de cáncer de mama sometidas a un programa de intervención aeróbica tras el proceso de quimioterapia [266]. En especial, cabe mencionar como el efecto del ejercicio en pacientes bajo trasplante de medula ósea (TMO), influye en las diferentes variables tratadas anteriormente, así lo demuestran los autores *Wiskemann et al* (2011); *Coleman et al* (2003); *Defor et al* (2007); *Pahl et al* (2020) [264,267–269] .

Las últimas revisiones sistemáticas publicadas en 2023 sobre ejercicio y todos los tipos de cáncer (ensayos controlados aleatorizados), observan distintos resultados con relación a la parte orgánica y emocional:

- A nivel **físico***,* aplicar un programa de ejercicio parece ser seguro [270]; en pre rehabilitación, tiene efectos positivos sobre biomarcadores óseos [271] y reduce las posibles complicaciones postoperatorias [272], además; aplicado durante el tratamiento de quimioterapia, puede llegar a mejorar los niveles de grasa corporal y de fuerza muscular [273]. En supervivientes de cáncer, aumenta los parámetros de fuerza, flexibilidad [270], disminuye el dolor [274] y mejora las tasas de supervivencia [275].

- A nivel **emocional** y de **calidad de vida**; el sedentarismo deteriora la función física, mientras que los ejercicios aeróbicos y de fuerza de baja a moderada intensidad, muestran una tendencia de mejora de la fatiga y la calidad de vida relacionada con el cáncer [270,276,277], a la vez que un aumento de la calidad de vida relacionada con la salud durante y después del tratamiento con cáncer [278]. Por último, el entrenamiento combinado, puede llegar a ofrecer buenos resultados a nivel cognitivo y en la calidad del sueño, en este tipo de pacientes [279].

1.6.2 Recomendaciones de ejercicio para pacientes con cáncer

Según las recomendaciones sobre ejercicio físico y salud de *American College of Sports Medicine* y de las guías de la Sociedad Española de Cardiología 2020 sobre cardiología deportiva, un adulto sano debe practicar entre 150-300 minutos semanales de moderada intensidad o una combinación similar; o de 75 a 150 minutos semanales de intensidad vigorosa o una combinación equivalente. Además, se recomienda una evaluación y orientación regulares para promover la adherencia y fomentar el volumen del ejercicio. Por último, se recomiendan diversas sesiones de ejercicio espaciadas a lo largo de la semana, preferentemente en 4-5 días a la semana [168,280]. Respecto a los pacientes oncológicos, se establecen las siguientes indicaciones: a) Ejercicio aeróbico, con una frecuencia de 30 minutos de 3-5 veces semanalmente; b) Ejercicio de resistencia, con 2-3 veces semanalmente en días alternos; y c) Flexibilidad, de 2-7 veces semanalmente previa y posteriormente a terminar el ejercicio [255,256,281].

A pesar de estas recomendaciones, los programas específicos para cada enfermedad y su tratamiento continúan siendo generales, insuficientes y estrictos [282,283]. El volumen de ejercicio, frecuentemente se ve disminuido conforme avanza el

tratamiento médico oncológico, no recuperándose; incluso completado el tratamiento [284]; así pues, un estudio con supervivientes de cáncer de mama completó una media de 1 minuto/ día de ejercicio de intensidad moderada-vigorosa, con un 66% en actividad sedentaria durante el día y con un 33% en actividades de intensidad leve [285]. Finalmente, añadir que una mayoría (60%) de supervivientes de cáncer tienen al menos 65 años o más edad [286].

En cuanto a la **interrupción del ejercicio**, esta debería de darse si apareciesen síntomas anómalos o existiesen contraindicaciones especiales tal y como se indica **(figura 19)** [255,256,281,287]. Además, algunos de los **síntomas generales** a tener en cuenta, son: fiebre, cansancio extremo, anemia grave o ataxia.

Por ende, algunas consideraciones especiales a las que prestar atención, son: a) la metástasis ósea, la cual requiere de una modificación del programa de ejercicio en cuánto a intensidad, duración y tipo, por riesgo de fracturas óseas; b) el posible riesgo de infección en pacientes receptores quimioterápicos y de radioterapia, o de pacientes con un compromiso del sistema inmunitario; y/o c) a los pacientes con mieloma múltiple, quienes deberán ser tratados como pacientes osteoporóticos [288].

Figura 19. Árbol de decisiones clínicas para evaluar el riesgo de eventos adversos durante la actividad física en pacientes con cáncer (Burr JF et al, 2012).

1.6.3 Efectos del ejercicio físico en la población con cáncer hematológico en el que se realiza trasplante de médula ósea o de células hematopoyéticas

El trasplante de células hematopoyéticas, es ampliamente utilizado en neoplasias sanguíneas malignas [289]; y hasta hace pocos años, la recomendación en este tipo de pacientes era disminuir el ejercicio físico, ya que se relacionaba con la reducción de los elementos de las células sanguíneas [290]. Sin embargo, hay que tener en cuenta que las complicaciones post-trasplante del tipo EICH u otras complicaciones médicas, pueden llegar a reducir el nivel de actividad física [291], o incluso; el tratamiento y el alta favorecerán esta pérdida de condición física [292]. Además, los centros de trasplante

siguen teniendo limitado el acceso a programas formales de ejercicio [293] y también, cabe subrayar que algunas revisiones sistemáticas previas, han aportado estudios con limitaciones en los criterios de inclusión, sin centrarse en los resultados del uso de recursos sanitarios o de la duración del ingreso hospitalario [294].

Entonces, se hace necesario potenciar el **ejercicio físico** y la **seguridad** en su realización en pacientes oncológicos bajo trasplante hematológico, puesto que aporta numerosos beneficios, tales como una mejora del funcionamiento físico al reforzar la capacidad de llevar a cabo las actividades diarias, proporcionando múltiples ventajas, entre otras: aumento de la capacidad aeróbica [267,268,295], mejora de la fuerza muscular [296–298], restablecimiento de parámetros inmunes [299], cambios positivos en la fatiga [296], la calidad de vida [300], control de la ansiedad, parámetros relacionados con los efectos adversos [301,302] e incluso con la reducción de la tasa de mortalidad [303].

Conforme la revisión de las *Physical Activity Guidelines* estadounidenses, se extraen las siguientes consideraciones en relación a pacientes adultos supervivientes de cáncer hemático:

1. Es preciso, eludir la quietud y promover las actividades diarias con la mayor premura tras la intervención quirúrgica.
2. Se recomienda, mantener el ejercicio durante y tras los tratamientos no quirúrgicos.
3. Los sujetos con metástasis ósea, precisarán de mayor supervisión para evitar fracturas. Además, las personas cardiópatas también requerirán de mayor vigilancia por seguridad. Se debe tener precaución con los pacientes en

tratamiento de radioterapia o quimioterapia, por el riesgo de infección, como ya se ha mencionado anteriormente.

4. En adultos con trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), es aconsejable el ejercicio de intensidad baja y progresión de menor intensidad; aconsejable no sobreentrenar a causa de los efectos inmunitarios del ejercicio vigoroso.
5. En adultos con TMO, cobraría mayor importancia el entrenamiento de resistencia anaeróbica frente al ejercicio aeróbico [288].

Respecto a los efectos del ejercicio físico en la población con cáncer hematológico, desde una **perspectiva fisiológica**: El ejercicio, presenta parámetros de mejoría en el consumo de oxígeno [304], en los músculos inspiratorios y espiratorios [305], en la capacidad funcional de ejercicio [267,305,306], en la resistencia [300], en la fuerza en la cadera [307], en la parte inferior del cuerpo [305,308] y en la parte superior [267,304,309], en la reducción del índice de masa corporal [300] y en la movilidad funcional [297,305,306]. Cabe hacer una breve mención sobre el concepto de masa corporal magra, que es la fracción corporal sin grasa, útil en nutrición, y se estima por el potasio corporal, densitometría o bioimpedancia. [310]. Existen estudios que demuestran una alta tasa de obesidad en pacientes oncohematologicos relacionado con los efectos secundarios del tratamiento precisándose una vigilancia nutricional desde el inicio del proceso médico [232].

En cuanto a los efectos del ejercicio físico en la población con cáncer hematológico, desde una **perspectiva psicológica**: el ejercicio, presenta mejorías en la calidad de vida [267,306], fatiga [267,300,305,311], en la capacidad de realización de

tareas en pacientes oncológicos [268], en la función emocional del paciente [306], en la depresión [305] y ansiedad [312] y en el estado de ánimo [264,268].

Como se ha comentado anteriormente, cabe resaltar que el ejercicio, es el método no farmacológico de elección para mejorar las tasas de recuperación de la enfermedad y aumentar las tasas de supervivencia disminuyendo la mortalidad, influyendo positivamente en personas sanas, con enfermedades crónicas, incluso también en aquellas con cáncer. Así pues, existen muchos conocimientos sobre el efecto del ejercicio, a nivel físico, emocional y de calidad de vida en los pacientes oncológicos, sin embargo; los programas específicos para cada enfermedad y su tratamiento continúan siendo generales, insuficientes y estrictos, además; existen ciertas complicaciones del tratamiento médico al debilitar la condición física del paciente, junto a la limitación de acceso a programas formales de ejercicio por parte de los centros de trasplante, precisándose de un equipo multidisciplinar experto.

De tal manera, siguen faltando conocimientos por obtener sobre el planteamiento y protocolización de programas de ejercicio de forma regular, en la vida cotidiana de las personas afectadas por algún tratamiento médico oncológico, en especial; el trasplante y sus posibles complicaciones, teniendo en cuenta su momento de tratamiento, y observando su efecto en las variables físicas, en el sistema inmunológico, en la seguridad del sujeto y en los aspectos psicoemocionales y de calidad de vida del paciente.

Por ende, cabe resaltar que la intencionalidad de este presente estudio, es la de justificar y legitimar que es necesario potenciar el ejercicio en la población con cáncer hematológico, por ello existe una necesidad de realizar revisiones sistemáticas y meta

análisis en relación al tema a estudio, como las que vienen a continuación, con las que proponemos los siguientes objetivos e hipótesis.

CAPÍTULO 2:

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

2.1 OBJETIVO GENERAL

El objetivo general de esta tesis doctoral, fue determinar la seguridad y los efectos de un programa de ejercicio físico sobre los factores físicos, psicoemocionales, y de calidad de vida en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas o de médula ósea.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Artículo	Objetivo
I	El objetivo específico de este estudio, fue proporcionar un análisis actualizado de los datos de estudios experimentales, que han examinado los efectos de los programas de ejercicio sobre los factores físicos y la seguridad, en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas o de médula ósea.
II	El objetivo específico de este estudio, fue proporcionar un análisis actualizado de los datos de estudios experimentales, que han examinado los efectos de los programas de ejercicio sobre los factores psicoemocionales, y de calidad de vida, en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas o de médula ósea.

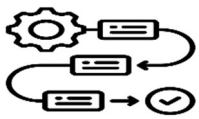
El objetivo específico de este estudio fue realizar un metaanálisis actualizado de los datos de estudios experimentales, que han examinado los efectos de los programas de ejercicio sobre los factores físicos, psicoemocionales, y de calidad de vida, en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas o de médula ósea.

2.3 HIPÓTESIS GENERAL

Un programa de ejercicio controlado y planificado es seguro, y tiene un impacto positivo en los factores físicos, psicoemocionales, y de calidad de vida en pacientes adultos oncológicos y trasplantados de células madre hematopoyéticas o de médula ósea.

CAPÍTULO 3:

MÉTODOS



3.1 ESTUDIO 1: "Efectos de los programas de ejercicio sobre los factores físicos y la seguridad en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas: una revisión sistemática."

3.1.1 *Estrategia de búsqueda*

Para llevar a cabo esta revisión sistemática, se utilizaron los Elementos de Información Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Meta análisis, así como sus posibles consecuencias para el riesgo de sesgo [313]. Se realizó una búsqueda electrónica de artículos escritos en inglés en las bases de datos electrónicas *PubMed* y *WOS* (desde el inicio hasta el 26 de agosto de 2021). Se utilizaron los términos indexados MeSH (*Medical Subject Headings*) de *PubMed* y la siguiente estrategia de búsqueda: (*bone marrow transplant* OR *hematopoietic stem cell transplantation*) AND *(exercise* OR *physical activity*) AND (*immune system* OR *cardiovascular function* OR neuromuscular function OR *oxygen consumption* OR *strength* OR *resistance training* OR *acceleration* OR *mobility* OR *range of motion* OR *health* OR *neoplasms* OR *cancer survivors*).

3.1.2 *Selección de los estudios*

Todos los estudios seleccionados, cumplieron los siguientes criterios de inclusión: (a) publicados en inglés; (b) ensayos controlados aleatorizados (ECA); (c) pacientes adultos (edad de al menos 18 años), de ambos sexos que padecían o habían padecido cualquier tipo de cáncer en el momento del estudio; (d) estudios con puntuación en la escala PEDro ≥ 6; (e) Estudios piloto publicados; (f) pacientes en proceso de recibir o que hubieran recibido un TCPH; y (g) pacientes que se habían sometido a una intervención de programa de ejercicio.

Respecto a los criterios de exclusión, fueron los siguientes: (a) participantes que no fueran humanos; (b) pacientes no relacionados con el cáncer; (c) estudios que no incluían un programa de ejercicios; y (d) estudios relacionados con otras enfermedades o cuestiones. Sin embargo, fueron excluidos: los ensayos clínicos no publicados registrados en *clinicaltrials.gov* que proporcionaban resultados, la literatura gris (p.e: resúmenes, actas de congresos y editoriales) y las revisiones sistemáticas.

Por otro lado, se diferenciaron los programas de ejercicio antes y después del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), en pacientes con cáncer. Por último, la selección de los estudios fue realizada por dos autores de forma independiente (E.M.R y J.L.C.), y las discrepancias se resolvieron mediante discusión con un tercer autor (T.P.B.).

3.1.3 *Extracción de datos*

Dos autores (E.M.R. y J.L.C.) extrajeron de forma independiente los siguientes datos de cada estudio: muestra (N); sexo y edad de los participantes; tipo de cáncer; características de las intervenciones (tipo, equipo, frecuencia, intensidad, duración, sesión, descanso, supervisión y lugar de entrenamiento); variables clínicas relevantes y resultados significativos. Si había desacuerdos en la extracción de datos, los autores debatían hasta llegar a un acuerdo.

3.1.4 *Evaluación del riesgo de sesgo*

Dos autores (E.M.R y J.L.C.) calificaron de forma independiente los estudios, aplicando la escala de *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro), basada, a su vez, en la lista Delphi [314], y los desacuerdos se resolvieron mediante discusión con un tercer autor (T.P.B.). Esta escala, está reflejada y desarrollada más adelante en el apartado de resultados.

3.2 ESTUDIO 2: "Efectos de los programas de ejercicio sobre factores psicoemocionales y de calidad de vida en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas o trasplante de médula ósea: una revisión sistemática."

3.2.1 *Estrategia de búsqueda*

La presente revisión sistemática se ha elaborado de conformidad con los Elementos de Información Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Meta análisis, así como las posibles repercusiones para el riesgo de sesgo [313]**.** Se efectuó una búsqueda electrónica de artículos elaborados en inglés en las bases de datos *PubMed* y *WOS* (desde el inicio hasta el 24 de agosto de 2022). La estrategia de búsqueda completa para *PubMed* con los términos indexados MeSH (Medical Subject Headings) fue: *(bone marrow transplant* OR *hematopoietic stem cell transplantation)* AND *(exercise* OR *physical activity)* AND *(acceleration* OR *anxiety* OR *cancer survivors* OR *cardiovascular* OR *fatigue* OR *health* OR *immune system* OR *infection* OR *mobility* OR *neoplasms* OR *neuromuscular function* OR *oxygen consumption* OR *quality of life* OR *range of motion* OR *resistance training* OR *strength* OR *stress)*. Además, se realizó la revisión de las listas de referencias de las revisiones sistemáticas y meta análisis pertinentes y la citación retrospectiva de los estudios incluidos para asegurar estudios potencialmente adicionales que podrían haberse pasado por alto a través de las búsquedas en las bases de datos.

3.2.2 *Selección de los estudios*

Se incluyeron en esta revisión, los estudios que cumplían los siguientes criterios de inclusión: (a) estudios publicados en inglés, (b) Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA), (c) pacientes adultos (edad de al menos 18 años), de ambos sexos que padecían o

habían padecido cualquier tipo de cáncer en el momento del estudio, (d) estudios con puntuación en la escala PEDro ≥ 6, (e) pacientes en proceso de recibir o que habían recibido un TCPH, (f) pacientes que habían sido sometidos a una intervención con un programa de ejercicio, y (g) estudios con un efecto sobre los factores psicoemocionales y de calidad de vida en pacientes adultos [315–319].

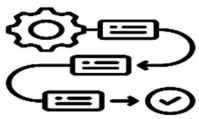
Respecto a los estudios que se excluyeron de esta revisión, estos fueron: (a) ensayos clínicos no publicados registrados en clinicals.gov, (b) literatura gris (por ejemplo, informes, actas de congresos, tesis doctorales), (c) revisiones sistemáticas y/o metaanálisis publicados y no publicados; y (d) estudios que solamente relacionaban ejercicio y fármacos.

En cuanto al proceso de selección de estudios, esta se llevó a cabo mediante el paso 1 (cribado de títulos y resúmenes), seguido del paso 2 (cribado del texto completo). En el paso 2, los estudios se evaluaron con la escala PEDro para seleccionar los que obtuvieron 6 puntos.

3.2.3 *Extracción de datos*

Las siguientes variables de los estudios incluidos, fueron extraídas de forma independiente por dos autores (E.M.R. y J.L.C.): muestra (N), sexo y edad de los participantes, tipo de cáncer, características de las intervenciones (tipo, equipo, frecuencia, intensidad, duración, sesión, descanso, supervisión, adaptación), y efectos de las variables psicoemocionales y de CdV.

Al mismo tiempo, la discusión y el consenso sobre la extracción de datos resolvieron las discrepancias. Se diferenciaron los programas de ejercicio antes y después del TCPH, en pacientes con cáncer.



3.2.4 *Evaluación del riesgo de sesgo*

Dos autores (E.M.R y J.L.C.) valoraron de forma independiente los estudios mediante la escala PEDro, basada a su vez; en la lista *Delphi* [314], y los desacuerdos se resolvieron mediante la discusión con un tercer autor (T.P.B.). Esta escala, está reflejada y desarrollada más adelante en el apartado de resultados.

3.3 ESTUDIO 3: "Efectos de los programas de ejercicio sobre los factores físicos, los factores psicoemocionales y la calidad de vida en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas: una revisión sistemática y metaanálisis."

3.3.1 *Estrategia de búsqueda*

La presente revisión fue estructurada conforme a las directrices de PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), cuyas recomendaciones también fueron consideradas para evaluar y mitigar el riesgo potencial de sesgo en este meta-análisis [313]. Por otro lado, este estudio fue inscrito en el Registro Prospectivo Internacional de Revisiones Sistemáticas PROSPERO (www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/view/index.asp (número de registro: CRD42025645000). Además, la revisión se ajustó a la guía *Cochrane* [320] y PRISMA [321] **(Tabla 2)**. Actualmente, este tercer articulo está en proceso de finalización y será enviado a una revista científica indexada con revisión por pares para su publicación.

Tabla 2. Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metaanálisis del estudio 3.

Nº serie	Estudio	Pais	Idioma	Diseño de estudio	Tipo de enfermedad	Muestra, *n*	Sexo	Edad	Quimiote rapia	Numero de registro
1	Jarden 2009	Dinamarca	Inglés	ECA´s	AA, LLA, LMA, LMC, SMD, MF, HPN, MW	EXP=21 CON= 21	M=8 M=8	40.9 (18-60) [c] 37.4 (18-55) [c]	SI	Danish Data Protection Agency (J. no. 2004-41-4266)
2	Persoon 2017	Paises Bajos	Inglés	ECA´s	LH, MM	EXP=54 CON=55	M=22 M=18	53.5 (20-67) [b] 56 (19-67) [b]	SI	NTR2341
3	Pahl 2020	Alemania	Inglés	ECA´s	LLA,LMA,LLC,LMC, Linfoma,SMD, MF, MM, SAA, Granulomatosis séptica	EXP=18 CON=26	M=7 M=7	55 (50-63) [c] 56 (32-63) [c]	SI	RCT DRKS00009918
4	Wiskemann 2011	Alemania	Inglés	ECA´s	AA, LLA, LLC, LMA, LMC,MM,SMP,SMD, Otros	EXP=52 CON=53	M=21 M=13	47.6 (18-70) [a] 50 (20-71) [a]	NO	N/R
5	Bargi 2016	Turquia	Inglés	ECA´s	AA, Anemia de fanconi,HPN, LLA,LMA, LMC,LNH,MM, SMD	EXP=20 CON=18	M=8 M=6	34.10 ± 12.65[a] 39.11± 12.57[a]	SI	N/R
6	Knols 2011	Suiza	Inglés	ECA´s	Amiloidosis, cáncer testicular, LH, LLA, LLC,LMA,LNH,MM, Osteomielofibrosis	EXP=64 CON=67	M=26 M=28	46.7±13.7(18-75)[a] 46.6±12 (20-67)[a]	SI	NCT 00402753
7	Potiaumpai 2021	Estados Unidos	Inglés	ECA´s	LLA,LLC,LMA,MM, SMD, Otros	EXP=16 CON=19	M=8 M=11	59.3±7.9 [b] 58.2±7.4 [b]	NO	NCT 03103308
8	Potiaumpai 2024	Estados Unidos	Inglés	ECA´s	LMA, LMC, SMD, MM, Otros	EXP=36 CON=36	M=16 M=12	57,30 ± 15,55 [b] 63,47 ± 7.70 [b]	NO	NCT03886909
9	Schumacher 2018	Alemania	Inglés	ECA´s	LMA, LLC, LMC, LNH, SMD, MM, Teratoma	EXP=19 CON=23	M=3 M=14	56 (21-65) [b] 56.5 (23-69) [b]	NO	N/R
10	Baumann 2010	Alemania	Inglés	ECA´s	Inmunodeficiencia ,LLA,LLC,LMA,LMC, LNH, MM,SMD, Tumor sólido	EXP=32 CON=32	M=11 M=18	44.9±12.4[b] 44.1±14.2[b]	SI	N/R
11	Hacker 2022	Estados Unidos	Inglés	ECA´s	MM	EXP=17 CON=15	M=8 M=3	62.21±8.50 [b] 63.44±6.30[b]	NO	N/R

Abreviaturas: AA= Anemia aplásica; CON= Grupo control; ECA´s= Ensayo controlado aleatorizado; EXP=Grupo Experimental; HPN= Hemoglobinuria paroxística nocturna; LH= Linfoma Hodgkin; LLA= Leucemia linfoide aguda; LLC= Leucemia linfoide crónica; LMA= Leucemia mieloide aguda; LMC= Leucemia mieloide crónica; LNH= Linfoma no Hodgkin; MF= Mielofibrosis; MM= Mieloma múltiple; M=Mujeres; MW= Macroglobulinemia de Waldenstrom; SAA= Anemia severa aplásica; SMD= Síndrome mielodisplásico; SMP= Síndrome mieloproliferativo; **Símbolos:** n= Tamaño muestral; N/R= No reportado; [a] (Mediana± SD); [b] (Media± SD); [c] (Media± Rango); [d] (Mediana± Rango).

Se realizó una búsqueda de aquellos artículos escritos en inglés en las bases de datos electrónicas *PubMed*, *WOS* y *Scopus* (desde su inicio hasta el 1 de febrero de 2025), mediante la aplicación de una estrategia de búsqueda sistemática, exhaustiva y reproducible. Cabe mencionar en este apartado, que la fecha de fin de búsqueda para esta tesis finalizó el 1 de febrero con la certeza de poder cumplir con los plazos preestablecidos con el depósito y defensa de la tesis, sin embargo; para la redacción del tercer articulo ampliamos el rango de fecha de búsqueda hasta el 28 de febrero, incluyéndose un artículo más, viable para su inclusión en el metaanálisis [322].

Se utilizaron los siguientes términos indexados en *PubMed* Mesh, siendo la estrategia de búsqueda: (bone marrow transplant OR hematopoietic stem cell transplantation) AND (*exercise* OR *physical activity*) AND (*immune system* OR *cardiovascular* OR *neuromuscular function* OR *oxygen consumption* OR *strength* OR *endurance training* OR *acceleration* OR *mobility* OR *range of motion* OR *health* OR *neoplasms* OR *cancer survivors* OR *anxiety* OR *fatigue* OR *infection* OR *quality of life* OR *resistance training* OR *stress*). En resumen, estos estudios eran aptos para su inclusión si contenían participantes con una neoplasia hematológica, sometidos a TMO o TCPH, y, además, los estudios comparaban una intervención basada en el ejercicio con la atención habitual o las recomendaciones de ejercicio.

3.3.2 *Selección de estudios*

Se incluyeron todos los ensayos controlados aleatorizados (ECA); excluyéndose los ensayos clínicos no publicados registrados en clinicaltrials.gov que proporcionaron resultados, la literatura gris (p. ej., resúmenes, actas de congresos y editoriales), y las revisiones. Asimismo, se diferenciaron los programas de ejercicio antes y después del TCPH en pacientes con cáncer. Todos los estudios elegidos cumplieron los siguientes criterios de inclusión según el método PICO: a) La población (P), incluyó adultos (de 18 años o más) de ambos sexos con cáncer hematológico que recibieron HSCT o BMT; b) La intervención (I), incluyó un programa de ejercicios con diferentes tipos de ejercicio aeróbico, ejercicio de fuerza contra resistencias, ejercicio de estiramiento y/o de flexibilidad, ejercicio de equilibrio y/o programas de ejercicio mixtos; c) La comparación (C), fue en relación a la atención estándar y habitual; y d) El tipo de estudio (S), fueron incluidos solamente aquellos ECA´s publicados en inglés relacionados con la temática.

Respecto a los criterios de exclusión, estos fueron: (a) participantes menores de 18 años; (b) participantes no humanos; (c) pacientes sin cáncer; (d) estudios que no incluían un programa de ejercicio; (e) estudios relacionados con otras enfermedades o temas y (f) estudios con PEDro (≤ 6).

Si se había informado de diferentes artículos que compartían una misma población de estudio idéntica, se seleccionaron aquellos estudios publicados con una fecha más reciente que informaban de uno o más de estos resultados [267,295,300,307]. Por otro lado, la variable de consumo de oxígeno máximo (VO_{2max}) que aportaron algunos estudios encontrados, aportó datos expresados en diferentes unidades de medida, por lo que no se pudieron unificar criterios ni llevar a cabo el análisis meta analítico con dicha variable de VO_{2max} [298,323]. Finalmente, cabe mencionar que los estudios sin grupo control o con

un grupo control que realizaba una intervención de ejercicio [324–326] no se incluyeron en el metaanálisis.

Respecto a la selección de los estudios y la revisión de los títulos y resúmenes, así como de los textos completos para comprobar su aceptabilidad e inclusión, fue realizada de forma independiente por dos autores (E.M.R. y T.P.B.). Todos los autores analizaron y discutieron la información faltante, la cual fue obtenida tras contactar a los investigadores originales de los estudios, con el fin de recabar datos no reportados o detalles adicionales. Los desacuerdos, se resolvieron mediante discusión con un tercer y cuarto autor (A.S.F. y D.R.C.).

3.3.3 Extracción de datos

El autor (E.M.R.) seleccionó de forma independiente los siguientes datos de cada estudio, los cuales fueron verificados por un segundo autor (T.P.B.): nombres de los autores, año, país, diseño del estudio, tipo de cáncer, número de participantes en cada grupo, sexo y edad de los participantes; recepción de tratamiento de quimioterapia, experiencia en entrenamiento y número de registro de estudio. Además, se extrajo información sobre las características de las intervenciones (diseño del estudio, entorno de ejecución, supervisión, adherencia, tipo, frecuencia, duración, intensidad, sesión, descanso, equipo, seguimiento); variables clínicas relevantes y resultados significativos. Por otro lado, si había desacuerdos en la extracción de datos el comité de expertos discutió sobre ello hasta llegar a un consenso.

El metaanálisis y el análisis estadístico, se realizó mediante el programa informático *Review Manager* (*RevMan* 5.4; *Cochrane Collaboration, Oxford,* Reino Unido). Se calculó la diferencia de medias (DME) y el intervalo de confianza (IC) del 95% como

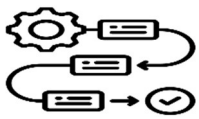
medida del tamaño del efecto para comparar los resultados entre los grupos experimental y control. El tamaño del efecto combinado se estimó mediante el método de efectos aleatorios de varianza inversa (Método de estimación: *DerSimonian-Laird)*. Además, se evaluó la heterogeneidad estadística mediante la chi-cuadrado de *Cochrane* ($\chi 2$), el estadístico I^2 y la varianza entre los estudios mediante la tau-cuadrado (τ^2). Los valores de I^2 entre el 30%-60% se consideraron niveles moderados de heterogeneidad, mientras que un valor de $\tau^2 > 1$ sugiere la presencia de una heterogeneidad estadística sustancial. Un valor de $p < 0,1$ para $\chi 2$ se definió como indicador de la presencia de heterogeneidad. Además, se realizó un análisis de sensibilidad utilizando el método leave-1-out con *OpenMetaAnalyst*.

Por otro lado, se utilizó la herramienta *plotDigitizer* 3.1.6 en 4 estudios [269,307,312,327] para la extracción de los datos de media y desviación típica que no se reflejan en el texto ni en las tablas, aunque sí se incluyen en las figuras de cada uno de los estudios [328].

3.3.4 Evaluación del riesgo de sesgo

La calidad de la metodología de estudio fue evaluada por dos investigadores (E.M.R. y T.P.B.), los cuales puntuaron los estudios utilizando la escala de la *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro), basada a su vez en la lista *Delphi* [33]. Respecto a las discrepancias surgidas, estas fueron resueltas mediante discusión con un tercer y cuarto autor (A.S.F. y J.L.C.).

La puntuación total en la escala PEDro fue de 0 a 10, contando el número de criterios cumplidos por cada artículo (véanse las notas a pie de página de la Tabla 5). La calidad de los estudios se calificó como mala (puntuación PEDro ≤ 3), regular (4-5) o alta (≥ 6).



El sesgo de publicación se consideró con el gráfico de embudo *funnel Plot* y la prueba de *Egger* se utilizó para evaluar la asimetría del mismo gráfico. Así pues, el test de *Egger* y el *funnel Plot*, se emplearon para evaluar el sesgo de publicación en las variables que incluían 4 estudios o más. Un valor $p \leq 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. Además, el análisis del sesgo de publicación se calculó con el programa informático SPSS versión 29.0.

3.3.5 Estrategia de síntesis de datos

Los datos utilizados para el metaanálisis fueron los valores medios (SD) iniciales y posteriores a la intervención en los grupos de control e intervención para los resultados objetivo.

Por otro lado, los ECA´s, se dividieron en 2 subgrupos: Aquellos participantes del estudio que recibieron una intervención de ejercicio antes y después del TMO; y por otra parte, aquellos participantes del estudio que recibieron una intervención de ejercicio después del TMO. En cuanto a la media (M), esta se calculó cuando los datos no estaban disponibles utilizando fórmulas estadísticas previamente validadas. Además, algunos estudios que no aportaron la desviación típica ofrecieron en su lugar valores IC 95% válidos para el metaanálisis.

El metaanálisis y el análisis estadístico se realizó mediante el programa informático *Review Manager* (RevMan 5.4; *Cochrane Collaboration, Oxford,* Reino Unido). En el metaanálisis, sólo se consideraron los ECA´s con un grupo control sin intervención. Los estudios sin grupo control o con un grupo control con intervención de ejercicio [324–326], no se incluyeron en el metaanálisis Finalmente, se elaboró un metaanálisis para cada resultado de interés si el resultado se replicaba en al menos 4 ECA´s. Para este

metaanálisis, los resultados de interés fueron: variables físicas (actividad aeróbica), estado psicoemocional (ansiedad y depresión) y calidad de vida.

En cuanto a la estimación del efecto, esta se calculó mediante el método de efectos aleatorios de varianza inversa (Método de estimación: *DerSimonian-Laird*). La diferencia entre el efecto de un programa de ejercicio se expresó como diferencia de medias (DME) junto con los correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95%. Por otra parte, los tamaños del efecto se han interpretado utilizando la escala de la *d* de Cohen, donde 0,2 representa un tamaño del efecto pequeño, 0,5 medio, y 0,8 grande (*Cohen*, 1988).

3.3.6 Metodología del tratamiento de datos

Como se ha mencionado anteriormente, el metaanálisis y el análisis estadístico, se realizaron con el programa informático *Review Manager* (RevMan 5.4; *Cochrane Collaboration, Oxford*, Reino Unido). Se calculó la diferencia de medias (DME) y el intervalo de confianza (IC) del 95% como medida del tamaño del efecto para comparar los resultados sobre el efecto de un programa de ejercicio sobre los factores físicos, los factores psicoemocionales, y la calidad de vida en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas. El tamaño del efecto combinado se estimó mediante el método de efectos aleatorios de varianza inversa (método de estimación: *DerSimonian-Laird*). Además, se evaluó la heterogeneidad estadística mediante la chi-cuadrado Cochrane ($\chi 2$), el estadístico I^2 y la varianza entre estudios mediante la tau-cuadrado ($\tau 2$).

CAPÍTULO 4:

RESULTADOS

ESTUDIO 1: "Efectos de los programas de ejercicio sobre los factores físicos y la seguridad en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas: una revisión sistemática."

4.1.1 *Evaluación de la calidad metodológica*

Una vez realizada la selección de los estudios, se ha llevado a cabo una evaluación de la calidad metodológica de los ECAs empleándose la escala PEDro. La puntuación total de la escala PEDro fue de 0 a 10, contando el número de criterios cumplidos por cada estudio (véanse notas a pie de página de la Tabla 3). La calidad del estudio se calificó como mala (puntuación PEDro 3), regular (4-5) o alta (6). Además, la puntuación media de PEDro fue de 7,48. Los resultados de esta escala se ofrecen a continuación, en la **tabla 3.**

Items / *Estudios*	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	*Puntuación total*
***(Knols et al; 2011)* [306]**	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	10
***(Persoon et al; 2017)* [309]**	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10
***(Bargı et al; 2016)* [305]**	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	9
***(Jarden et al; 2007)* [298]**	+	+	+	+	+	?	?	+	+	+	+	9
***(Almeida et al; 2020)* [329]**	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	8
***(Jarden et al., 2009)* [304]**	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	8
***(Peters et al; 2018)* [330]**	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	8
***(Pahl et al; 2020)* [269]**	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	8
***(Schumacher et al; 2018)* [312]**	+	+	+	+	+	?	?	+	+	+	+	8
***(Wiskemann et al., 2014)* [307]**	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	8
***(Baumann et al., 2010)* [300]**	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
***(Baumann et al., 2011)* [300]**	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
***(Bird et al; 2010)* [331]**	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
***(Coleman et al; 2003)* [264]**	+	+	+	+	?	?	?	+	+	+	+	7
***(Hacker et al; 2011)* [297]**	+	+	+	+	?	?	?	+	+	+	+	7
***(Jarden et al., 2009)* [308]**	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
***(Kim et al ; 2006)* [299]**	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
***(Pahl et al; 2018)* [332]**	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
***(Shelton et al; 2009)* [325]**	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
***(Wiskemann et al., 2011)* [267]**	+	+	+	+	?	?	?	+	+	+	+	7
***(Van Dongen et al; 2019)* [333]**	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
***(Defor et al; 2007)* [268]**	+	+	+	?	?	?	?	+	+	+	+	6
***(Mello et al; 2003)* [334]**	+	+	?	+	?	?	?	+	+	+	+	6
***(Oechsle et al; 2014)* [323]**	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	6
***(Wiskemann et al., 2015)* [303]**	+	+	?	+	?	?	?	+	+	+	+	6

Columna de números que corresponden a los siguientes criterios en la escala de PEDro: 1 – Los criterios de elegibilidad fueron especificados 2 – Se asignó aleatoriamente a los sujetos a los grupos (o, en un estudio cruzado, se asignó aleatoriamente a los sujetos un orden en el que recibieron los tratamientos) 3 - Se ocultó la asignación 4 - Los grupos eran similares al inicio del estudio 5 - Se cegó a los sujetos 6 - Se cegó a los terapeutas que administraron el tratamiento 7 - Se cegó a los evaluadores 8 - Se obtuvieron medidas de resultados clave de más del 85 % de los sujetos 9 - Se analizaron los datos por intención de tratar 10 - Se realizaron comparaciones estadísticas entre grupos 11 - Se proporcionaron medidas puntuales y medidas de variabilidad. La puntuación total sobre 10 se determina a partir del número de criterios que se satisfacen, excepto que el ítem 1 de la escala no se utiliza para generar la puntuación total. + indica que el criterio se ha cumplido claramente; - indica que no;? indica que no está claro si el criterio se ha cumplido.

Tabla 3. Calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión sistemática del estudio

4.1.2 *Selección de estudios*

Se identificaron un total de 10.467 referencias en la base de datos. Tras eliminar los estudios duplicados (n = 9409), quedaron 1058 estudios. Tras la selección por título, resumen y texto completo, se excluyeron 1033 artículos y 25 estudios cumplieron los criterios de inclusión **(Figura 20).**

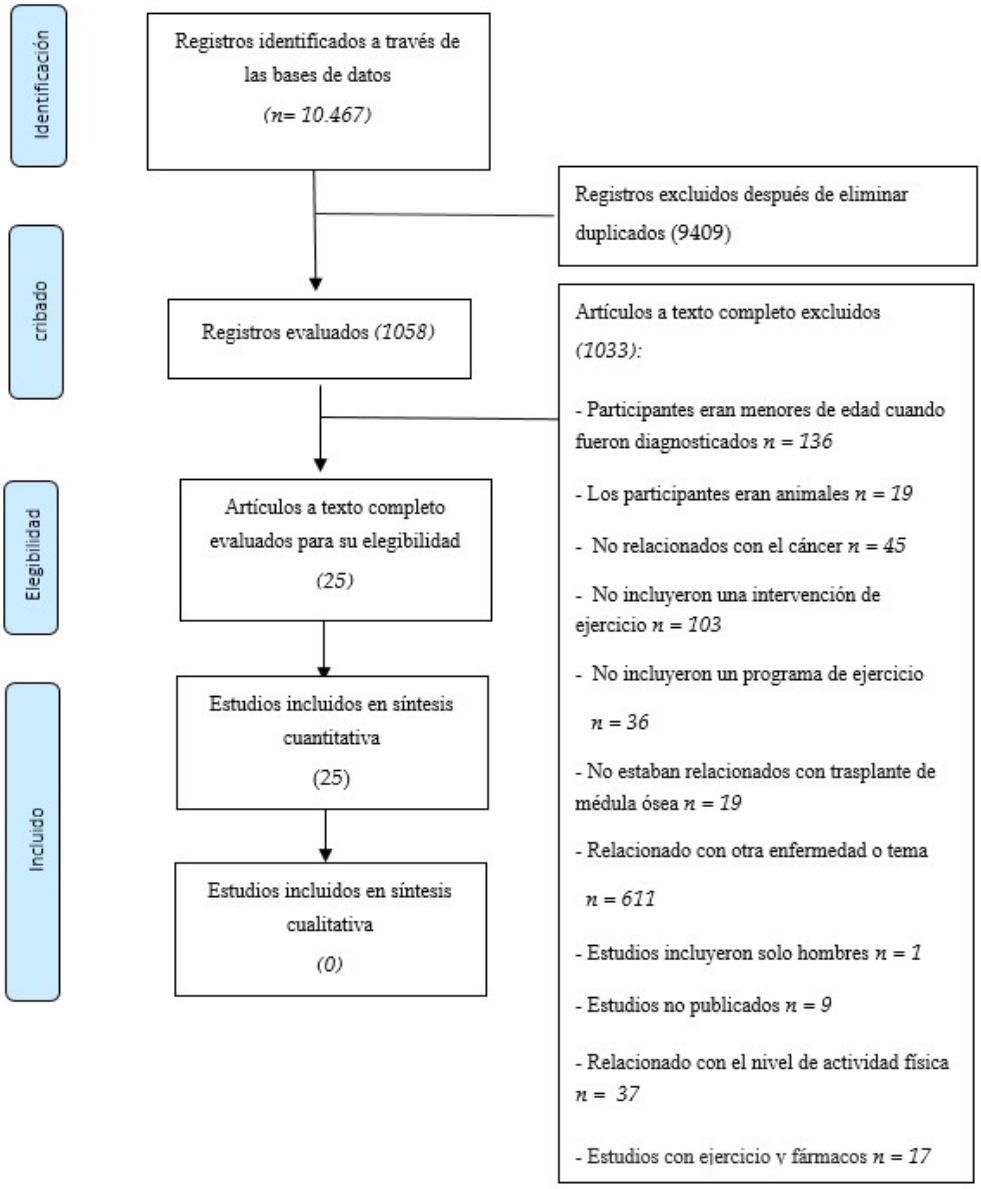


Figura 20. Diagrama de flujo de la revisión sistemática del estudio 1.

4.1.3 *Características de los estudios*

En esta revisión sistemática, se incluyeron y analizaron 25 estudios [264,267,304–309,312,323,325,329,268,330–334,269,295,297–300,303] (tabla 3). Las características de los estudios incluidos, se resumen en las Tablas 6 y 7. Todos los estudios incluidos fueron ECA´s con un grupo de control (CON), sin intervención de ejercicio, y un grupo de intervención (EXP), excepto el estudio [325], el cual dividió la muestra en un programa de ejercicio supervisado o auto dirigido.

Tabla 6. Estudios que han analizado los efectos de un programa de ejercicio antes y después de un TCPH, con resultados principales en variables físicas relacionadas.

Estudio	Diseño de estudio	Tamaño muestral por grupo (Sexo), Edad (media ± SD; Rango)	Cancer primario	Intervención	Principales Resultados en las variables físicas
(Almeida et al; 2020) [329]	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2: Post TCPH (Al)	- EXP: *n* = 15 (7 mujeres), 46.6 años (35.1–52) [a] - CON: *n* = 16 (6 mujeres), años 37.5 (39.5–53.6) [a]	AA,Amiloidosis, HL, LMA,LNH, MM,	*Tipo*: EMI (EXP) y EA (bicicleta estática), AVD, estiramientos, coordinacion, y equilibrio (EXP/CON) *Duración:* N/R *Intensidad*: EMI (40% PIM) *Volumen*: EMI (EXP) 5 veces/sem (10–20 min, 12–16 respiraciones diafragmáticas), EA (EXP/CON) 5 veces/sem (10–20 min al 50–70% FC max), AVD fines de semana (EXP/CON),estiramiento (EXP) (CON) 5 veces/sem (10–20 min) *Supervisión*: Si *Entorno de ejecución*: Hospital	T1-T2: - PIM: ↑ EXP (Δ19.3%)
(Baumann et al., 2010) [295]	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2: Post TCPH (Al)	- EXP: *n* = 32, (11 mujeres), 44.9 ± 12.4 [b] años - CON: *n* = 32, (18 mujeres), 44.1 ± 14.2 [b] años	LLA, LLC,LMA, LMC, LNH,MM, SMD, tumor sólido, inmunodeficiencia	*Type:* EA (bicicleta estática), AVD *Duración:* 7 semanas *Volumen:* EA 2 veces/ sem (80% FCmax), AVD 5 veces/ sem (5 × 20 pasos con 1 min respiración RPE “ligeramente extenuante a extenuante”. CON 5 veces/ sem *Cadencia:*EA (incremento de 25 W/2 min) *Supervisión*: Si *Entorno de ejecución:* Hospital	T1-T2: - Resistencia relativa: ↑ EXP/↓ CON (Δ16.7%; (Δ-16.7%) - Plts: ↓ EXP/↓ CON - Hb: ↓ EXP/↓CON - Leucocitos: ↓ CON
(Baumann et al., 2011) [300]	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2: Post TCPH (7–8 semanas)	- EXP: *n* = 17, (6 mujeres), 41.41 ± 11.78 [b] años - CON = *n* = 16, (11 mujeres), 42.81 ± 14.04 [b] años	DPI,LLA,LLC,LMA,,L MC,MM,, SMD, SMP	*Tipo:* EA (bicicleta estática), AVD, estiramientos, coordinación *Duración:* 7–8 semanas *Volumen e intensidad:* EA (H) 1-2 veces/sem (10–20 min/día de entrenamiento continuo o a intervalos a FCmax 80%); AVD (H) 5 veces/día (20 min/ día, 5 × 20 pasos con 1 min de pausa de “ligeramente extenuante a extenuante”); movilización pasiva y activa 1 dia después del TCPH hasta 1 día antes del alta hospitalaria diariamente, excepto en fines de semana a “baja intensidad o no extenuante” (CON) 20 min/día Cadencia: EA bicicleta (desde 25 W con 25 W incrementando cada 2 min) *Supervisión:* Si *Entorno de ejecución*: Hospital	T1-T2: - Resistencia: ↓ CON (Δ-23.5%) - Resistencia relativa: ↓ CON/↑ EXP (Δ-15.8%; Δ11.02%) - Fuerza en extremidades inferiores: ↓CON (Δ-26.8%) - IMC: ↓CON/↓EXP (Δ-8.2%; Δ-13.2%) - ↔ Sistema inmune
(Coleman et al;2003)[264]	ECA´s con RM T1: Pre TCPH (A) T2: Post TCPH (3 meses)	- EXP: *n* = 14 - CON: *n* = 10; (10 mujeres), 55 años (42–74) [a]	MM	*Tipo:* EA (caminar), EF (bandas elásticas) *Duracion:* 6 meses *Intensidad y volumen:* AT 3 veces/sem (18 min de marcha rápida a RPE 12–15/20), EF 3 veces/ sem con bandas de colores (1 serie de 8 roja 9–15 Ib, 1 serie de 8 verde 5–9 Ib) y (2 series de 8 de levantarse de la silla a 1 RM) *Supervisión:* No *Entorno de ejecución*: Casa	T1-T2: - MLG: ↑ EXP/↓ CON (Δ0.1%; Δ-3.6%) - Fuerza: ↑ EXP/↓ CON (Δ2.4% ; Δ-12.6%) - ↔ Sistema inmune

Tabla 6. *(Continuación)*

Estudio	Diseño de estudio	Tamaño muestral por grupo (Sexo), Edad (media ± SD; Rango)	Cancer primario	Intervención	Principales Resultados en las variables físicas
(Defor et al; 2007) [268]	ECA´s T1: Pre HSCT (A) T2: Post HSCT (100 días)	- EXP: *n* = 51 (22 mujeres), 46 años (18–68) [a] - CON: *n* = 49 (17 mujeres), 49 años (22–64) [a]	AA, LH,LLA, LMA, LMC, LNH, SMD	*Tipo:* EA (andando en cinta rodante) *Duracion*: 100 dias *Intensidad*: Ritmo confortable *Supervión:* No *Frecuencia*: 7 veces/semana *Entorno de ejecución:* Clinica/casa	T1-T2: - ↓ KPS : ↓ EXP (-10 pts/100 pts) ↓ CON (-20 pts/100 pts) - ↔ Sistema inmune
(Jarden et al; 2007) [298]	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2:Post TCPH (±1 dia Al)	- EXP: *n* = 6 (2), 34 años (18–58) [a] - CON: *n* = 8 (4 mujeres) 37 años (18–53) [a]	AA,hemoglobinuria, HPN,LLA,LMA, LMC, , LNH, MF, MM	*Tipo:* EA (bicicleta estática), EF (peso en manos/tobillos), estiramientos, relajación *Duracion:* 6 semanas *Intensidad y volumen:* EA 5 veces/ sem (Bajo a moderado 50–75% FC max y RPE 10–13/20), EF 3 veces/ sem (Bajo a moderado 1–2 series de 10–12 reps de 1RM a RPE 10–13/20), estiramientos 5 veces/ sem (Dinamico: 1–2 series de 10–12 reps; Estático: 1 serie, de 15–30 s), relajación 2 veces/ sem (Bajo RPE 6–9/20), Psicoeducación 5 veces/sem *Cadencia:* 30–70 ciclos desde 50 W *Supervisión:* Si *Entorno de ejecución:* Hospital	T1-T2: - Prensa de pecho:↓ CON (Δ-14.9%) - Extensión de Pierna: ↑ EXP/↓ CON (Δ6.1%; Δ-16.3%) - Flexor rodilla derecha: ↑ EXP/↓ CON (Δ0.2%; Δ-14.5%) - ↔ Sistema inmune
(Jarden et al., 2009) [308]	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2: Post TCPH (6 semanas)	- EXP: *n* = 21, (8 mujeres), 40.9 años (18–60) [a] - CON: *n* = 21, (8 mujeres), 37.4 años (18–55) [a]	AA, LLA, LMA, LMC, SMD, MF, HPN, WM	*Tipo:* EA (bicicleta estática), EF (peso mano/tobillo), estiramientos, relajación *Duración:* 4–6 semanas Intensidad y *volumen:* AT 5 veces/sem (FCmax 50–75% de bajo a moderado RPE 10/13), estiramientos (Dinámico: 1–2 series de 10–12 reps; Estatico: 1 serie/15–30 seg), EF 3 veces/sem (1–2 series de 10–12 reps de bajo a moderado RPE 10/13) y relajación 2 veces/sem (Bajo RPE 6/9) *Cadencia:* 30–70 ciclos/min y rango 30–75 W. *Supervisión:* Si *Entorno de ejecución:* Hospital	T1-T2: - ↔ Sistema inmune
(Jarden et al., 2009) [304]	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2: Post TCPH (Al)	- EXP: *n* = 21 (8 mujeres), 45.0 años (18–60) [a] - CON: *n* = 21 (8 mujeres), 38.0 años (18–55) [a]	AA, HPN,LLA, LMA, LMC, SMD, MF, WM	*Tipo:* EA (bicicleta estática), EF (peso mano/tobillo), estiramientos, relajación *Duración:*4–6 semanas *Intensidad y volumen:* AT 5 veces/sem Bajo a moderado (FCmax 50–75% de RPE 10/13), estiramientos (Dinámicos: 1–2 series de 10–12 reps; Estático: 1 serie de 15–30 sg), EF 3 veces/sem de bajo a moderado, (1–2 series de 10–12 reps a RPE 10/13) y relajación 2veces/sem (Bajo RPE 6/9) *Cadencia:* 30–70 ciclos/min y rango de 30–75 W. *Volumen:* EF, estiramientos y relajación (Dinámico: (1–2 series de 10–12 reps); Estático: (1 serie 15–30 sg) *Supervisión:* Si *Entorno de ejecución*: Hospital	T1-T2: - VO_2: ↑ EXP/↓ CON (Δ3.1%; Δ-28.6%) - Prensa de pecho: ↑ EXP/↓ CON (Δ5.3%; Δ-18.6%) - Extension pierna: ↑ EXP/↓ CON (Δ4.3%; Δ-30.3%) - Flexor codo derecho: ↑ EXP/↓ CON (Δ6.4%; Δ-23.1%) - Extensor rodilla derecha: ↑ EXP/↓ CON (Δ3.5%; (Δ-21.3%) - 2MWT: ↓ EXP/↓ CON (Δ-26.0%; Δ-11.3%) - ↔ Sistema inmune

Tabla 6. *(Continuación)*

Estudio	Diseño de estudio	Tamaño muestral por grupo (Sexo), Edad (media ± SD; Rango)	Cancer primario	Intervención	Principales Resultados en las variables físicas
(Mello et al; 2003) [334]	ECA´s T1: Pre TCPH (A)-Post TCPH (Al) T2: Post TCPH (6 semanas)	- EXP: *n* = 9, (4 mujeres), 27.9 años (18–39) [a] - CON: *n* = 9, (6 mujeres), 30.2 años (18–44) [a]	AA,LMA, LMC, LNH, SMD	*Tipo*:EA (caminar), estiramientos, movilización *Duracion*: 6 semanas *Volumen:* EA, rango de movimiento y estiramientos (5 series de 3 min caminar confortable de 2 series de 10–20 min al 70% FC max de marcha rápida en la sexta semana) *Descanso:* 3 min *Supervisión*: Si *Entorno de ejecución:* Hospital	T1-T2: - Flexor rodilla DM-NDM : ↓ EXP/↓ CON - Hombros DM–NDM: ↓ CON - Flexor codo DM /NDM: ↓ CON - Flexor Tobillo DM/NDM: ↓ CON - ↔ Sistema inmune
(Pahl et al; 2018) [332]	ECA´s estudio piloto T1: Pre TCPH (A) T2: Post TCPH (Al)	- EXP: *n* = 6 (1 mujer), 47 años (19–62) [a] - CON: *n* = 5 (2 mujeres), 56 años (32–63) [a]	LH, LLA, LMA, LNH, MF,MM, MW	*Tipo*: EA bicicleta estática (CON) y EF con vibración (EXP) *Duración:* 27 dias *Intensidad:* EA y EF (RPE 14–16/20) *Intensidad y Volumen:* EA (CON) (20 min con/sin descanso), EF (EXP) 3 veces/sem (3 series, 30–60 sg) *Descanso:* EF: 30–60 sg (entre ejercicios), 60–120 sg (entre series) *Supervisión*: Si *Entorno de ejecución*: Hospital	T1-T2: - ↑ HJ (Δ12.4%) - ↓ TUG (Δ-19.4%) ↑ ST_{EO}/↑ ST_{EC} (Δ5.5%, (Δ7.7%))
(Pahl et al; 2020) [269]	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2: Post TCPH (Al) T3: Post TCPH (180 dias Al)	- EXP: *n* = 18 (7 mujeres), 55 años (50–63) [a] - CON: *n* = 26 (7 mujeres), 56 años (32–63) [a]	AA, Granulomatosis séptica ,Linfoma,LLA, LLC, LMA, LMC,MF, MM, SMD	*Tipo:* EF con vibración (EXP), movilización de la columna vertebral y estiramientos (CON) *Duración:* N/R *Intensidad*: N/R *Volumen*: WBV/EF (EXP) 5 veces/sem (20 min), movilización y sestiramientos (CON) 5 veces/sem (20 min) *Supervisión*: Si *Entorno de ejecución*: Hospital	T1-T3: - VO_2: ↑ EXP/↓ CON (Δ5.3%; (Δ-11.8%) - P max: ↑ EXP (Δ16.3%) - Extensor/Flexor rodilla: ↓ CON (Δ-23.1%; Δ-3.9%) - HJ: ↓ CON (Δ-3.3%) - IMC: ↓ EXP/↓ CON (Δ-3.1%; (Δ-12.4%)
(Peters et al;2018) [330]	ECA´s T1: Pre TCPH (H) T2: Post TCPH (Al) T3: Post TCPH (6 ssemanas)	*n* = 70, 53.1 ± 13.5 años - EXP: *n* = 37 (15 mujeres) - CON: *n* = 33 (13 mujeres)	LH,LLA, LLC, LMA, LMC, LNH,MM, SMD	*Tipo:* EF (bandas elásticas), rango de movimiento *Duracion:* 6 semanas *Intensidad:* EF T2-T3 (RPE 13–14/20) *Intensidad y volumen*: EF y rango de movimiento: T2-T3: 3 veces/sem hasta 16 semanas con 18 sesiones (1–2 series de aumentar reps con bandas) *Supervisión*: No T1-T2 y si T2-T3 *Entorno de ejecución*: Hospital/casa	- Sin cambios
(Wiskemann et al., 2011) [267]	ECA´s T1: Pre TCPH (exámen médico)-Pre TCPH (4 semanas A) T3: Post TCPH (D)-Post TCPH (D 6–8 semanas)	- EXP: *n* = 52 (21 mujeres), 47.6 años (18–70) [a] - CON: *n* = 53, (13 mujeres), 50 años (20–71) [a]	AA, LLA, LLC, LMA, LMC,MM,SMP,SMD, Otros	*Tipo:* EA (andar, bicicleta estática), EF (bandas elásticas) *Duración*: 18 semanas *Intensidad y volumen*: AT 1–4 sem en (A) 3 veces/sem, hasta (H) 3–5 veces/sem RPE (12–14/20), DCT: código de colores (Rojo 15–20 min, amarillo 20–30 min, verde 30–40 min), a 1–8 semanas de rehabilitación 3 veces/sem. ST 1– 4 sem en (A) 2 veces/sem, hasta (H) 2 veces/sem (2–3 series de 8–20 reps RPE 14–16/20), hasta 1–8 sem de rehabilitación 2 veces/sem *Supervisión*: Si T2 y autodirigido T1 and T3 *Entorno de ejecución*: Casa/Hospital	T1 - ↑ 6MWT (Δ-0.19%) - ↔ Sistema inmune

Tabla 6. *(Continuación)*

Estudio	Diseño de estudio	Tamaño muestral por grupo (Sexo), Edad (media ± SD; Rango)	Cancer primario	Intervención	Principales Resultados en las variables físicas
(Wiskemann et al., 2014) [307]	ECA´s Multicéntrico T1: Pre TCPH (Inicio)-Pre TCPH (A) T2: Pre TCPH (A)-Post TCPH (Al) T3: Post TCPH (Al)-Post TCPH (6–8 semanas)	- EXP: *n* = 52, (21 mujeres), 47.6 años (18–70) [a] - CT: *n* = 53, (13 mujeres), 50 años (20–71) [a]	AA, LLA,LLC, LMA, Linfoma,LMC,MM, SMD	*Tipo:* EA (N/R), EF (bandas elásticas) *Duracion:* 8 semanas. *Frecuencia*: EA: T1 (3 veces/ semana), T2 (5 veces/ sem), T3 (3 veces/ sem). EF: T1, T2, y T3 (2 veces/ sem). *Intensidad y volumen*: No especificado *Supervisión:* Si *Entorno de ejecución:* Casa/hospital	T1-T3: EXfit: - ↓ Extensión rodilla (Δ-31.3%) - ↓ Flexion cadera (Δ-16.4%) - ↓ Extensión codo (Δ-21.2%) - ↓ Flexion codo (Δ-22.1%) - ↓ 6MWT (Δ-4.3%) T1-T3: Exunfit: - ↓ Extensión rodilla (Δ-8.6%) - ↑ Flexión cadera (Δ10.3%) - ↑ Extensión codo (Δ3.4%) - ↓ Flexión codo - ↑ 6MWT (Δ10.4%) - ↔ Sistema inmune
(Wiskemann et al., 2015) [303]	Multicéntrico ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2: Post TCPH (D)	- EXP: *n* = 50, (21 mujeres), 48.2 ± 14.5 [b] años - CON: *n* = 53, (13 mujeres), 50 ± 12.4 [b] años	AA, Linfoma, LLA,LLC, LMA, LMC, MM, SMD	*Tipo*: EA (andar, bicicleta estática), EF (bandas elásticas) *Duracion:* 15–18 semanas *Volumen e intensidad:* AT 3–5 veces/ sem (RPE 12–14/20), EF 2veces/semana (RPE 12–14/20) *Supervisión*: Si *Entorno de ejecución*: Casa/hospital	T1-T2: - Sin cambios

Abreviaturas: A = admisión; AA = anemia aplásica; Al = alta; AVD = actividades de la vida diaria; CRT = prueba de levantamiento de la silla; DCT = Entrenamiento cardiovascular diario; DPI = deficiencia primaria inmune; EA = entrenamiento aeróbico; ECA´s = Ensayo controlado aleatorizado; EF = entrenamiento de fuerza; EMI = entrenamiento muscular inspiratorio ;EX fit = pacientes entrenados en el grupo de ejercicio; EX unfit = pacientes no entrenados en el grupo control; Ext = extension; EXP = grupo experimental; FCmax = frecuencia cardiaca máxima; Flex = flexion; CON = grupo control; H = hospitalizacion; Hb = hemoglobina; HJ = salto de altura; HPN = hemoglobinuria paroxística nocturna ;IMC = indice de masa corporal; KPS = estado de rendimiento karnofsky; LCM = leucemia mieloide crónica; LH = linfoma de Hodgkin; LLA = leucemia linfoide aguda; LLC = leucemia linfocítica crónica; LMA = leucemia mieloide aguda; LNH = linfoma no Hodgkin;LPA = leucemia promielocitica aguda; MF = mielofibrosis; MFP = mielofibrosis primaria; MLG = masa libre de grasa; MM = múltiple mieloma; MW = enfermedad de Waldenström; PCM = peso corporal magro; PCMJ = potencia durante el salto en contramovimiento; PIM = presión inspiratoria maxima; Plts = plaquetas; P max = potencia máxima de salida; RPE = tasa de esfuerzo percibido ;SMD = síndrome mielodisplásico; SMP = síndrome mieloproliferativo; ST_{EC} = postura semitandem con los ojos cerrados;Pts= Puntos; ST_{EO} = postura de semitandem con los ojos abiertos; STEER = Entrenamiento de fuerza para mejorar la recuperación precoz; TCPH = trasplante de células hematopoyéticas; TUG-3 m = prueba de arranque cronometrado (3 m); VO_2= consumo de oxigeno; WBV = vibración corporal completa; 2MWT = 2 minutos de prueba de marcha; 6MWT = 6 minutos de prueba de marcha; 30CST = prueba de bipedestación en silla.
Simbolos: ↔ = no mejoria; ↑ = incremento; ↓ = disminución; Min = minutos; n = tamaño muestral; N/R = no reportado; Reps = repeticiones; Sg = segundos; 1 RM = 1 repeticion máxima; [a] (mediana ± Rango); [b] media (SD).

Tabla 7. Estudios que han analizado los efectos de un programa de ejercicio después de un TCPH, con resultados principales en variables físicas relacionadas.

Estudio	Diseño de estudio	Tamaño muestral por grupo (Sexo), Edad (media ± SD; Rango)	Primary Cancer	Intervencion	Principales resultados en variables fisicas relacionadas
(Bargı et al.,2016) [305]	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2: Post TCPH (6 semanas)	- EXP: *n* = 20, (8 mujeres), 34.10 ± 12.65 [a] años - CON: *n* = 18, (6 mujeres), 39.11 ± 12.57 [a] años	AA, Anemia Fanconi,HPN, LLA, LMA, LMC, LNH, MM, SMD	*Tipo*: Musculatura respiratoria *Duración*: 6 semanas *Volumen e intensidad:* EA: 7 días/sem (incremento progresivo de velocidad a intervalos de 1 min andando en 12 etapas /30 min descanso entre los 2 tests con FIS (1–4). *Respiraciones diafragmáticas*: 7 días/sem (EXP) (15 sg/25–30 respiraciones/5–10 descansando IMT al 40% de MIP), (CON) (recibió IMT simulado con carga fija, 5% de referencia MIP con MMRC (0–4)) *Supervisión*: Si *Entorno de ejecución*: Hospital/casa	T1-T2: - ↑ MISWT (Δ8.0%) - ↑ 6MWT (Δ5.8%) - ↑ MIP (Δ36.6%) - MEP:↑ EXP/↑ CON (Δ15.3%) - FEV1/FVC: ↓ CON (Δ-1.1) - ↓ MMRC (Δ-37.5%) - ↔ Sistema inmune
(Bird et al; 2010) [331]	ECA´s T1: Post TCPH (A) T2: Post TCPH (6 meses)	- EXP: *n* = 29 (13 mujeres), 57 años (44–53.5) [b] - CON: *n* = 29 (7 mujeres), 52 años (42.5–63) [b]	Leucemia, Linfoma, Mieloma	*Tipo:* EA, relajación *Duración*: 10 sem *Intensidad y volumen*: EA (EXP) 1–10 sem (1 serie de 1 circuito de entrenamiento), relajación (imágenes guiadas). EA (CON) 1–10 sem 3 veces/sem (programa de ejercicios en casa) *Supervisión*: Si *Entorno de ejecución:* Hospital/casa	T1-T2: - Sin cambios
(Hacker et al; 2011) [297]	ECA´s T1: Pre TCPH -Post- TCPH (Tras el 8° dia) T2: H-Post- TCPH (1–6 semanas)	- EXP: *n* = 9 - CON: *n* = 10 *n* = 19, (5 mujeres) 46.26 años (16.23)[c]	Linfoma, LMA	*Tipo:* EF (bandas elásticas, peso corporal) *Duración:* 6 sem *Volumen e intensidad:* EF 1–6 sem 3 veces/sem (1–2 series de 8–10 reps de RPE (13/20) *Supervisión:* Si Entorno de ejecución*:* Hospital/casa	T2: - ↑ 30CST: EXP/CON (Δ-12.7%; Δ-12.0%) - ↓ TNSU: EXP/CON (Δ-18.9%; Δ-20.3%) - ↔ Sistema inmune
(Kim et al; 2006) [299]	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2: Post TCPH (6 semanas)	- EXP: *n* = 18 (10 mujeres), 32.9 ± 7.0 [a] años -CON: *n* = 17 (8 mujeres), 34.3 ± 7.8 [a] años	AA, LLA, LMA	*Tipo:* Intervención ejercicios en cama: Estiramientos, movilidad, respiración de relajación *Duración:* 6 sem *Volume and intensity*: Intervención de estiramientos y movilidad en cama:7 dias/sem, 3 × 10 min: ejercicio preliminar. Respiración de relajación. *Supervisión*: Si *Entorno de ejecución:* Hospital	T1-T2: Linfocitos: ↓ CON
(Knols et al; 2011) [306]	ECA´s T1: Pre TCPH (A)-Post TCPH (D) T2: Post TCPH (Al)-Post TCPH (3 meses)	- EXP: *n* = 64 (26 mujeres), 46.7 ± 13.7 años (18–75) [a] -CON: *n* = 67 (28 mujeres), 46.6 ± 12 años (20–67) [a]	Amiloidosis, cáncer testicular ,LH, LLA, LLC, LMA, LNH, MM, osteomielofibrosis	*Tipo:* EA (bicicleta estática), EF (mancuernas) *Frequencia* 2 días/sem *Duracion:* 12 sem *Intensidad y volumen:* EA 2 veces/sem (50–70% al 80% HFCax) *Supervisión:* Si Entorno de ejecución: Centro fitness/Centro de fisioterapia	T1-T2: - Extensión RODILLA: ↑ EXP/↑ CON(Δ26.2%) - Velocidad de marcha: ↓ EXP/↓ CON (Δ-11.9%; Δ-2.4%) - 6MWT: ↑ EXP/↑ CON (Δ17.7%; Δ9.8%) - ↔ Sistema inmune

Tabla 7. *(Continuación)*

Estudio	Diseño de estudio	Tamaño muestral por grupo (Sexo), Edad (media ± SD; Rango)	Primary Cancer	Intervencion	Principales resultados en variables fisicas relacionadas
(Oechle et al; 2014) [323]	ECA´s T1: Post TCPH (A) T2: Post TCPH (Tras la intervención)	- EXP: *n* = 17 (7 mujeres), años 51.7 ± 13.3 [c] - CON: *n* = 17 (7 mujeres), años 52.9 ± 15.4 [c]	LMA, LNH, MM, Tumor de células germinales	*Tipo:* EA (bicicleta estática), EF (bandas elásticas, peso corporal) *Duración*: 21 días *Intensidad y volumen*: EF 5 veces/sem (10–20 min), EF 5 veces/sem (20 min, 2 series de 16–25 reps al 40–60% de 1 RM) *Descanso:* EA (pausas regulares hasta recuperarse al 66.6%) *Supervisión:* Si *Entorno de ejecución*: Hospital	T1-T2: - CON: ↓ VO_2 (Δ-26.0%) - EXP: ↑ VO_2, VE y fuerza en miembros superiores (Δ11.3%; (Δ21.8%; (Δ35.7%)
(Persoon et al; 2017) [309]	ECA´s T1: Post TCPH (A) T2: Post TCPH (18 semanas)	- EXP: *n* = 54 (22 mujeres), 53.5 años (20–67) [b] - CON: *n* = 55 (18 mujeres), 56 años (19–67) [b]	LH, MM	*Tipo:* EA (bicicleta estática), EF (máquinas de pesas) *Duración*: 18 sem *Intensidad y volumen*: EA 1–8 sem 2 veces/sem (bloques de 30 sg a 65% MSEC alterno con bloques de 60 s a 30% MSEC), a partir de 9–18 sem (bloques de 30 s at 65% MSEC alternos con bloques de 30 sg al 30% MSEC), EF 1–12 sem 2 veces/sem (2 series/10 reps 60–80% 1 RM, a partir de 13–18 sem 1 vez/sem (1 serie/20 reps 35–40% 1RM). *Supervisión:* Si *Entorno de ejecución*: Local de fisioterapia	T1-T2: - Sin cambios
(Shelton et al; 2009) [325]	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2:Post TCPH (4 semanas)	- Supervisado: *n* = 26, (9 mujeres), 43.65 ± 13.18 [a] años - Autodirigido: *n* = 27, (11 mujeres), 93 ± 11.66 [a] años	Linfoma, LLA, LLC,LMA, LMC, LNH	*Tipo*: EA (bicicleta estática, tapiz rodante), EF (máquinas de pesas) *Duración*: 4 sem *Volumen e intensidad*: EA: 3 días/ sem (20–30 min 60–75% FC max y BFI: 0–10), EF: 3 días/sem EXP supervisado (1–3 series de 10 reps), EXP autodirigido (1–3 series de 10–15 reps). EA y EF incremento en cada 3º visita; si la fatiga era extrema, la resistencia era reducida al nivel anterior. *Supervisión*: Si *Entorno de ejecución:* Hospital/casa	T1-T2: Supervisado= - ↓ 50 FWT (Δ-13.7%) Auto dirigido = - ↑ 6MWT (Δ12.0%) - ↔ Sistema inmune
(Schumacher et al; 2018) [312]	ECA´s T1: Pre TCPH (A)-Post TCPH (14 dias) T2: Pre TCPH (A)-Post TCPH (30 dias)	- EXP: *n* = 19 (3 mujeres), 56 años (21–65) [b] - CON: *n* = 23 (14 mujeres), 56.5 años (23–69) [b]	LLC,LMA, LMC, LNH,MM, SMD, teratoma	*Tipo:* EA (caminar, pasear), EF (bandas elásticas, peso corporal), Estiramientos*, Wii sports, Wii fit program, Wii balance* *Duración:*100 días *Intensidad:* N/R *Frequencia:* 5 dias/sem *Supervisión:* Si Entorno de ejecución*:* Hospital	T1-T2: - 2MWT: ↓ EXP/↓ CON (Δ-1.7%; Δ-4.9%) - Cinta rodante: ↓ EXP/↓ CON (Δ-13.2%; Δ-3.8%) - L HGS: ↓ EXP/↓ CON (Δ-9.3%; Δ-8.1%) - ↔ Sistema inmune
(Van Dongen et al; 2019) [333]	Multicéntrico ECA´s T1: Post TCPH (Inicio) T2: Post TCPH (Después del ejercicio o momento similar CON) T3: Post TCPH (12 meses más tarde)	- EXP: *n* = 54 (22 mujeres), 52 ± 11 [c] años - CON: *n* = 55 (2 mujeres), 53 ± 12 [c] años	LH, MM	*Tipo:* EA (bicicleta estática), EF (máquinas de pesas) *Duración*: 18 semanas *Intensidad y volumen*: EA 1–8 sem 2 veces/sem (2 × 8 min, alternando 30 sg al 65% y 60 sg al 30% MSEC), 9–12 sem 2 veces/sem (2 × 8 min, alternando 30 sg al 65% y 30 sg al 30% MSEC), 13–18 sem 1 vez/sem (2 × 8 min, alternando 30 s al 65% y 30 sg al 30% MSEC), EF: 1–12 sem 2 veces/sem (2 series de 10 reps al 65–80% de 1-RM), 13–18 sem 1 vez/ sem (2 series de 20 reps al 35–40% de 1-RM) *Supervisión*: Si *Entorno de ejecución:* Hospital	T1-T3: - Sin cambios

Tabla 7. *(Continuación)*

Abreviaturas: A = admisión; AA = Anemia aplásica; Al = alta; EA = entrenamiento aeróbico; ECA´s = Ensayo controlado aleatorizado; EF = entrenamiento de fuerza ;EXP = grupo experimental ; FC máx= Frecuencia cardiaca máxima; FEV1/FVC = volumen espiratorio forzado en el primer segundo/capacidad vital forzada; FIS = Escala de impacto de la fatiga; CON = grupo control; HGS = fuerza de agarre de mano; HPN = hemoglobinuria paroxística nocturna; LH = Linfoma de Hodgkin; LLA = leucemia linfoide aguda; LLC = leucemia linfoide crónica ; LMA = leucemia mieloide aguda; LMC = leucemia mieloide crónica; LNH = linfoma no Hodgkin; MEP = presión máxima espiratoria; MIP = presión máxima inspiratoria; MISWT = prueba incremental de marcha en lanzadera modificada; MM = mieloma múltiple; MMRC = Escala de disnea modificada del consejo de investigación médico MSEC = capacidad máxima de ejercicio breve; PASE = Escala de actividad física para personas mayores; SMD = síndrome mielodisplásico; SWT = Prueba de marcha en lanzadera; TNSU = tiempo necesario para levantarse; TCPH = trasplante de células hematopoyéticas; VO_2= consumo de oxígeno; 6MWT = prueba de marcha de 6 minutos; 30 CST = prueba de bipedestación en silla de 30 segundos; 50 FWT = prueba de marcha de 15 metros. **Símbolos:** ↔ = no mejoría; ↑= incremento; ↓ = reducción; Min = minutos; n = tamaño muestral; N/R = no reportado; Reps = repeticiones; Sem= Semanas; Sg = segundos;1 RM = 1 repetición máxima; [a] (mediana ± SD; rango); [b] (mediana ± Rango); [c] (media ± SD)

4.1.4 *Evaluación de la calidad y sesgo de publicación*

La calidad de los 25 estudios incluidos, fue alta (puntuación media PEDro = 7.48, puntuación mediana= 7 y con un rango 6-10; Tabla 3). Hubo 4 artículos con una puntuación = 6 y hubo 17 artículos con una puntuación = 7-8, finalmente 4 artículos tuvieron una puntuación = 9-10.

4.1.5 *Características de los participantes*

Los estudios analizados, incluyeron un total de 1434 pacientes oncológicos (rango de edad de 18 a 75 años). Se distribuyeron en un EXP con 711 pacientes (274 mujeres), y un CON conteniendo 723 pacientes (250 mujeres), aunque hubo estudios [264,297] que no reflejaron el número exacto de mujeres en el grupo EXP o CON, por lo que en ellos podría haber más mujeres implicadas. Los cánceres más frecuentes en las participantes, fueron: leucemia, linfoma y mieloma.

Además, cabe resaltar que en tan solo 6 de los 25 estudios (24%) se recogieron los datos de pacientes respecto a su nivel de partida en cuanto a la práctica del ejercicio. Así pues, el nivel I de actividad física (Sedentarios) y el nivel II (Caminar o montar en bicicleta por placer < 3 horas en semana), fue contemplado en 4 de los 6 estudios (67%), En definitiva, los datos para el nivel I+II en el grupo CON fueron un 41% ± 22,48 (17-66,7) [267,298,306,308], mientras que para el grupo EXP supuso un 41% ± 26,65 (7-71,4) [267,268,306,308].

Igualmente, otros estudios contemplaron dentro del nivel II de actividad física (20 min/día andando o en bicicleta menos de 3 horas a la semana) y el nivel III (Ejercicio físico regular al menos 3 horas/semana) para el grupo CON un 63% ± 11,37 (50-71,6) [298,306], mientras que en el grupo EXP supuso un 54% ± 33,59 (17-83) [298,306]. Además, los datos para el nivel II (andar o montar en bicicleta) en el grupo CON fueron

27% ± 18,38 (14-40) [268] . Por último, detallar que también se reflejó la rutina diaria (kilojulios) con una mediana en el grupo CON de 21.1 y en el EXP de 28.4 [269].

4.1.6 *Características de las intervenciones de ejercicio*

Las características de las intervenciones de ejercicio, fueron muy diversas (Tablas 6 y 7). En total, fueron 15 estudios los que analizaron los efectos de un programa de intervención de ejercicios en pacientes con cáncer antes y después del tratamiento con TCPH [264,267,308,329,330,332,334,268,269,295,298,300,303,304,307], y 10 estudios analizaron los efectos después del TCPH [297,299,305,306,309,312,323,325,331,333].

a) Supervisión: Los programas de ejercicio, fueron supervisados por investigadores en 21 estudios [269,295,307–309,312,323,325,329,331–333,297,334,298–300,303–306], semi-supervisados en 2 estudios [267,330] y 2 estudios no fueron supervisados [267,268].

b) Frecuencia: Un total de 13 estudios (52%), realizaron la intervención de ejercicio 5 veces por semana [267,269,323,329,334,295,298,300,303,304,307,308,312]; 5 estudios (20%), realizaron la intervención 3 veces por semana [297,325,330–332]; 3 estudios (12%), aumentaron la frecuencia del ejercicio a 7 veces por semana [268,299,305]; y 3 estudios (12%), realizaron ejercicio dos veces por semana [306,309,333]. Sólo 1 estudio (4%), no informó de la frecuencia del ejercicio [264].

c) Intensidad del entrenamiento: Seis estudios (24%), no informaron adecuadamente sobre la intensidad del ejercicio [264,268,269,299,307,312], dos estudios (8%), no ofrecieron información sobre el entrenamiento de fuerza [306,325] y un estudio (4%), no informó sobre el entrenamiento aeróbico [323]. En 10 estudios (40%), la intensidad del ejercicio se evaluó mediante una escala de esfuerzo percibido

[264,267,297,298,303,304,308,330–332], 7 estudios (32%), informaron de la intensidad del ejercicio aeróbico mediante un porcentaje de la frecuencia cardiaca máxima (FC máx) [295,298,304,306,308,325,334], 3 estudios (12%), informaron de la intensidad utilizando un porcentaje de 1 repetición máxima [309,323,333], 3 estudios (12%), informaron del ejercicio de intensidad aeróbica, utilizando un porcentaje de la potencia [300,309,333], y 2 estudios (8%), informaron de la intensidad del ejercicio utilizando un porcentaje de la presión inspiratoria máxima [305,329].

d) Duración: Un total de 14 estudios (56%), duraron hasta 8 semanas [295,297,325,330,332,334,298–300,304,305,307,308,323], 7 estudios (28%), duraron entre 9 y 18 semanas [267,268,303,306,309,331,333] , y 1 estudio (4%), duró más de 18 semanas [264]. Esta información, no se comunicó completamente en tres estudios (12%) [269,312,329]. La duración más frecuente fue de seis semanas, con ocho estudios (32%). El curso de la sesión osciló entre 15 y 60 min (siete estudios [28%] [268,269,298,304,308,329,333]), y la mayoría de los estudios incluyeron intervenciones que oscilaban entre 20 y 40 min (siete estudios [28%] [295,299,300,303,305,307,312]) o 60 min (cuatro estudios [16%] [298,304,308,333]). En general, un total de 11 estudios no informaron adecuadamente de la durabilidad de las sesiones de ejercicio que se plantearon [264,267,332,269,297,306,309,323,325,329,331].

e) Tipo: La mayoría de los estudios, incluyeron intervenciones de ejercicio multicomponente. Nueve estudios (36%), se centraron en el entrenamiento de aeróbico y de fuerza [264,267,303,306,307,309,323,325,333], tres estudios (12%), incluyeron entrenamiento aeróbico, fuerza, estiramientos y relajación

[298,304,308], dos estudios (8%), incluyeron entrenamiento aeróbico y actividades de la vida diaria, estas últimas no fueron detalladas en ninguno de los dos estudios [295,300], un estudio (4%), integró entrenamiento aeróbico, estiramientos y movilidad articular [334], un estudio (4%), incluyó entrenamiento de los músculos inspiratorios [305], un estudio (4%), introdujo estiramientos, movilidad articular y relajación [299], un estudio (4%), incorporó entrenamiento aeróbico [268], un estudio (4%), abarcó entrenamiento de fuerza y movilidad articular [330], un estudio (4%), incluyó entrenamiento de fuerza [297], dos estudios (8%), introdujeron entrenamiento de fuerza más vibración corporal total [269,332], un estudio (4%), incluyó entrenamiento aeróbico y de relajación [331], un estudio (4%), insertó entrenamiento aeróbico, fuerza y estiramientos [312], y un estudio, contuvo entrenamiento aeróbico, entrenamiento de músculos inspiratorios, ADL, estiramientos, coordinación y equilibrio [329]. Cuando se notificaron las actividades más utilizadas para el entrenamiento aeróbico, estas fueron caminar y montar en bicicleta. Para el entrenamiento de fuerza, se utilizaron ejercicios para todo el cuerpo con o sin equipamiento, como el propio peso corporal y el peso libre, aunque lo más habitual fue el uso de bandas elásticas. En el caso de los ejercicios para los músculos respiratorios, se utilizaron dispositivos de carga de umbral de presión. Para el entrenamiento de fuerza más vibración de todo el cuerpo, se utilizó una plataforma vibratoria. Para una descripción más detallada, véanse las (Tablas 6 y 7).

f) Entorno de ejecución: Un total de 14 intervenciones (56%), se llevaron a cabo mayormente en los centros sanitarios (por ejemplo, hospitales) [269,295,329,332–334,298–300,304,308,309,312,323], un total de 9 intervenciones (36%), se llevaron a cabo tanto en los domicilios de los participantes como en centros de

atención sanitaria [267,268,297,303,305,307,325,330,331], una intervención (4%), se llevó a cabo en el domicilio del participante [264], y una intervención (4%), se realizó tanto en la consulta de fisioterapia como en el gimnasio [306].

4.1.7 *Seguridad en el ejercicio y efectos adversos relacionados*

En primer lugar, aclarar que, para evaluar la seguridad de los pacientes en la práctica de la actividad física, nos hemos basado en la recopilación de datos de los 25 estudios que componen este primer artículo. Así pues, un total de 7 de los 25 estudios (28%), informaron de efectos adversos. Por un lado, un estudio (4%), informó de una distensión del músculo del gemelo durante una sesión de entrenamiento claramente no relacionada con el ejercicio [309], además; cuatro estudios más (16%), revelaron efectos adversos, aunque no estaba claro si estos se debían o no a la intervención de ejercicio [267,268,295,304], y por último; dos estudios (8%), notificaron efectos adversos relacionados estrictamente con el ejercicio [264,329].

En conclusión, los programas de ejercicio, parecen ser seguros en la mayoría de las intervenciones incluidas en la presente revisión (es decir, 23 estudios), y sólo 2 estudios de los 25 se relacionaron claramente con acontecimientos adversos relacionados con el ejercicio [264,329]. De estos 2 estudios, sólo el 0,42% de los pacientes (3 de los 711 participantes en las intervenciones de ejercicio) sufrieron estos acontecimientos adversos: rotura del catéter venoso central en una prueba de esfuerzo (1 paciente; 0,14%) [264], vómitos (1 paciente; 0,14%) y desaturación (1 paciente; 0,14%) [329].

4.1.8 *Tasa de cumplimiento*

Un total de 12 de 25 estudios (48%), reportó el ratio de adherencia al ejercicio de sus participantes, con la tasa de cumplimiento de sus participantes siendo: <40% [268,325],

40–75% [264,269,297], 80–90% [304,309,330], >90% [267,298,329], y no especificada [332] (ver Tablas 6 y 7 para una descripción más detallada de los estudios).

4.1.9 *Variables y resultados de la intervención de ejercicio*

4.1.9.1 *Capacidad cardiorrespiratoria (CRF)*

La CRF, se analizó en 17 de los 25 estudios (68%). Las siguientes variables de la función pulmonar se midieron directamente con un analizador de gases, un espirómetro y una pantalla de flujo:VO2máx [269,298,308,309,323,333], dióxido de carbono ventilatorio [323], volumen espiratorio (VE) [323], capacidad vital inspiratoria [295], capacidad vital (CV) [300], capacidad vital forzada [295,300,305], Presión máxima inspiratoria [305,329], presión espiratoria máxima [305], volumen espiratorio forzado en el primer segundo/capacidad vital forzada [305], escala de disnea modificada del consejo de investigación médica [305], volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) [305], flujo espiratorio máximo (Flujo respiratorio máximo) [305], y flujo espiratorio forzado del 25% al 75% (Flujo espiratorio medio forzado 25-75%) [305].

Otras variables, fueron medidas en el CRF: prueba de subida de escaleras de 2 min [298,308,312], prueba de marcha de 6 min (6MWT) [267,305–307,325], la prueba de marcha en lanzadera [331] y la marcha en cinta rodante (min/vatios) [264,312]. Además, la resistencia aeróbica submáxima [300] y la resistencia relativa [295,300], con una prueba de resistencia submáxima basada en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En 11 de 17 artículos (65%), los resultados indican una mejora significativa en las siguientes variables en el CRF: VO2máx [269,308,323] , MIP [305,329] y Presión espiratoria máxima [305], MMRC [305], 6MWT [267,305–307,325], y resistencia relativa [295,300].

4.1.9.2 Fuerza y potencia muscular

La fuerza muscular, se analizó en 18 de los 25 estudios (72%). La fuerza de los músculos esqueléticos, se determinó en 16 de los 25 estudios (64%): Se obtuvieron pruebas de fuerza isométrica máxima voluntaria de grupos musculares de las extremidades superiores [323], fuerza de prensión de la mano [305–307,309,312,324,333], músculos abdominales [309,323,333], ejercicios de los músculos de la espalda y brazos [323], sólo extremidades inferiores [269], extremidades superiores e inferiores [297,305–309,312,333]. Además, la potencia muscular, se examinó en 2 de los 25 estudios (8%), con las siguientes variables: altura de salto [269,332] y potencia máxima de salida (Pmax) [269].

En 7 de los 16 estudios de fuerza muscular esquelética (44%), los resultados indican una mejora en las siguientes variables: fuerza muscular del miembro superior [264,323,334], flexor del codo derecho flexor [308], extensión del codo [307], prensa de pecho [308], flexión de cadera [307], flexión de rodilla derecha [298], extensión de rodilla [306,308], extensión de pierna [298,308], extremidades inferiores [264,334] y entrenamiento de fuerza para mejorar la recuperación precoz (STEER) [330]. Además, en ambos estudios de la potencia muscular (100%), los resultados indican que se observó una mejora en cuanto al aumento de la altura de salto [332] y la Pmax en una prueba de salto con contra movimiento [269].

4.1.9.3 Estado de movilidad funcional

La movilidad funcional y el estado funcional se analizaron en 8 de los 25 estudios (32%), mediante las siguientes variables: prueba de marcha incremental modificada [305], prueba de marcha de 50 pies (50 FWT) [306,325], test de bipedestación en silla de

30 segundos [269,297,309,325,332], test de levantarse y andar cronometrado [332], tiempo necesario para ponerse de pie [297], postura en semi-tándem con los ojos abiertos y con los ojos cerrados [332], monitor de actividad de pasos [306], escala de actividad física para ancianos [309], prueba de alcance hacia delante [325] y estado funcional de *Karnofsky* (KPS) [268].

En 6 de los 8 estudios (75%), los resultados indicaron una mejora en las siguientes variables de estado funcional: Prueba incremental de marcha en lanzadera modificada [305], 50 FWT [306], Prueba de bipedestación en silla de 30 segundos [269,297,332], trayectoria de balanceo Postura de semitandem con los ojos abiertos y Postura de semitandem con los ojos cerrados [332] y KPS [268].

4.1.9.4 Composición corporal

La composición corporal se analizó en 18 de los 25 estudios (72%), mediante el índice de masa corporal [267,269,308,309,323,329,332,334,295,298,300,303–307], el peso corporal magro [264,300,306,332], peso [268,300,305,306,323], altura corporal [300,305,323], masa grasa [306], grasa corporal [269], masa libre de grasa [269,306], masa celular corporal [269] y ángulo de fase [269]. En 1 de los 18 estudios (6%), el programa de ejercicio produjo una mejora significativa del peso corporal magro [264].

Algunas de las técnicas mencionadas para medir la composición corporal, fueron las siguientes: Peso corporal magro con pletismografía por desplazamiento de aire [264,267,331], masa grasa mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) [306], y masa celular corporal y ángulo de fase con análisis de impedancia bioeléctrica [269,306]. Todas las técnicas coincidieron en que se realizaron antes y después del trasplante.

4.1.9.5 Sistema inmune

Sobre el sistema inmunitario, solamente se recogieron y analizaron datos en tan solo 3 de los 25 estudios revisados (12%), a través de las siguientes variables: leucocitos [295,308], recuento de linfocitos [299], plaquetas [295,308] y hemoglobina [295].

Ninguno de los tres artículos, demostró que el programa de ejercicio produjera un efecto de mejora o un deterioro significativo de los parámetros sanguíneos relacionados con el sistema inmunológico. Tan solo un estudio, mantuvo los valores normales de linfocitos hematológicos (1000-4500 células/L) [299]. Además, las características de los estudios analizados en cuanto al tratamiento aplicado al paciente según el tipo de cáncer, fueron las siguientes: dos de los tres estudios (67%), utilizaron el tratamiento Alotrasplante con terapia de acondicionamiento (es decir, una combinación de quimioterapia, radioterapia y/o inmunoterapia), con irradiación corporal total en pacientes con LMA, LLA y LMC [295,308]. Además, finalmente uno de los tres estudios (33%), empleó y aplicó el tratamiento TCPH-TMO combinado con terapia de acondicionamiento en pacientes con LMA y LLA [299].

ESTUDIO 2: "Efectos de los programas de ejercicio sobre factores psicoemocionales y de calidad de vida en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas o trasplante de médula ósea: una revisión sistemática."

4.2.1 *Evaluación de la calidad metodológica*

Una vez realizada la selección de los estudios, se ha llevado a cabo una evaluación de la calidad metodológica de los ECAs, empleándose la escala PEDro. La puntuación total de la escala PEDro fue de 0 a 10, contando el número de criterios cumplidos por cada estudio (véanse las notas a pie de página de la Tabla 4). La calidad del estudio, se calificó como mala (puntuación PEDro 3), regular (4-5) o alta (6). Fueron excluidos estudios con PEDro < 6 utilizando los criterios descritos en el índice de la Tabla 4 y los estudios con PEDro < 6 fueron excluidos en el paso 2 (cribado de texto completo). Además, la puntuación media de PEDro fue de 7,55. En cuanto a los resultados de esta escala, estos se ofrecen a continuación, en la **tabla 4.**

	Items											
Estudios	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	***Puntuación total***
(Knols et al.,2011) **[306]**	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	*10*
(Persoon et al.,2017) **[309]**	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	*10*
(Bargı et al., 2016) **[305]**	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	*9*
(Hacker et al.,2022) **[311]**	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	*8*
(Jarden et al.,2009) **[304]**	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	*8*
(Pahl et al.,2020) [269]	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	*8*
(Schumacher et al.,2018) **[312]**	+	+	+	+	+	?	?	+	+	+	+	*8*
(Wiskemann et al.,2014) **[307]**	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	*8*
(Baumann et al.,2010) **[295]**	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	*7*
(Baumann et al.,2011) **[300]**	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	*7*
(Bird et al.,2010) **[331]**	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	*7*
(Coleman et al.,2003) [264]	+	+	+	+	?	?	?	+	+	+	+	*7*
(Hacker et al.,2011) **[297]**	+	+	+	+	?	?	?	+	+	+	+	*7*
(Jarden et al.,2009) **[308]**	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	*7*
(Potiaumpai et al., 2021) **[327]**	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	*7*
(Shelton et al., 2009) **[325]**	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	*7*
(Van Dongen et al.,2019) **[333]**	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	*7*
(Wiskemann et al.,2011) [267]	+	+	+	+	?	?	?	+	+	+	+	*7*
(Defor et al., 2007) [268]	+	+	+	?	?	?	?	+	+	+	+	*6*
(Oechsle et al.,2014) **[323]**	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	*6*

Columna de números que corresponden a los siguientes criterios en la escala de PEDro: 1 – Los criterios de elegibilidad fueron especificados 2 – Se asignó aleatoriamente a los sujetos a los grupos (o, en un estudio cruzado, se asignó aleatoriamente a los sujetos un orden en el que recibieron los tratamientos) 3 - Se ocultó la asignación 4 - Los grupos eran similares al inicio del estudio 5 - Se cegó a los sujetos 6 - Se cegó a los terapeutas que administraron el tratamiento 7 - Se cegó a los evaluadores 8 - Se obtuvieron medidas de resultados clave de más del 85 % de los sujetos 9 - Se analizaron los datos por intención de tratar 10 - Se realizaron comparaciones estadísticas entre grupos 11 - Se proporcionaron medidas puntuales y medidas de variabilidad. La puntuación total sobre 10 se determina a partir del número de criterios que se satisfacen, excepto que el ítem 1 de la escala no se utiliza para generar la puntuación total. + indica que el criterio se ha cumplido claramente; - indica que no;? indica que no está claro si el criterio se ha cumplido.

Tabla 4. Calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión sistemática del estudio 2.

4.2.2 *Selección de estudios*

Se identificaron un total de 1321 referencias en la base de datos. Tras eliminar los estudios *duplicados* (n = 646), y eliminar estudios por otros motivos (es decir, pacientes menores de 18 años, idioma, ECA´s, humanos) (n = 453), se incluyeron 222 estudios. Tras el cribado por *título y resumen* (n = 150) y *texto completo* (n = 72), se excluyeron

202 estudios, los cuáles fueron excluidos por PEDro (n = 14), y 20 estudios pasaron todos los criterios de inclusión **(Figura 21)**.

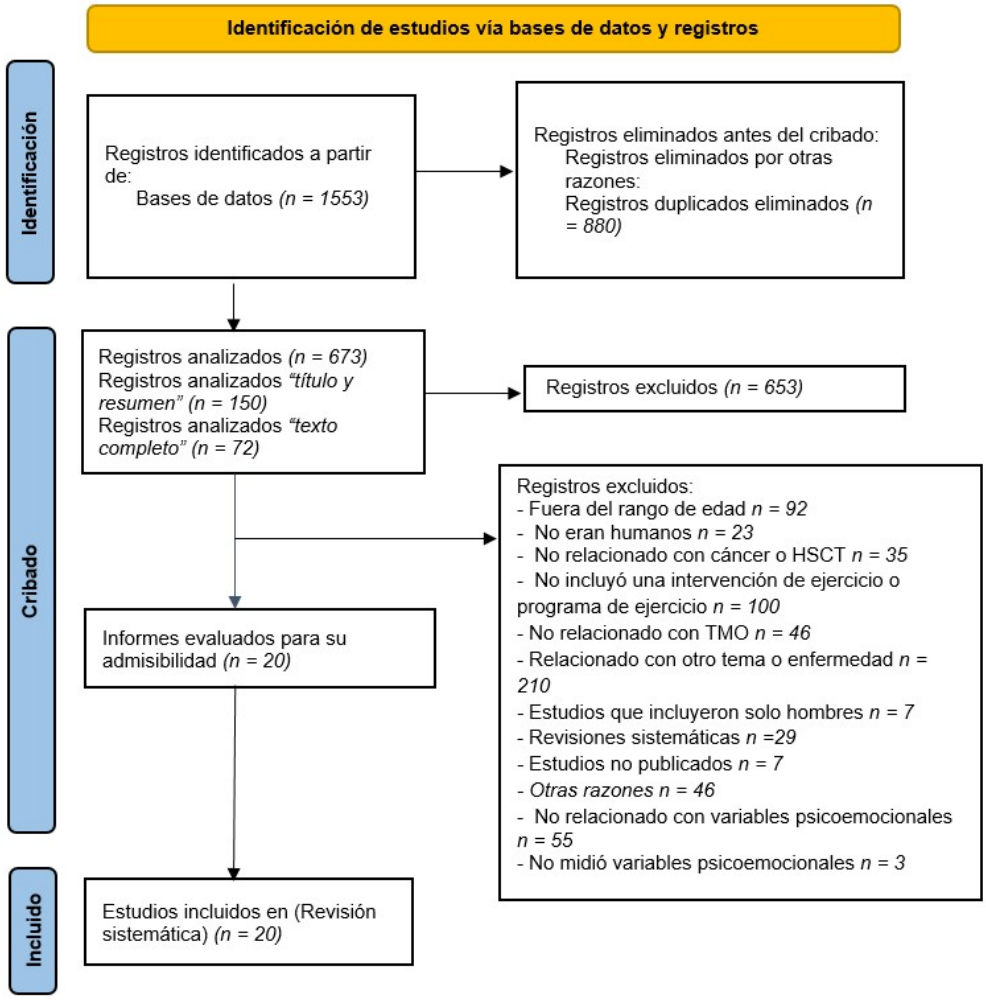


Figura 21. Diagrama de flujo de la revisión sistemática del estudio 2.

4.2.3 *Características de los estudios*

En esta revisión sistemática, se incluyeron y revisaron un total de 20 estudios [264,267,307–309,311,312,323,325,327,331,333,268,269,295,297,300,304–306] (Tabla 4). Las características de los estudios incluidos se muestran en las Tablas 8 y 9. Todos los estudios incluidos, fueron ECA´s con un CON sin intervención de ejercicio y un grupo

EXP, excepto el estudio [325],el cual dividió el tamaño de la muestra en un programa de ejercicio supervisado o auto dirigido.

El trabajo realizado por los CON en los diferentes estudios, consistió en: 2 estudios (10%), que realizaban ejercicios de movilización y/o estiramientos [269,335]; 3 estudios (15%), en el que los pacientes recibieron consejos de que la actividad física moderada era favorable durante el proceso de trasplante [305,311,336]; en 4 estudios (20%), donde los pacientes recibieron tratamiento de fisioterapia [304,309,314,319]; en 5 estudios (25%), en los cuales los pacientes recibieron recomendaciones sobre actividad física, y además, no fue restringida la actividad física [267,307,312,313,318]; en 1 estudio (5%), donde los pacientes recibieron entrenamiento de los músculos inspiratorios ; en 1 estudio (5%), en el cual los pacientes realizaron un programa de ejercicios en casa el cuál no fue descrito [337]; y en 1 estudio (5%), que llevó a cabo un programa de ejercicios en el domicilio consistente en entrenamiento de fuerza con bandas elásticas junto a la actividad de caminar. El entrenamiento de fuerza, se realizó 3 veces /semana, con 1-3 series y 10-15 repeticiones en 10 ejercicios de cuerpo entero. El entrenamiento de la marcha, se realizó 3 veces/semana con una duración progresiva de hasta 30 min/sesión [315]; y en 3 estudios (15%), no se describieron las tareas realizadas por los pacientes [297,306,317].

Tabla 8. Estudios que han analizado los efectos de un programa de ejercicio antes y después de un TCPH, con los principales resultados en calidad de vida y otras variables psicoemocionales.

Estudio	Diseño de estudio	Tamaño muestral por grupo (sexo), edad (media ± SD; rango)	Cancer primario	Intervención	Principales resultados en variables psicoemocionales. Tests/Escalas	Principales resultados en QoL variables. Tests/Escalas
(Baumann et al.,2010) [295]	ECA´s T1:Pre TCPH (A) T2:Post TCPH (Al)	-EXP: n=32, (11mujeres), 44.9±12.4[b] años -CON: n=32, (18 mujeres), 44.1±14.2[b] años	Inmunodeficiencia ,LLA,LLC,LMA,LMC, LNH, MM,SMD, Tumor sólido	*Typo:* EA, AVD *Duración*: 7 semanas *Volumen:* EA 2 veces/ sem (80% FCmax), AVL 5 días/sem (5 x 20 pasos con 1 min de respiración RPE "ligeramente extenuante" a "extenuante" . CON 5 días/sem *Cadencia:* EA (Aumento de 25W/ 2 min) *Supervisión*: Si *Entorno de ejecución:* Hospital	- Sin medición	T1-T2: -QLQ-C30: PF: ↓EXP/↓CON RF:↓EXP/↓CON GQOL:↓CON Funcionamiento cognitivo:↓CON Fatiga: ↑CON Dolor: ↑EXP/↑CON Alteraciones del sueño: ↑CON
(Wiskemann et al.,2011) [267]	ECA´s T1: Pre TCPH (reconocimiento médico -Pre TCPH (4 sem A) T2: Post TCPH (H) - Post TCPH (Al) T3: Post TCPH (Al) - Post TCPH (Al 6-8 sem)	- EXP: n =52 (21 mujeres), 47.6 años (18-70) -CON: n=53, (13mujeres), 50 años (20-71)	AA, LLA, LLC,LMA,LMC,MM, SMD, SMP, Otros	*Tipo*: EA, EF *Duración*: 18 semanas *Intensidad y volumen*: EA 1-4 sem desde (A) 3 dias/sem , hasta (Al) 3-5 dias/sem RPE (12-14/20), DCT:códigos de color (Rojo 15-20 min, amarillo 20-30 min, verde 30-40 min), desde 1-8 sem de rehabilitación 3 dias/sem. EF 1-4 sem desde (A) 2 veces/sem, hasta (Al) 2 veces/sem (2 -3 series de 8- 20 reps RPE 14-16/20), y hasta 1-8 sem de rehabilitación 2 veces/sem. *Supervisión*: Si T2 y autodirigido T1 y T3 *Entorno de ejecución*: Casa/Hospital	T2: - MFI: GF (↑EXP), Pf (↑EXP) - POMS: Fatiga (↓EXP), Ira/hostilidad (↓EXP) T3: - MFI: GF(↓CON), Pf (↓CON) - HADS: Ansiedad (↑EXP) - POMS: Depresión (↓EXP), Fatiga (↑CON), Ira/hostilidad (↑CON)	T3: - QLQ-C30: PF (↓EXP) , Dolor (↑EXP)
(Jarden et al., 2009) [304]	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2: Post TCPH (6 sem)	-EXP:n= 21, (8 mujeres), 40.9 años (18-60) -CON:n=21, (8mujeres), 37.4 años (18-55)	AA, HPN,LLA, LMA, LMC, MF, MW,SMD	*Tipo:* EA, EF, estiramientos, relajación *Duración:* 4- 6 semanas *Intensidad y volumen:* EA 5 días/sem (FCmax 50- 75% Bajo a moderado RPE 10/13), estitramientos (Dinamicos: 1-2 series de 10-12 reps; Estáticos: 1 serie/15-30 seg), EF 3 días/sem (1-2 series de 10-12 reps de bajo a moderado, RPE 10/13) y relajación 2 veces/sem (Bajo RPE 6/9) *Cadencia:* 30 - 70 ciclos/min con rango al 30-75 W. *Supervisión*: Si *Entorno de ejecución*: Hospital	T1-T2: - HADS : = EXP/=CON	T1-T2: - FACT-BMT: = EXP/=CON - KPS: = EXP/=CON - QLQ-C30: = EXP/=CON

Tabla 8. *(Continuación)*

Estudio	Diseño de estudio	Tamaño muestral por grupo (sexo), edad (media ± SD; rango)	Cancer primario	Intervención	Principales resultados en variables psicoemocionales. Tests/Escalas	Principales resultados en QoL variables. Tests/Escalas
(DeFor et al.,2007) [268]	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2: Post TCPH (100 días)	- EXP: n = 51 (22 mujeres), 46 años (18-68) - CON: n = 49 (17 mujeres), 49 años (22-64)	AA, LH,LLA, LMA, LMC, LNH, SMD	*Tipo:* EA *Duración:* 100 días *Intensidad:* Velocidad confortable *Supervisión:* No *Frecuencia:* 7 días/sem *Entorno de ejecución*: Clinica / casa	T1-T2: - Escala emocional: ↑ EXP/↓ CON	T1-T2: - KPS : ↑ EXP
(Baumann et al.,2011) [300]	ECA´s T1:Pre TCPH (A) T2:Post TCPH (7-8 sem)	-EXP:n= 17, (6 mujeres), 41.41±11.78 [b] años - CON = 16, (11 mujeres), 42.81 ± 14.04 [b] años	DPI,LLA,LLC, LMA,LMC, MM, SMD,SMP	*Tipo:* EA, AVL, estiramientos, coordinación *Duración:* 7-8 semanas *Volumen e intensidad:* EA (H) 1-2 veces/sem (10-20 min/día ininterrumpidos o intervalo de entrenamiento al 80% de FCmax); Entrenamiento en AVL (H) 5 veces/sem (20 min/dia, 5x20 pasos con 1 min de respiraciones de "ligeramente extenuante a extenuante"); movilización hasta 1 dia antes del alta diariamente excepto en fines de semana (baja intensidad); o no extenuante (CON) 20 min/día *Cadencia*: EA bicicleta (desde 25 W con incremento de 25 W cada 2 min) *Supervisión:* Si *Entorno de ejecución*: Hospital	-Sin medición	T1-T2: - QLQ-C30 : Fatiga (↑CON) ; PF (↓EXP /↓CON); Estado emocional (↑EXP).
(Coleman et al., 2003) [264]	ECA´s con RM T1:Pre TCPH (A) T2: Post TCPH (3 meses)	- EXP:n=14 - CON:n= 10; (10 mujeres), 55 años (42-74)	MM	*Tipo:* EA, EF *Duración:* 6 meses *Intensidad y volumen:* EA 3 días/sem CON (18 min caminar a ritmo rápido al RPE 12-15/20), EF 3 dias/sem con bandas de colores (1 serie de 8 rojas 9-15 Ib, 1 serie de 8 verdes 5-9 Ib) y (2 series de 8 de bipedestación en silla con 1 RM) *Supervisión:* No *Entorno de ejecución*: Casa	T1-T2: -POMS: ↓EXP/↓CON; Fatiga: ↓EXP	T1-T2: -Total de minutos de sueño nocturno: ↑EXP/↓CON
(Jarden et al.,2009) [308]	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2:Post TCPH (Al)	- EXP: n=21 (8 mujeres), 45 años (18–60) - CON: n=21 (8 mujeres), 38 años (18–55)	AA,HPN, LLA, LMA, LMC,MF, MW,SMD,	*Tipo:* EA, EF, estiramientos, relajación *Duración:*4- 6 semanas Intensidad y volumen: EA 5 días/sem Bajo a moderado (FCmax 50- 75% de RPE 10/13), estiramientos (Dinamicos: 1-2 series de 10-12 reps; Estáticos: 1 serie /15-30 sg) , EF 3 días/sem bajo a moderado, (1-2 series de 10-12 reps al RPE 10/13) y relajación 2 veces/sem (Bajo RPE 6/9) Cadencia: 30 -70 pedaladas/min con rango de 30-75 W.	T1-T2: -Sin medición	T1-T2: - FACT-BMT: = EXP/=CON - KPS: = EXP/=CON - QLQ-C30: = EXP/=CON

Tabla 8. *(Continuación)*

Estudio	Diseño de estudio	Tamaño muestral por grupo (sexo), edad (media ± SD; rango)	Cancer primario	Intervención	Principales resultados en variables psicoemocionales. Tests/Escalas	Principales resultados en QoL variables. Tests/Escalas
				Volumen: EF, estiramientos y relajación (Dinamicos: (1-2 series de 10-12 reps); Estáticos: (1 serie 15-30 sg) *Supervisión:* Si *Entorno de ejecución:* Hospital		
(Wiskemann et al.,2014) [307]	ECA´s multicéntrico T1: Pre TCPH (Inicio) - Pre TCPH (A) T2: Pre TCPH (A)-Post TCPH (Al) T3: Post TCPH (Al)- Post TCPH (6-8 sem)	- EXP: n= 52, (21 mujeres), 47.6 años (18–70) - CON: n= 53, (13mujeres), 50 años (20–71)	AA, Linfoma, LLA,LLC, LMA, LMC,MM, SMD	*Tipo:* EA, EF *Duración:* 8 semanas. Frecuencia: EA: T1 (3 días/sem, T2 (5 días/sem), T3 (3 días/sem). EF: T1,T2 y T3 (2 veces/sem). Intensidad y volumen: No especificado *Supervisión:* Si *Entorno de ejecución:* Casa/ hospital	T1-T3: -MFI: =EXP/=CON -DT: =EXP/=CON	T1-T3: - QLQ-C30: = EXP/=CON
(Potiaumpai et al., 2021) [327]	ECA´s T1: Pre TCPH (1-3 días A) T2: Pre TCPH (3-5 días Al) T3: Post TCPH (30 días Al)	- EXP : n = 19 (8 mujeres), 59.3±7.9 [b] años - CON : n = 16 (11 mujeres), 58.2±7.4 [b] años	LLA,LLC,LMA,MM, SMD, Otros	*Tipo:* EA *Duración:*30 días *Intensidad y volumen*: EA 3 días/sem (5-30 min al RPE 7-8/13). *Supervised:* Si *Entorno de ejecución*: Hospital	- Sin medición	T2-T3 - QOLS : ↑ EXP - FACT-BMT: ↑ EXP
(Pahl et al., 2020) [269]	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2: Post TCPH (Al) T3: Post TCPH (180 días Al)	- EXP : n =18 (7mujeres, 55 años (50-63) - CON : n =26 (7 mujeres), 56 años (32-63)	LLA,LMA,LLC,LMC, Linfoma, SMD, MF, MM, AAS, Granulomatosis séptica	*Tipo:* EA, EF con vibración (EXP), movilización de la columna vertebral y estiramientos (CON) *Duración:* N/R *Intensidad*: N/R *Volumen*: EA/WBV/ EF (EXP) 5 días/sem (20 min), movilización y estiramientos (CON) 5 días/sem (20 min) *Supervisión:* Si *Entorno de ejecución*: Hospital	T2-T3 : -MFI: ↓ EXP/↑ CON	T1-T3: - QLQ-C30: • QoL: ↓CON • Funcionamiento físico: ↓CON T2-T3 : - QLQ-C30: • QoL: ↑ EXP/↑ CON • PF/RF/EFu/SF: ↑ EXP

Tabla 8. *(Continuación)*

Estudio	Diseño de estudio	Tamaño muestral por grupo (sexo), edad (media ± SD; rango)	Cancer primario	Intervención	Principales resultados en variables psicoemocionales. Tests/Escalas	Principales resultados en QoL variables. Tests/Escalas
(Hacker el at., 2022) [311]	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2: Post TCPH (7º sem Al)	-EXP: n= 17 (8 mujeres), 62.21±8.50 [b] años - CON: n=15 (3 mujeres), 63.44±6.30[b] años	MM	*Tipo:* EA, EF *Duración:* 6 semanas *Intensidad y volumen* : EA 7 días/sem (incremento del 10% de pasos/semanalmente), EF 5Ib (mujeres) y 8 Ib (hombres) *Supervisión*: Si *Entorno de ejecución*: Casa / Hospital	T1-T2 : • CFS : -Fatiga mental : ↓ EXP/↓ CON • PROMIS subescala: - Ira: ↓EXP/ ↓CON - Ansiedad: ↓EXP/ ↓CON - Depresión: ↓EXP/ ↓CON	T1-T2 : -Tiempo total de sueño : ↑ EXP - WASO : ↑EXP/↑ CON - NºDespertares: ↑EXP/↑CON - Alteraciones del sueño (QLQ-C30): ↓EXP/ ↓CON - Alteraciones del sueño (PROMIS): ↓EXP/ ↓CON • QLQ-C30: - EF: ↑EXP/↑ CON

Abreviaturas: A= Admisión; AA= Anemia aplásica; Al= Alta; AVD= Actividades de la vida diaria; CFS= Escala de fatiga de Chalder; DCT= Entrenamiento cardiovascular diario; DPI= Deficiencia primaria inmune; DT= Termómetro de angustia; EA= Entrenamiento aeróbico; ECA´s= Ensayo controlado aleatorizado; Ex= Exercise; EXP=Grupo Experimental; EFu= Funcionamiento emocional; EF= Entrenamiento de fuerza; FACT- BMT= Evaluación funcional de la terapia contra el cáncer; FC max= Frecuencia cardiaca máxima; CON= Grupo control; GF= Fatiga general; GQOL=Calidad de vida global; QLQ- C30= Cuestionario desarrollado para evaluar la calidad de vida del paciente oncológico; QOLS=Escala de calidad de vida; H= Hospitalización; HADS= Cuestionario de ansiedad y depresión hospitalario; HPN= Hemoglobinuria paroxística nocturna ;LH= Linfoma Hodgkin; Ib= Libras; KPS= Escala de rendimiento de Karfnosky;LLA= Leucemia linfoide aguda; LLC= Leucemia linfoide crónica; LMA= Leucemia mieloide aguda; LMC= Leucemia mieloide crónica; LNH= Linfoma no Hodgkin; MF= Mielofibrosis; MFI= Inventario multidimensional de la fatiga; MM= Mieloma múltiple; MW= Macroglobulinemia de Waldenstrom; PF= Funcionamiento físico; Pf= Fatiga física; PROMIS= Sistema de información para la medición de los resultados comunicados por los pacientes; POMS=Perfil del estado de ánimo; QoL= Calidad de vida;Reps= Repeticiones; RF= Funcionamiento del rol; RM= Repetición máxima; RPE= Índce de esfuerzo percibido; SAA= Anemia severa aplásica; SF= Funcionamiento social; SMD= Sindrome mielodisplásico; SMP= Sindrome mieloproliferativo; TCPH= Trasplante de células hematopoyéticas;WASO= Vigilia después del inicio del sueño; WBV= Vibración corporal total; **Simbolos:** ↑ = Aumento ; ↓= Disminución*; (=) = Sin cambios;*n= Tamaño muestral; N/R= No reportado; Reps= Repeticiones; Sem= Semanas;W= Watios; [a] (Mediana± SD); [b] (Media± SD)

Tabla 9. Estudios que han analizado los efectos de un programa de ejercicio tras un TCPH, con los principales resultados en calidad de vida y otras variables psicoemocionales

Estudio	Diseño de estudio	Tamaño muestral por grupo (sexo), edad (media ± SD; rango)	Cáncer primario	Intervención	Principales resultados en variables psycho-emocionales	Principales resultados en variables de QoL
(Bird et al., 2010) [331]	ECA´s T1: Post TCPH (A) T2: Post TCPH(6 meses)	- EXP: n = 29 (13 mujeres), 57 años (44-53.5) - CON: n = 29 (7 mujeres), 52 años (42.5-63)	Leucemia, Linfoma, Mieloma	*Tipo:* EA, relajación *Duración:* 10 semanas *Intensidad y volumen*: EA (EXP) 1-10 semanas (una serie de ejercicios de entrenamiento en circuito), relajación (imágenes guiadas). EA (CON) 1-10 semanas 3 dias/sem (Programa de ejercicios en casa) *Supervisión*: Si *Entorno de ejecución:* Hospital/Home	T1-T2: -SF36: =EXP/=CON	T1-T2: -QoL: =EXP/=CON - GHQ-12: =EXP/=CON
(Van Dongen et al., 2019) [333]	ECA´s Multicéntrico T1: Post TCPH (Inicio) T2: Post TCPH (Después del ejercicio o en un momento similar del CON) T3: Post TCPH (12 meses)	- EXP: n = 54 (22 mujeres), 52±11 [b] años - CON: n =55 (2 mujeres), 53±12 [b] años	LH, MM	*Tipo:* EA, EF *Duración:* 18 semanas *Intensidad y volumen*: EA 1-8 sem 2 veces/sem (2 × 8 min, alternando 30sg al 65% y 60 sg al 30% MSEC), 9-12 sem 2 veces/sem (2 × 8 min, alternando 30 sg al 65% y 30sg al 30% MSEC), 13-18 sem 1 vez/sem (2 × 8 min, alternando 30sg al 65% y 30sg al 30% MSEC), EF: 1-12 sem 2 veces/sem (2 series de 10 reps al 65–80% de 1-RM), 13-18 sem 1vez/sem (2 series de 20 reps al 35–40% ode1-RM) *Supervisión*: Si *Entorno de ejecución:* Hospital	T1-T3: - MFI: =EXP/=CON	T1-T3: - HRQoL: =EXP/=CON
(Hacker et al., 2011) [297]	ECA´s T1: Pre TCPH - Post-TCPH (8º daía T2: H- Post- TCPH (1-6 semanas)	- EXP: n=9 - CON: n= 10 n=19, (5 mujeres) 46.26 años (16.23)[c]	LMA, Linfoma	*Tipo:* EF *Duración:* 6 semanas *Volumen e intensidad:* ST 1-6 semanas 3 dias/sem (1-2 series de 8-10 reps de RPE (13/20) *Supervisión:* Yes *Entorno de ejecución:* Hospital/home	T2: -Sin medición	T2: - QLQ-C30 : =EXP/=CON - QLI:=EXP/=CT
(Oechsle et al., 2014) [323]	ECA´s T1: Post TCPH (A) T2: Post TCPH (Tras intervención)	- EXP: n = 17 (7 mujeres), años 51.7±13.3 [b] - CON: n = 17(7 mujeres), años 52.9±15.4 [b]	LMA, LNH, MM, Tumor de células germinales	*Tipo:* EA, EF *Duración:* 21 días *Intensidad y volumen*: EA 5 días/sem (10-20 min), EF 5 dias/sem (20 min , 2 series de 16-25 reps al 40-60% de 1 RM) *Descanso:* AT (pausas regulares hasta recuperación del 66,6%) *Supervisión*: Si *Entorno de ejecución:* Hospital	T1-T2: - MFI: • Cognition: ↑CON • Psychosocial function : ↑CON	T1-T2: - QLQ-C30 : • PF: ↑EXP

Tabla 9. *(Continuación)*

Estudio	Diseño de estudio	Tamaño muestral por grupo (sexo), edad (media ± SD; rango)	Cáncer primario	Intervención	Principales resultados en variables psycho-emocionales	Principales resultados en variables de QoL
(Shelton et al., 2009) [325]	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2:Post TCPH (4 semanas)	- Supervisado: n= 26, (9 mujeres),43.65 ±13.18[a] años - Autodirigido: n= 27, (11 mujeres) 48,93±11.66[a] años	LLA, LLC, LMA,LMC, LNH	*Tipo*: EA, EF *Duración*: 4 semanas *Volumen e intensidad*: EA: 3 Días/sem (20- 30 min 60-75% FC max y BFI :0-10), EF: 3 días/sem EXP supervisado (1-3 series de 10 reps), EXP autodirigido (1-3 series de 10-15 reps) . El EA y EF incrementó cada 3º visita, si habia fatiga extrema, la resistencia se reducia al nivel anterior. *Supervisión:* Si *Entorno de ejecución*: Hospital/casa	T1-T2: -BFI: = EXP/=CON	- Sin medición
(Bargi et al.,2016) [305]	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2: Post TCPH (6 semanas)	- EXP:n= 20, (8 mujeres), 34.10 ± 12.65[a] años CON:n=18, (6 mujeres),39.11± 12.57[a] años	AA,Anemia de fanconi,HPN,LLA ,LMA,LMC,LNH, MM, SMD	*Tipo:* EA y musculatura respiratoria *Duración:* 6 semanas *Volumen e intensidad*: EA : 7 días/sem (velocidad aumentada progresivamente a intervalos de 1 min caminando en 12 etapas/ 30 min descansando entre 2 pruebas con FIS (1-4). Respiraciones diafragmaticas : 7 dias/sem (EXP) (15 sg/ 25-30 respiraciones/5-10 descansando IMT al 40 % de MIP), (CON) (recibieron un IMT simulado con una carga de trabajo fija, el 5% del valor basal MIP con MMRC (0-4)) *Supervisión:* Si *Entorno de ejecución:* Hospital/ casa	T1-T2: - FIS: ↓ EXP - MADRS: ↓EXP	T1-T2: - QLQ-C30 : • Global health status: ↑EXP • Functional scale scores :↑EXP
(Knols et al., 2011) [306]	ECA´s T1: Pre TCPH (A) - Post TCPH (Al) T2: Post TCPH (Al) - Post TCPH (3 meses)	-EXP: n=64 (26 mujeres),46.7±13.7 años (18-75)[a] -CON: n=67 (28 mujeres), 46.6±12 años (20-67)[a]	Amiloidosis, cáncer testicular, LH,LLA,LLC, LMA,LNH,MM, Osteomielofibrosis	*Tipo:* EA, EF *Frecuencia:* 2 días/semanas *Duración:* 12 semanas *Intensidad y volumen:* EA 2 veces (50-70% al 80% FCmax) *Supervisión: Si* *Entorno de ejecución:* Gimnasio/consultorio de fisioterapia	-Sin medición	T1-T2: -HRQOL: Emotional function : ↑ EXP/↑ CON
(Schumacher et al., 2018) [312]	ECA´s T1: Pre TCPH (A) - Post TCPH (14 días) T2: Pre TCPH (A) - Post TCPH (100 días)	-EXP:n=19 (3 mujeres), 56 años (21-65) [b] -CON: n=23 (14 mujeres), 56.5 años (23-69) [b]	LMA, LLC, LMC, LNH, SMD, MM, Teratoma	*Tipo:* EA, EF, Estiramientos, Wii sports, Wii fit programa, Wii balance *Duración:*100 dias *Intensidad:* N/R *Frecuencia:* 5 dias/semana *Supervisión:* Si *Entorno de ejecución:* Hospital	T1-T2: - SF36: Vitality: ↑ EXP - HADS : ↓ EXP/↓CON - Distress thermometer: ↑ EXP	T1-T2: -FACT-BMT : • PWB: ↑EXP/ ↑CON • EWB: ↑EXP • FWB : ↑EXP

Tabla 9. *(Continuación)*

Estudio	Diseño de estudio	Tamaño muestral por grupo (sexo), edad (media ± SD; rango)	Cáncer primario	Intervención	Principales resultados en variables psycho-emocionales	Principales resultados en variables de QoL
(Persoon et al.,2017) [309]	ECA´s T1: Post TCPH (A) T2:Post TCPH (18 semanas)	- EXP: n = 54 (22 mujeres), 53.5 años (20-67) - CON: n =55 (18 mujeres), 56 años (19-67)	LH, MM	*Tipo:* EA,EF *Duración*: 18 semanas *Intensidad y volumen*: AT 1-8 semanas 2 veces/sem (bloques de 30sg al 65% MSEC alternando con bloques de 60s al 30% MSEC), hasta 9-18 sem (bloques de 30s al 65% MSEC alternando con bloques de 30sg al 30% MSEC), ST 1-12 sem 2 veces/sem (2 series/10 reps 60-80% 1 RM, hasta 13-18 sem 1 vez/sem (1 serie/ 20 reps 35-40%1RM). *Supervisión:* Si *Entorno de ejecución:* Fisioterapia local	T1-T2: -HADS: • Anxiety: ↓EXP/↓ CON • Depression : ↓EXP/↓ CON	T1-T2: -Sin cambios

Abreviaturas: A= Admisión; AA= Anemia aplásica; Al= Alta; BFI= Inventario breve de fatiga; EA= Entrenamiento aeróbico; ECA´s= Ensayo controlado aleatorizado; EF=Entrenamiento de fuerza; EWB= Bienestar emocional; EXP= Grupo experimental; FACT- BMT= Evaluación funcional de la terapia contra el cáncer:trasplante de médula ósea; FCmax= Frecuencia cardiaca máxima; FIS= Escala de impacto de la fatiga; FWB= Bienestar funcional; CON= Grupo control; GHQ-12= Cuestionario general de salud; HADS=Cuestionario de ansiedad y depresión hospitalario; HD= Enfermedad de Hodgkin; HL= Linfoma de Hodgkin; HPN= Hemoglobinuria paroxística nocturna ;HSCT= Trasplante de células madre hematopoyéticas; HRQOL= Calidad de vida relacionada con la salud; Ib= Libras; IMT= Entrenamiento de los músculos inspiratorios; QLI= Índice de calidad de vida; QLQ-C30= Cuestionario para evaluar la calidad de vida de los enfermos de cáncer; LHN= Linfoma no Hodgkin ;LLA= Leucemia linfoide aguda; LLC= Leucemia linfoide crónica; LMA= Leucemia mieloide aguda ;LMC= Leucemia mieloide crónica ; MADRS= Escala de depresión de Montgomery-Âsberg ; SMD= Síndrome; mielodisplásico MFI= Inventario de la fatiga multidimensional; MIP= Presión máxima inspiratoria ; MM= Mieloma múltiple; MMRC = Escala de disnea modificada del consejo de investigación médico; MSEC= Capacidad máxima de ejercicio breve; PF= Funcionamiento físico ; PWB= Bienestar físico; RF= Funcionamiento rol; RM= Repetición máxima; RPE= Índice de esfuerzo percibido; SF36= Cuestionario breve de salud. Simbolos: ↑ = Incremento ; ↓= Disminución; ; (=) = Sin cambios; Min= Minutos; n= Tamaño muestral; N/R= No reportado; Reps= Repeticiones; Sg= Segundos; a (Mediana± SD); b (Media± SD)

4.2.4 *Evaluación de la calidad y sesgo de publicación*

La calidad de los 20 estudios incluidos, fue alta (puntuación PEDro mediana = 7, rango = 6-10). Hubo 2 estudios con una puntuación = 6 (10%), 15 estudios con una puntuación = 7-8 (75%) y 3 estudios con una puntuación = 9-10 (15%). Los resultados completos, se encuentran en la **(tabla 4)**.

4.2.5 *Características de los participantes*

Los estudios analizados, incluyeron un total de 1219 pacientes oncológicos (rango de edad = 18 a 75 años). Se dividieron en un grupo EXP con 606 pacientes (230 mujeres) y un grupo CON de 613 pacientes (302 mujeres), pero algunos estudios [264,297] no tuvieron en cuenta el número de mujeres en el grupo EXP o CON y, por lo tanto, podrían incluir más mujeres. Los principales cánceres de los pacientes, fueron leucemia (80%), linfoma (60%), mieloma (75%) y mielodisplasia (55%).

Por otro lado, en tan solo 5 de los 20 estudios (25%) se recogieron los datos de pacientes respecto a la evaluación inicial de la condición física. De tal forma, se reflejó el nivel I de actividad física (sedentarios) junto al nivel II (caminar o montar en bicicleta por placer < 3 horas en semana) mediante los siguientes datos para el grupo CON un 55% ± 19,39 (28,4-71,6) [267,306,308], mientras que para el grupo EXP supuso un 45% ± 28,44 (7-71,4) [268,306,308].

También, se detalló exclusivamente el nivel II (andar o montar en bicicleta) para el grupo CON en un 27% ± 18,38 (14-40) [268]. Finalmente, comentar que se reflejó la rutina diaria (kilojulios) en una mediana en el CON de 21.1 y en el EXP de 28.4 [269].

4.2.6 *Características de las intervenciones de ejercicio*

Las características de las intervenciones de ejercicio, fueron muy heterogéneas (Tablas 8 y 9). En total, 11 estudios (55%) analizaron los efectos de un programa de ejercicio antes y después del tratamiento con TCPH [264,267,327,268,269,295,300,304,307,308,311], y un resultado absoluto de 9 estudios (45%), analizaron los efectos después del TCPH [297,305,306,309,312,323,325,331,333].

a) Supervisión*:* Los programas de ejercicio, fueron supervisados por los investigadores en 15 estudios (75%) [269,295,312,323,325,331,333,297,300,304–309], semisupervisados en 3 estudios (15%) [267,311,327], y 2 estudios (10%) no fueron supervisados [264,268].

b) Frecuencia: Un total de 3 estudios (15%), aplicaron la intervención de ejercicio 7 días por semana [268,305,311]; 9 estudios (45%), administraron la intervención 5 días por semana [267,269,295,300,304,307,308,312,323]; 4 estudios (20%), 3–4 días por semana [297,325,327,331]; 1 estudio (5%), 2 días por semana [306]; y 2 estudios (10%), 1–2 días por semana [309,333]. Solo 1 estudio (5%), no reportó la frecuencia de ejercicio [264].

c) Intensidad de entrenamiento*:* Un total de 7 estudios (35%), no facilitaron información sobre el tipo de entrenamiento de intensidad [264,268,269,307,311,312,331]. Un total de 2 estudios (10%), no suministró detalles sobre la intensidad del entrenamiento de fuerza [306,325]; y 1 estudio (5%), sí que aportó información sobre el entrenamiento aeróbico [323]. En 6 estudios (30%), la intensidad del ejercicio se estimó utilizando el esfuerzo percibido [264,267,296, 303,307,326]; 5 estudios (25%), informaron de la intensidad del ejercicio aeróbico mediante un porcentaje de la FC máx [295,304,306,308,325]; 3 estudios (15%), reportaron la intensidad del ejercicio de

resistencia utilizando un porcentaje de 1 RM [309,323,333]; 3 estudios (15%), indicaron la intensidad del ejercicio aeróbico con un porcentaje de potencia [300,309,333]; 1 estudio (5%), comunicó la intensidad del ejercicio mediante un porcentaje de la Presión inspiratoria máxima [305]; y 1 estudio (5%), informó de la intensidad del ejercicio con un aumento de los pasos a realizar en un 10% semanalmente [311].

d) Duración*:* Un total de 11 estudios (55%), persistieron hasta 8 semanas [295,297,327,300,304,305,307,308,311,323,325]; 6 estudios (30%), continuaron entre 9 y 18 semanas [267,268,306,309,331,333]; 1 estudio (5%), duró más de 18 semanas [264]; y en 2 estudios (10%), esta información no se comunicó en su totalidad [269,312]. En 6 estudios (30%), la duración de cada sesión varió entre 20 y 40 min [295,300,305,307,312,327]; en 5 estudios (25%), osciló entre 15 y 60 min [268,269,304,308,333], y en 9 estudios (45%), no se comunicó correctamente esta información [264,267,297,306,309,311,323,325,331].

e) Tipo*:* La mayoría de los estudios incluían intervenciones de ejercicio de componentes múltiples. Un total 9 estudios (45%), se centraron en el entrenamiento aeróbico y de fuerza [264,267,306,307,309,311,323,325,333]; 2 estudios (10%), combinaron entrenamiento aeróbico, fuerza, estiramientos y relajación [304,308]; 2 estudios (10%), incorporaron entrenamiento aeróbico, estiramientos y AVD [295,300]; 1 estudio (5%), incluyó entrenamiento aeróbico [268]; 1 estudio (5%), introdujo entrenamiento de fuerza [297]; 1 estudio (5%), combinó entrenamiento de fuerza y vibración de todo el cuerpo (VTC) [269]; 1 estudio (5%), incluyó entrenamiento aeróbico y relajación [331]; 1 estudio (5%), incorporó entrenamiento aeróbico, fuerza y estiramientos [312]; 1 estudio (5%), insertó entrenamiento aeróbico y musculación respiratoria [305]; y 1 estudio (5%), contuvo entrenamiento aeróbico y actividades de la vida diaria [327].

Al parecer, las actividades más utilizadas para el entrenamiento aeróbico fueron caminar o correr en cinta (60%) y montar en bicicleta (40%). Para el entrenamiento de fuerza, se utilizó normalmente el peso libre (40%), un dinamómetro (30%) o bandas elásticas (20%). Para los ejercicios respiratorios, se utilizaron dispositivos de carga de umbral de presión (5%). Para el entrenamiento de fuerza con vibración de todo el cuerpo, se usó una plataforma vibratoria (5%). Para una descripción más detallada véanse las tablas 9 y 10.

f) Lugar de realización: Un total de 10 intervenciones (50%) se llevaron a cabo en entornos sanitarios (p. ej., hospitales) [269,295,300,304,308,309,312,323,327,333], 8 intervenciones (40%), se realizaron tanto en el domicilio de los participantes como en centros sanitarios [267,268,297,305,307,311,325,331]; 1 intervención (5%), se hizo en el domicilio del participante [264]; y 1 intervención (5%), se realizó en tanto en la consulta de fisioterapia como en el gimnasio [306].

4.2.7 Tasa de cumplimiento

Una suma de 10 de los 20 trabajos (50%), presentaron las tasas de cumplimiento de sus sujetos respecto a la ejecución de ejercicio, con los siguientes datos de cumplimiento de los pacientes: <40% [268,325], 40-80% [264,269,297,327], 80-90% [308,309] y >90% [267,311]. Para una descripción detallada de los estudios, véanse las Tablas 9 y 10.

4.2.8 *Variables y resultados psicoemocionales de la intervención de ejercicio*

4.2.8.1 Variables psicoemocionales

Las variables psicoemocionales, se examinaron en 14 de 20 estudios (70%). Las siguientes variables del factor fatiga, se controlaron directamente mediante una Escala de Impacto de la Fatiga (5%) [305], Escala Breve del Inventario de Fatiga (5%) [325], Inventario

Multidimensional de Fatiga (56%) [267,269,307,309,323,333], y la subescala de fatiga de *Chalder* (5%) [311]. Otras variables evaluadas, fueron el estado de ánimo con: el Perfil de los Estados de Ánimo (10%) [264,267] y la Escala de Evaluación del Estado de Ánimo (5%) [268]. Además, la ansiedad y la depresión se evaluaron con: la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (44%) [267,304,309,312], la Escala de depresión de *Montgomery-Âsberg* (5%) [305], *Distress Thermometer* (33%) [267,307,312], y Sistema de información para la medición de los resultados comunicados por los pacientes (5%) [311] con la medición de la ira, la ansiedad y depresión. Por último, el estado de salud se evaluó mediante la encuesta breve de 36 ítems (10%) [312,331].

En 7 de los 14 estudios (50%), los resultados sugirieron un aumento significativo de las siguientes variables psicoemocionales: (a) medidas de fatiga con las escalas *Fatigue Impact Scale* [305], *Multidimensional Fatigue Inventory* [267,269] y *Chalder fatigue subscale* [311]; (b) medidas de ansiedad y depresión con las escalas: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión [312] y la Escala de Calificación de la Depresión de *Montgomery-Asberg* [305]; (c) medida del estado de ánimo con las escalas: Perfil del Estado de Ánimo [264,267] y Escala para la Evaluación del Estado de Ánimo [268]; (d) estado de salud con la escala 36-*Item Short Form Survey* [312]. Sólo 2 de los 7 estudios [305,311], mostraron mejoría en las variables psicoemocionales con un programa de ejercicio aplicado sólo después del TCPH.

Los participantes en los estudios en los que se incrementaron estas variables, tenían: (a) una edad media entre 49 y 58 años, (b) 38,8-41,7% eran mujeres en el grupo experimental, y (c) el cáncer primario en estos estudios, era el mieloma múltiple; aunque no se detalló el estadio del cáncer de ningún paciente, lo que no permite averiguar si la mejora es la misma para todos los pacientes o no.

4.2.8.2 Variables de calidad de vida

Las variables de calidad de vida, se examinaron en 19 de los 20 estudios (95%). La variable CdV, fue medida a través de las diferentes escalas: (a) Medidas de CdV con las Escalas de síntomas del Módulo de Mieloma de la EORTC (5%) [309], QLQ-C30 (45%) [267,269,309,311,323,295,297,300,304–308], escala de calidad de vida (5%) [269,327,331], índice de calidad de vida [324], Evaluación Funcional del Cáncer trasplante de médula ósea (14%) [304,306,312,327], Cuestionario de salud general (5%) [331]; b) CdV para evaluar la capacidad de los pacientes con cáncer para realizar tareas oncológicas cotidianas medida con la escala KPS (10%) [268,304], y c) el sueño fue evaluado con actigrafía con parámetros: minutos totales de sueño nocturno [264], tiempo total de sueño [311], duración de los despertares tras el inicio del sueño y número de despertares [311]. Además, la somnolencia diurna fue evaluada a través de la escala de *Epworth* (5%) [264] y las alteraciones del sueño mediante la subescala de QLQ-C30 [311].

En 10 de 19 estudios (53%), los resultados sugieren un aumento significativo de las siguientes variables de CdV antes y después del TCPH: (a) La CdV fue medida con las escalas: QLQ-C30 [269,300,305,306,311,323], calidad de vida a través de FACT-BMT [327], Evaluación Funcional de la Terapia Oncológica-Trasplante de Médula Ósea [312,327]; (b) capacidad de los pacientes con cáncer para realizar las actividades oncológicas diarias, medida con la escala: KPS [268]; y (c) medida del sueño con los parámetros: minutos totales de sueño nocturno [264]. Sólo 4 de 19 estudios [305,306,312,323], mostraron mejoría en las variables de calidad de vida psicológica con un programa de ejercicio aplicado después de un TCPH.

Los pacientes de los estudios en los que se incrementaron estas variables, compartían: (a) una media de edad entre 34,1-62,2, (b) el 16-47% fueron mujeres en el grupo experimental, y (c) los cánceres comunes en estos estudios fueron la leucemia y el mieloma múltiple, sin

especificar el estadio del cáncer, no pudiendo establecer si la mejoría es la misma para todos los pacientes.

ESTUDIO 3: "Efectos de los Programas de Ejercicio sobre los Factores Físicos, los Factores Psicoemocionales y de Calidad de Vida en Pacientes Adultos con Cáncer y Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas o Trasplante de Médula Ósea: Una Revisión Sistemática y Metaanálisis."

4.3.1 *Evaluación de la calidad metodológica*

Tras seleccionar los estudios apropiados, se ha elaborado la evaluación de la calidad metodológica de los ECA´s, utilizando la escala PEDro. Esta escala, tiene un rango total puntuable de 0 a 10, según el número de criterios cumplidos por cada estudio (obsérvense las notas a pie de página de la **Tabla 5**). La calidad del estudio, fue valorada como mala (puntuación PEDro 3), regular (4-5) o alta (6). Se retiraron estudios con PEDro < 6 conforme los criterios descritos y tras un cribado a texto completo. Además, la puntuación media de PEDro fue de 8. En cuanto a los resultados de esta escala, estos se ofrecen a continuación, en la **tabla 5.**

Items												
Estudios	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	***Puntuación total***
(Knols et al; 2011) **[306]**	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	10
(Persoon et al; 2017) **[309]**	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10
(Bargı et al; 2016) **[305]**	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	9
(Hacker et al.,2022) **[311]**	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	8
(Pahl et al; 2020) [269]	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	8
(Schumacher et al; 2018) **[312]**	+	+	+	+	+	?	?	+	+	+	+	8
(Baumann et al., 2010) **[300]**	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
(Jarden et al.,2009) **[308]**	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
(Potiaumpai et al., 2021) **[327]**	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
(Potiaumpai et al., 2024) **[338]**	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
(Wiskemann et al., 2011) [267]	+	+	+	+	?	?	?	+	+	+	+	7

Columna de números que corresponden a los siguientes criterios en la escala de PEDro: 1 – Los criterios de elegibilidad fueron especificados 2 – Se asignó aleatoriamente a los sujetos a los grupos (o, en un estudio cruzado, se asignó aleatoriamente a los sujetos un orden en el que recibieron los tratamientos) 3 - Se ocultó la asignación 4 - Los grupos eran similares al inicio del estudio 5 - Se cegó a los sujetos 6 - Se cegó a los terapeutas que administraron el tratamiento 7 - Se cegó a los evaluadores 8 - Se obtuvieron medidas de resultados clave de más del 85 % de los sujetos 9 - Se analizaron los datos por intención de tratar 10 - Se realizaron comparaciones estadísticas entre grupos 11 - Se proporcionaron medidas puntuales y medidas de variabilidad. La puntuación total sobre 10 se determina a partir del número de criterios que se satisfacen, excepto que el ítem 1 de la escala no se utiliza para generar la puntuación total. + indica que el criterio se ha cumplido claramente; - indica que no;? indica que no está claro si el criterio se ha cumplido.

Tabla 5. Calidad metodológica de los estudios incluidos en el metaanálisis del estudio 3.

4.3.2 *Selección de estudios*

Se identificaron un total de 1.589 referencias en la base de datos (*WOS: n*=476; *PubMed: n*=650; *Scopus: n*=463). Tras eliminar los estudios *duplicados* (n = 21) y aplicar los criterios de inclusión, 175 estudios permanecieron. Tras la selección por *título*, *resumen* (n = 129) y *texto completo* (n = 46), se excluyeron 164 artículos y 11 estudios cumplieron los criterios de inclusión. El proceso de selección de los estudios se describe de la siguiente forma **(Figura 22).**

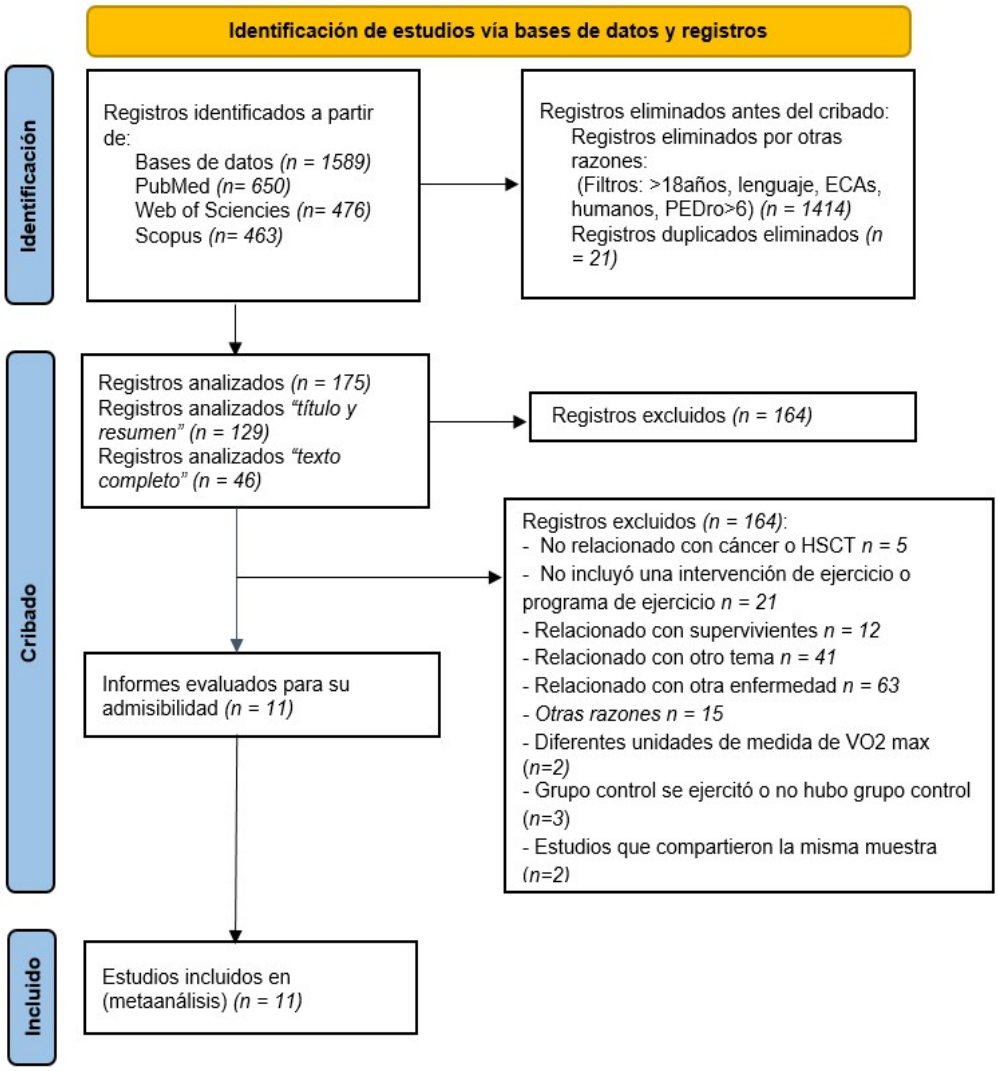


Figura 22. Diagrama de flujo de la revisión sistemática y metaanálisis del estudio 3.

4.3.3 *Características de los estudios*

En este metaanálisis, se consideraron y examinaron un total de 11 estudios [267,269,338,295,305,306,308,309,311,312,327] **(Tabla 10).** Las características de los estudios incluidos en la revisión con metaanálisis se muestran en la Tabla 2 y 10. Todos los estudios incluidos, fueron ECA´s con un total de 22 grupos (11 estudios), que por un lado tenían un grupo CON sin intervención de ejercicio, mientras que por otro lado, se componía

de un grupo con intervención de ejercicio EXP.

El trabajo realizado por los grupos CON en cada estudio, pudo incluir varias acciones, pudiendo tener varios tipos de indicaciones diferentes. Así pues, los estudios se repetirán a continuación en algunos de los puntos siguientes: 4 estudios (36 %) incluyeron intervenciones de ejercicio basadas en movilidad articular, estiramientos y/o masajes [269,295,312,338], en concreto movilizaciones de columna vertebral y estiramientos de segmentos corporales [269]; hubo 3 estudios (27%), en el que los pacientes recibieron consejos de que la actividad física moderada era favorable durante el proceso de trasplante [267,305,311]; en 4 estudios (36%), algunos de los pacientes recibieron tratamiento de fisioterapia [267,308,309,312]; en 7 estudios (64%), los pacientes recibieron recomendaciones y/o asesoramiento sobre actividad física, sin ser restringida tal actividad [267,308,309,311,312,327,338]; en 2 estudios (18%), algunos de los pacientes recibieron contadores de pasos para su registro diario ambulatorio durante el estudio [267,327], y al finalizar 1 estudio (9%), se entregó 1 dispositivo para monitorizar la actividad física [311]; hubo otro artículo (9%), donde los pacientes recibieron entrenamiento de los músculos inspiratorios a un 5% de su presión inspiratoria máxima [305]; además, hubo otro análisis (9%) donde se realizó entrenamiento de fuerza mediante bandas elásticas y/o con el propio peso corporal para trabajar la resistencia [312], sin ofrecerse datos sobre frecuencia, duración o intensidad del ejercicio; y finalmente, los pacientes de otra investigación (9%), recibieron atención habitual sin ningún tipo de estímulos para la realización de actividad física [306].

Tabla 10. Estudios que han analizado los efectos de un programa de ejercicio tras un TCPH, con los principales resultados en variables físicas, variables psicoemocionales y de calidad de vida.

Estudio	Diseño de estudio	Entorno de ejecución	Supervisión	Adherencia	Tipo	Frecuencia	Duración	Intensidad, Cadencia y/o Volumen	Seguimiento	Principales resultados en variables fisicas Test/Escalas	Principales resultados en variables psicoemocionales. Tests/Escalas	Principales resultados en QoL variables. Tests/Escalas
(Jarden et al., 2009)	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2:Post TCPH (Al)	Hospital	Si	81%	EA, EF, estiramiento, relajación	-EA: 5 días/sem -EF: 3 días/sem -Relajación: 2 días/sem	4-6 sem 15-30 min/día	-*EA:* Bajo a moderado (FCmax 50- 75% de RPE 10/13) -Estiramientos: (Dinamicos: 1-2 series de 10-12 reps; Estáticos: 1 serie /15-30 sg) -*EF:*bajo a moderado, (1-2 series de 10-12 reps al RPE 10/13) y Relajación (Bajo RPE 6/9) -*Cadencia:* 30 -70 pedaladas/min con rango de 30-75 W -*Volumen:* EF, estiramientos y relajación (Dinamicos: (1-2 series de 10-12 reps); Estáticos: (1 serie 15-30 sg)	6 meses	T1-T2: -Resultados no relacionados con este metaanálisis.	T1-T2: -HADS: • Ansiedad: ↓EXP/↓CON • Depresión: ↑EXP/↑CON	T1-T2: - QLQ-C30: • Estado salud global: ↓EXP/↓CON • FE:↓EXP/↓CON • FS:↓EXP/↓CON • PF:↓EXP/↓CON • FR:↓EXP/↓CON • CF:↓EXP/↓CON • Fatiga:↑EXP/↑CON • Dolor:↑EXP/↑CON • Nauseas/vomitos: ↑ EXP/↑CON • Disnea:↑EXP/↑CON • Diarrea:↑EXP/↑CON • Estreñimiento: ↓EXP/↑CON • Perdida apetito: ↑ EXP/↑CON
(Persoon et al. , 2017)	ECA´s T1: Post TCPH (A) T2:Post TCPH (18 sem)	Fisioterapia Local	Si	85%	EA, EF	-AT: 2 días/sem -ST: 1-12 sem, 2 días/sem; y de 13-18 sem, 1 vez/sem	18sem	-*EA:* 1-8 semanas (bloques de 30sg al 65% MSEC alternando con bloques de 60s al 30% MSEC), hasta 9-18 sem (bloques de 30sg al 65% MSEC alternando con bloques de 30sg al 30% MSEC) -*EF*:1-12 sem (2 series/10 reps 60-80% 1 RM, hasta 13-18 sem 1 vez/sem (1 serie/ 20 reps 35-40%1RM)	18 sem	T1-T2: -Resultados no relacionados con este metaanálisis.	T1-T2: -HADS: • Ansiedad: ↓EXP/↓CON • Depresión: ↓EXP/↓CON	T1-2: - QLQ-C30: • Estado salud global: ↑EXP/↑CON • FE: ↑EXP/↑CON • FS: ↑EXP/↑CON • PF: ↑EXP/↑CON • FR: ↑EXP/↑CON • CF: ↓EXP/↑CON

Tabla 10. *(Continuación)*

Estudio	Diseño de estudio	Entorno de ejecución	Supervisión	Adherencia	Tipo	Frecuencia	Duración	Intensidad, Cadencia y/o Volumen	Seguimiento	Principales resultados en variables fisicas Test/Escalas	Principales resultados en variables psicoemocionales. Tests/Escalas	Principales resultados en QoL variables. Tests/Escalas
(Pahl et al ., 2020)	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2: Post TCPH (Al) T3: Post TCPH (180 dias Al)	Hospital	Si	62%	EF con vibración (EXP), movilización de la columna vertebral y estiramientos (CON)	-WBV/EF (EXP) 5 días/sem -Movilización y estiramientos (CON):5 días/sem	20 min/día	N/R	180 dias	T1-T3: -Resultados no relacionados con este metaanálisis.	T1-T3: -Resultados no relacionados con este metaanálisis.	T1-3: - QLQ-C30 : • Estado salud global: ↑EXP/↑CON • FE:↑EXP/↓CON • FS:↑EXP /↑CON • PF: ↑EXP/↓CON • FR:↑EXP/↑CON • CF:↑EXP/↓CON
(Wiskemann., et al 2011)	ECA´s T1: Pre TCPH (exámen médico-admisión) T2: Pre TCPH (4 sem A) T3: Post TCPH (Al)-Post TCPH (Al 6–8 sem)	Hospital Casa	Si T2 y autodirigido T1 y T3	87.3%	EA (andar, bicicleta estática), EF (bandas elásticas)	-AT: 1–4 sem en (A) 3 días/sem, hasta (H) 3–5 días/sem, a 1–8 semanas de rehabilitación 3 días/sem. -EF: 1– 4 sem en (A) 2 días/sem, hasta (H) 2 días/sem, hasta 1–8 sem de rehabilitación 2 días/sem	18 sem 15-40 min/día	-*EA*: RPE (12–14/20), DCT: código de colores (Rojo 15–20 min, amarillo 20–30 min, verde 30–40 min) -*EF*: (2–3 series de 8–20 reps, RPE 14–16/20)	18 sem	T1-3: - 6MWT: ↓EXP/↓ CON	T1-3: - HADS: • Ansiedad: ↑EXP/↓CON • Depresión: ↓EXP/↑CON	T1-3: - QLQ-C30 : • Estado salud global: ↓EXP/↑CON • FE:↑EXP/↑CON • FS:↓EXP/↓CON • PF:↓EXP/↓CON • FR: ↓EXP/↓CON • CF:↓EXP/↑CON • Fatiga:↑EXP/↑CON • Dolor:↓EXP/↑CON • Nausea/vomitos: ↑EXP/↑CON • Disnea:↓EXP/↑CON • Diarrea:↓EXP/↓CON • Estreñimiento:↓EXP/↓CON Pérdida de apetito: ↑EXP/↑CON

Tabla 10. *(Continuación)*

Estudio	Diseño de estudio	Entorno de ejecución	Supervisión	Adherencia	Tipo	Frecuencia	Duración	Intensidad, Cadencia y/o Volumen	Seguimiento	Principales resultados en variables fisicas Test/Escalas	Principales resultados en variables psicoemocionales. Tests/Escalas	Principales resultados en QoL variables. Tests/Escalas
(Bargi 2016., et al)	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2: Post TCPH (6 sem)	Hospital Casa	Si	N/R	EA y musculatura respiratoria	7 días/sem	6 sem 30 min/día	-*EA:* (velocidad aumentada progresivamente a intervalos de 1 min caminando en 12 etapas/ 30 min descansando entre 2 pruebas con FIS (1-4). -*Respiraciones diafragmaticas*: (EXP) (15 sg/ 25-30 respiraciones/5-10 descansando IMT al 40 % de PIM), (CON) (recibieron un IMT simulado con una carga de trabajo fija, el 5% del valor basal PIM con MMRC (0-4))	6 sem	T1-T2: -6MWT: ↑EXP/↑CON	T1-T2: - Resultados no relacionados con este metaanálisis.	T1-T2: - QLQ-C30 : • Estado Global de salud: ↑EXP/↑CON • Escala funcional :↑EXP
(Knols., et al 2011)	ECA´s T1: Post TCPH (3 sem a 6 meses)(A) T2: Post TCPH (12 sem post ejercicio) T3: Post TCPH y post ejercicio (3 meses)	Gimnasio Consultorio de fisioterapia	Si	87-80%	EA, EF	2dias/sem	12 sem 20 min/día	-*EA*:50-70% al 80% FCmax	3 meses	T1-T3: - 6MWT: ↑EXP/↑CON	- Sin medición	T1-T3: - Resultados no relacionados con este metaanálisis.
(Potiaumpai., et al 2021)	ECA´s T1: Pre TCPH (1-3 días A) T2: Pre TCPH (3-5 días Al) T3: Post TCPH (	Hospital	Si	78.68%	EA	3 dias/sem	30 días 20-30 min/día	5-30 min al RPE 7-8/13	35 días	T1-T3: - 6MWT: ↓EXP/↓CON	-Sin medición	T1-T3 -Resultados no relacionados con este metaanálisis.

Tabla 10. *(Continuación)*

Estudio	Diseño de estudio	Entorno de ejecución	Supervisión	Adherencia	Tipo	Frecuencia	Duración	Intensidad, Cadencia y/o Volumen	Seguimiento	Principales resultados en variables fisicas Test/Escalas	Principales resultados en variables psicoemocionales. Tests/Escalas	Principales resultados en QoL variables. Tests/Escalas
	30 días Al)											
(Potiaumpai., et al 2024)	ECA´s T1: Pre TCPH (Examen médico) T2: Pre TCPH (A) T3: Post TCPH (Al) - Post TCPH (+ 30 días) T4: Post TCPH (+ 100 días)	Casa	No	92%	EA, EF, Estiramientos.	5-7 dias/sem	24 sem 15-35 min/ día	Intensidad moderada -*EA*: 5-15 min moderados andando al RPE 12-14) -*EF*: (RPE 14-16/20) -*CON*: Sesión de asesoramiento educactivo	100 días	T1-4: - 6MWT: ↑EXP/↓CON	-Sin medición	-Sin medición
(Schumacher., et al 2018)	ECA´s T1: Pre TCPH (A) - Post TCPH (14 días) T2: Pre TCPH (A) - Post TCPH (100 días)	Hospital	Si	74%	EA, EF, Estiramientos, Wii sports, Wii fit programa, Wii balance	5 dias/sem	30 dias 30 min/día	N/R	100 días	T1-T2: -Resultados no relacionados con este metaanálisis.	T1-T2: - HADS: • Ansiedad: ↓EXP/↑CT • Depresión: ↓EXP/↑CON	T1-T2: - Resultados no relacionados con este metaanálisis.
(Baumann., et al 2010)	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2: Post TCPH (Al)	Hospital	Si	N/R	EA (bicicleta estática), estiramientos, AVD	-EA: 2 dias/sem -AVD: 5 dias/sem -CON: 5 dias/sem	7 sem 10-20 min/día	-*EA*: 80% FCmax -*AVD*: 5 × 20 pasos con 1 min respiración RPE "ligeramente extenuante a extenuante" -*Cadencia:*EA (incremento de 25 W/2 min)	15 días	T1-T2: -Resultados no relacionados con este metaanálisis.	-Sin medición	T1-2: - QLQ-C30: • Estado salud global:↓EXP/↓CON • FE:↑EXP/↓CON • FS: ↑EXP /↓CON • PF:↓EXP/↓CON • FR:↓EXP/↓CON • CF:↓EXP/↓CON • Fatiga:↑EXP/↑CON • Dolor:↑EXP/↑CON

Tabla 10. *(Continuación)*

Estudio	Diseño de estudio	Entorno de ejecución	Supervisión	Adherencia	Tipo	Frecuencia	Duración	Intensidad, Cadencia y/o Volumen	Seguimiento	Principales resultados en variables fisicas Test/Escalas	Principales resultados en variables psicoemocionales. Tests/Escalas	Principales resultados en QoL variables. Tests/Escalas
												• Nauseas:↑EXP/↑CON • Disnea:↓EXP/↑CON • Diarrea:↑EXP/↑CON • Estreñimiento:↑EXP/↓CON • Pérdida apetito: ↑EXP/ ↑CON
(Hacker., et al 2022)	ECA´s T1: Pre TCPH (A) T2: Post TCPH (7º sem Al)	Hospital Casa	Si	90%	EA,EF	7 días/sem	6 sem	-*EA*: Incremento del 10% de pasos/semanalmente -*EF*: 5Ib (mujeres) y 8 Ib (hombres)	7 sem	T1-2: - Resultados no relacionados con este metaanálisis.	T1-T2 : -Resultados no relacionados con este metaanálisis.	T1-T2: -QLQ-C30: • Estado salud global: ↑EXP /↓CON • FE:↑EXP/↑CON • PF:↓EXP/↓CON • FR↑EXP/↑CON • CF:↑EXP/↑CON • Fatiga:↑EXP/↓CON • Dolor:↓EXP/↓CON • Nauseas:↑EXP/↓CON • Disnea:↓EXP/↓CON • Diarrea:↓EXP/↓CON • Estreñimiento:↓EXP/↓CON • Pérdida apetito: ↑EXP/=CON

Abreviaturas: A= Admisión; Al= Alta; AVD = actividades de la vida diaria; CF= Función cognitiva; CFS= Escala de fatiga de Chalder; CON= Grupo control; DCT = Entrenamiento cardiovascular diario; EA= Ejercicio aeróbico; ECA´s= Ensayo controlado aleatorizado;EF= Ejercicio de resistencia;; EXP= Grupo experimental; EWB= Bienestar emocional; FACT-BMT= Evaluación funcional de la terapia contra el cáncer; FCmax = Frecuencia cardiaca máxima; FE=Función emocional; FIS= Escala de impacto de la fatiga; FR= Rol Funcional; FS=Función social; FWB= Bienestar funcional; GHQ-12= Cuestionario general de salud; H= Hospitalización; HADS=Cuestionario de ansiedad y depresión hospitalario; Hb = hemoglobina; HJ = salto de altura; HRQOL= Calidad de vida relacionada con la salud; IMC= Indice de masa corporal; IMT= Entrenamiento de los músculos inspiratorios; KPS= Escala de rendimiento de Karfnosky; MADRS= Escala de depresión de Montgomery-Âsberg; mielodisplásico;MFI= Inventario de la fatiga multidimensional; MMRC Escala de disnea modificada del consejo de investigación médico; MFI= Inventario multidimensional de la fatiga;Min= Minutos; MSEC= Capacidad máxima de ejercicio breve; PIM= Presión máxima inspiratoria; P max = potencia máxima de salida; PF= Función física; Pf= Fatiga física; Plts = plaquetas; Post HSCT= Post trasplante; POMS=Perfil del estado de ánimo; Pre HSCT= Pre trasplante; PROMIS= Sistema de información para la medición de los resultados comunicados por los pacientes; PWB= Bienestar físico; QLQ- C30= Cuestionario desarrollado para evaluar la calidad de vida del paciente oncológico; QOLS= Escala de calidad de vida; Reps= Repeticiones; RM= Repetición máxima; RPE= Índice de esfuerzo percibido; Sem= Semanas; Sg= Segundos; SF36= Cuestionario breve de salud; SPPB= Bateria corta de desempeño físico; TCPH= Trasplante de células madre hematopoyéticas; TUG-3 m = prueba de arranque cronometrado (3 m); VO2max= Consumo de oxígeno máximo; W= Watios; WASO= Vigilia después del inicio del sueño; WBV= Vibración corporal total; Wpico= Máxima carga de trabajo alcanzada; 2MSCT= 2 minutos de prueba de subir escaleras; 2MWT = 2 minutos de prueba de marcha Simbolos; 6MWT = 6 minutos de prueba de marcha; 30 CST = prueba de bipedestación en silla; N/R= No reportado. **Simbolos:** ↑ = Incremento ; ↓= Disminución; ; (=) = Sin cambios; Ib= libras; Min= Minutos; n= Tamaño muestral

4.3.4 *Evaluación de la calidad y sesgo de publicación*

La calidad de los 11 estudios incluidos, fue alta (puntuación PEDro mediana = 8.5, rango = 7-10). Hubo 5 estudios con una puntuación = 7 (45%), 3 estudios con una puntuación = 8 (27%), 1 estudio con una puntuación = 9 (9%) y 2 estudios con una puntuación = 10 (19%). Los resultados completos, se encuentran en la **(tabla 5).**

4.3.5 *Características de los participantes*

Así pues, un total de 716 sujetos fueron incluidos en el análisis estadístico (364 sujetos pertenecientes al grupo control con un total de 138 mujeres, y 352 sujetos en el grupo experimental de los cuales tan solo 138 eran mujeres). La media de edad de los sujetos incluidos en el estudio experimental, fue de 51.14 años (Rango: 18-70 años) y una media de IMC de 25 Kg/m2. Por otro lado, en cuánto la media de edad de los sujetos incluidos en el estudio control fue de 51.88 años (Rango: 18-71 años) y una media de IMC de 25.9 Kg/m2.

Además, tan solo 2 estudios no se tuvieron en cuenta en el cálculo del IMC ya que no reflejaron este dato en sus artículos [311,312]. Los principales cánceres de los pacientes comunes en estos estudios, fueron los siguientes: mieloma (90%), leucemia (82%), síndrome mielodisplásico (64%), y linfoma (54%).

Por otro lado, en tan solo 4 de los 11 estudios (36%) se recogieron los datos de pacientes respecto a la evaluación inicial de la condición física. De tal forma, se reflejó el nivel I de actividad física (sedentarios), junto al nivel II (caminar o montar en bicicleta por placer < 3 horas en semana) mediante los siguientes datos para el grupo CON un 62% ±13,86 (52-71,6) [267,306], mientras que para el grupo EXP supuso un 66% ±7,42 (60.9-71,4) [306,308].

Finalmente, comentar que se reflejó la rutina diaria (kilojulios) en una mediana en el CON de 21.1 y en el EXP de 28.4 [269].

4.3.6 *Características de las intervenciones de ejercicio*

Las características de las intervenciones de ejercicio, fueron muy variadas (Tablas 2 y 10). De tal forma que, 9 estudios (82%) analizaron los efectos de un programa de ejercicio antes y después del tratamiento con TCPH [267,269,295,305,308,311,312,327,338], y 2 estudios (18%) analizaron los efectos después del TCPH [306,309].

a) Supervisión: Los programas de ejercicio, fueron supervisados por los investigadores en 7 estudios (64%) [269,295,305,306,308,309,312], semisupervisados en 3 estudios (15%) [267,311,327], y en 1 estudio (9%) no fueron supervisados [338].

b) Frecuencia: Un total de 3 estudios (27%), aplicaron la intervención de ejercicio 7 días por semana [305,311,338]; 5 estudios (45%), administraron la intervención 5 días por semana [267,269,295,308,312]; en 1 estudio (9%), se ejecutó ejercicio 3–4 días por semana [327]; y en 2 estudios (18%), se ejercitaron una media de 1–2 días por semana [306,309].

c) Intensidad de entrenamiento: Un total de 3 estudios (27%), no proporcionaron información sobre la intensidad del entrenamiento [269,311,312]; mientras que 2 estudios (18%), no ofrecieron detalles específicos sobre la intensidad del entrenamiento de fuerza [306,312]. En 5 estudios (45%) la intensidad del ejercicio fue estimada mediante la percepción subjetiva del esfuerzo (RPE) [267,295,308,327,338]; en 3 estudios (27%) se reportó la intensidad del ejercicio aeróbico a través de un porcentaje de la $FC_{máx}$ [295,306,308]; 1 estudio (9%) indicó la intensidad del ejercicio de fuerza

contra resistencias utilizando un porcentaje del 1RM [309]; 1 estudio (9%) indicó la intensidad del ejercicio aeróbico con un porcentaje de potencia [309]; otro (9%) a través de un porcentaje de la presión inspiratoria máxima [305]; y finalmente 1 estudio (9%) reportó la intensidad del ejercicio con un aumento de los pasos a realizar en un 10% semanalmente [311].

d) Duración: Un total de 6 estudios (54%) realizaron la intervención durante 8 semanas [295,305,308,311,312,327]; 4 estudios (36%) continuaron entre 9 y 18 semanas [267,306,309,338]; y en 2 investigaciones (18%), esta información no se comunicó en su totalidad [269,312]. En 6 estudios (54%) la duración de cada sesión varió entre 20 y 40 min [267,295,305,306,312,327]; en 3 artículos (27%) osciló entre 15 y 60 min [269,308,338], y en 2 análisis (18%) no se comunicó adecuadamente esta información [309,311].

e) Tipo: La mayoría de los estudios contienen intervenciones de ejercicio multicomponente. Un total 4 estudios (36%) se centraron en el entrenamiento aeróbico y de fuerza [267,306,309,311]; 1 estudio (9%) combinó entrenamiento aeróbico, fuerza, estiramientos y relajación [308]; otro (9%) incorporó entrenamiento aeróbico, estiramientos y actividades de la vida diaria (AVD) [295]; 1 estudio (9%) compaginó entrenamiento de fuerza con el de vibración de todo el cuerpo (VTC) [269]; 2 investigaciones (18%), englobaron entrenamiento aeróbico, fuerza y estiramientos [312,338]; 1 estudio (9%), contuvo entrenamiento aeróbico y musculación respiratoria [305]; y 1 intervención (9%) incluyo abarcó entrenamiento aeróbico y AVD [327].

Por lo general, las actividades más utilizadas en el entrenamiento aeróbico fueron: caminar o correr en cinta (54%), y montar en bicicleta (45%). En cuanto al entrenamiento de fuerza contra resistencias, se utilizó normalmente el peso libre (27%),

un dinamómetro (18%), o bandas elásticas (9%). Para los ejercicios respiratorios, se aplicaron dispositivos de carga de umbral de presión (9%). Para el entrenamiento de fuerza con vibración de todo el cuerpo, se usó una plataforma vibratoria (9%). De igual modo, para una descripción más precisa revisar la tabla 10.

f) Lugar de realización: Un total de 6 intervenciones de ejercicio (54%) se llevaron a cabo en entornos sanitarios (Ej. Hospitales) [269,295,308,309,312,327], 3 intervenciones (27%) se efectuaron tanto en el domicilio de los participantes como en centros sanitarios [267,305,311]; 1intervención (9%) se realizó en el domicilio de los pacientes [338]; y otra intervención (9%) se llevó a cabo tanto en la consulta de fisioterapia como en el gimnasio [306].

4.3.7 *Tasa de cumplimiento*

Una suma de 9 estudios (82%), mostraron las tasas de adherencia de sus participantes en cuanto a la realización de ejercicio, con los siguientes datos de cumplimiento de los pacientes: 40-80% [269,312,327], 80-90% [267,306,308,309,311], y >90% [338]. Un conjunto de 2 estudios (18%), no reflejaron su adherencia [295,305]. Para una descripción detallada de los estudios, véase la Tabla 10.

4.3.8 *Variables y resultados físicos, psicoemocionales y de calidad de vida de la intervención de ejercicio*

4.3.8.1 Variables de Condición física

Un total de 5 de 11 estudios (45%) analizaron las variables físicas relacionadas con la marcha que se presentan en este metaanálisis, estas se midieron con el test de 6 minutos andando (6MWT) [267,305,306,327,338].

En 3 de los 5 estudios (60%) los resultados sugirieron un aumento no significativo en el

grupo experimental de las medidas de la marcha a través del *6MWT* [267,305,306,327,338]. Sólo 1 de los 5 estudios [306] mostró mejoría no significativa en las variables físicas con un programa de ejercicio aplicado sólo después del TCPH.

Los participantes en los estudios en los que se incrementaron estas variables tenían: (a) una edad media de entre 48 años (b) Una media promedio de 17 eran mujeres en el grupo experimental, y (c) el cáncer primario en estos estudios era la leucemia y el mieloma múltiple; aunque no se detalló el estadio del cáncer de ningún paciente, lo que no permite averiguar si la mejora es la misma para todos los pacientes o no.

4.3.8.2 Variables psicoemocionales

Las variables psicoemocionales se presentaron en un total 4 de 7 estudios (57%) incluidos en este metaanálisis. Las variables de ansiedad y depresión se evaluaron con la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión [267,308,309,312].

En 4 de los 4 estudios (100%), los resultados sugirieron una mejoría no significativa en el metaanálisis de ansiedad y depresión [267,308,309,312].

Los participantes en los estudios en los que se incrementaron estas variables, tenían: (a) una edad media entre 21 y 70 años, (b) una media de 13.5 eran mujeres en el grupo experimental, y (c) el cáncer primario en estos estudios era la leucemia; aunque no se detalló el estadio del cáncer de ningún paciente, lo que nos impide averiguar si la mejora es la misma para todos los pacientes o no.

4.3.8.3 Variables de calidad de vida

Las variables de calidad de vida (CdV) se examinaron en 7 de 10 estudios (70%) incluidos en este metaanálisis. De esos 7 estudios, 6 analizaron la función cognitiva (86%) y 4 estudios analizaron el dolor del individuo con cáncer (57%). La variable CdV, fue medida a

través de la escala de QLQ-C30 [267,269,295,305,308,309,311]. Respecto a las escalas funcionales medidas de QLQ-C30, estas fueron las siguientes: estado de salud global [267,269,295,305,308,309,311]; función emocional, función social, función física, rol funcional y función cognitiva [267,269,295,308,309,311]; y por último, fatiga, dolor, náuseas y/o vómitos, disnea, diarrea, estreñimiento y pérdida de apetito [267,295,308,311].

En 6 de 6 estudios (100%), los resultados sugirieron un aumento significativo en la escala de QLQ C-30, en concreto en la función cognitiva antes y después del TCPH [267,269,295,308,309,311]. En 4 de 4 estudios (100%), los resultados sugirieron un aumento casi significativo en la escala de QLQ C-30, en concreto en la escala de síntomas del dolor antes y después del TCPH [267,295,308,311].

Los pacientes de los estudios en los que se incrementaron estas variables de forma significativa compartieron: (a) una edad media de entre los 18 y 71 años, (b) el promedio de mujeres en el grupo experimental fue de 12,83, y (c) los cánceres comunes en estos estudios fueron la leucemia y el mieloma múltiple, sin especificar el estadio del cáncer, no pudiendo establecer si la mejoría es la misma para todos los pacientes.

4.3.9 *Metaanálisis*

4.3.9.1 Variables de condición física

En cuanto a los efectos del ejercicio o del grupo de control sobre la función física, no se observaron diferencias en el 6MWT (**Figura 23A**; DM= 47,27; [IC del 95% = -30,72, 125,26]; p = 0,23; k=5), entre el grupo experimental y el de control. La heterogeneidad de los efectos fue baja entre los estudios para 6MWT (I^2=0%).

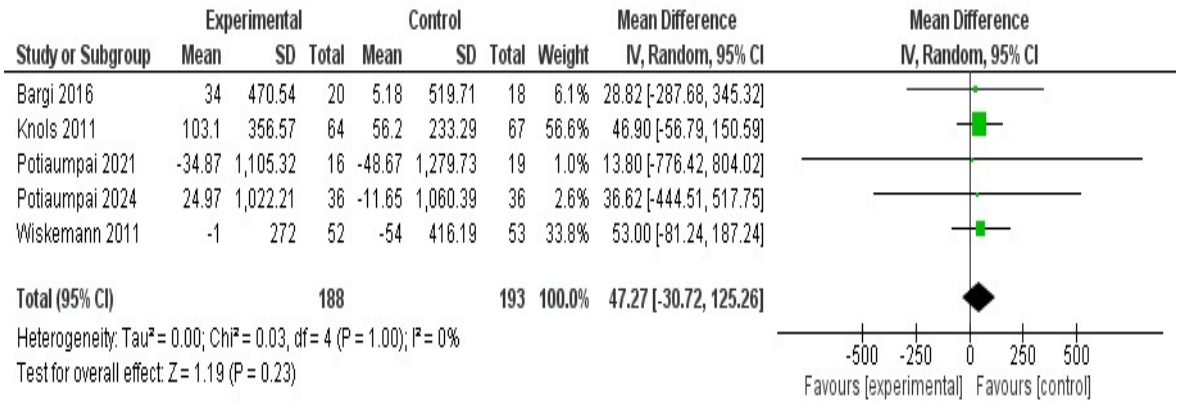


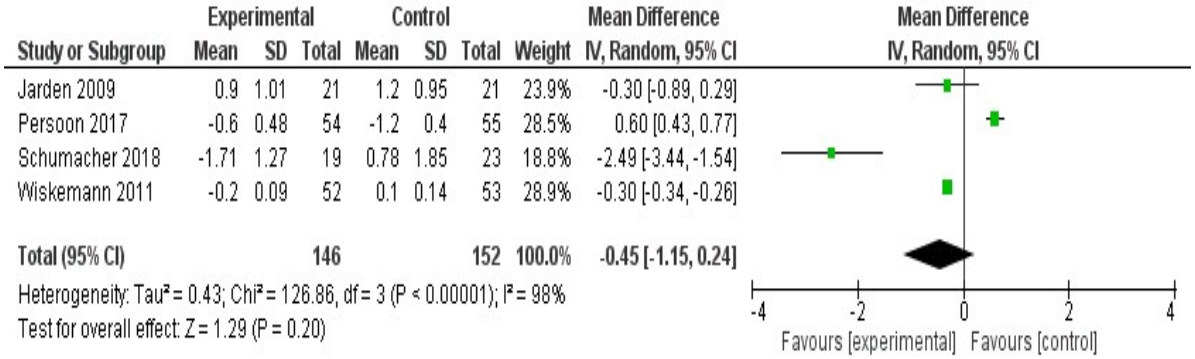
Figura 23A. Efectos del ejercicio frente al grupo de control en la prueba de caminar 6 minutos.

Además, se empleó en el presente metaanálisis una herramienta gráfica para visualizar la distribución de los estudios incluidos: el *Funnel Plot* en relación con la condición física **(Anexo 7A)** para identificar si existe una tendencia a no publicar estudios con resultados negativos o no significativos

4.3.9.2 Variables psicoemocionales

En cuanto a los efectos del ejercicio o del estado control sobre la función emocional, no se observaron diferencias en la depresión (**Figura 23B**; DM= -0,45; [IC del 95% = -1,15, 0,24]; p = 0,20; k=4), ni ansiedad (**Figura 23C**; DM= -0. 11; [IC 95% = -0,74, 0,96]; p = 0,80; k=4), entre el grupo experimental y el control. La heterogeneidad de los efectos fue alta entre los estudios para la ansiedad y la depresión (98%).

(B)



(C)

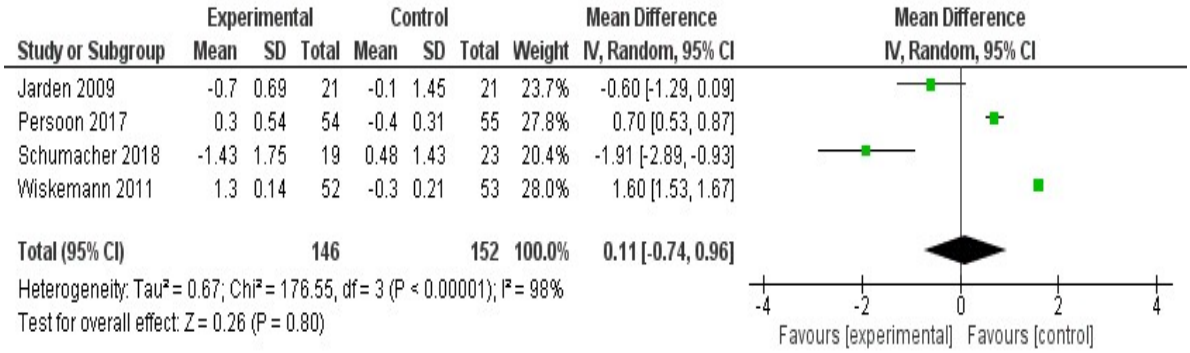


Figura 23. (B) Efectos del ejercicio frente al grupo de control en la depresión; (C) Efectos del ejercicio frente al grupo de control en la ansiedad.

La herramienta gráfica utilizada en este metaanálisis para visualizar la distribución de los estudios incluidos en el análisis, a través del *Funnel Plot* en relación a las variables piscoemocionales **(Anexo 7B-C)** para observar la predisposición de los estudios con resultados negativos o no significativos a no ser publicados.

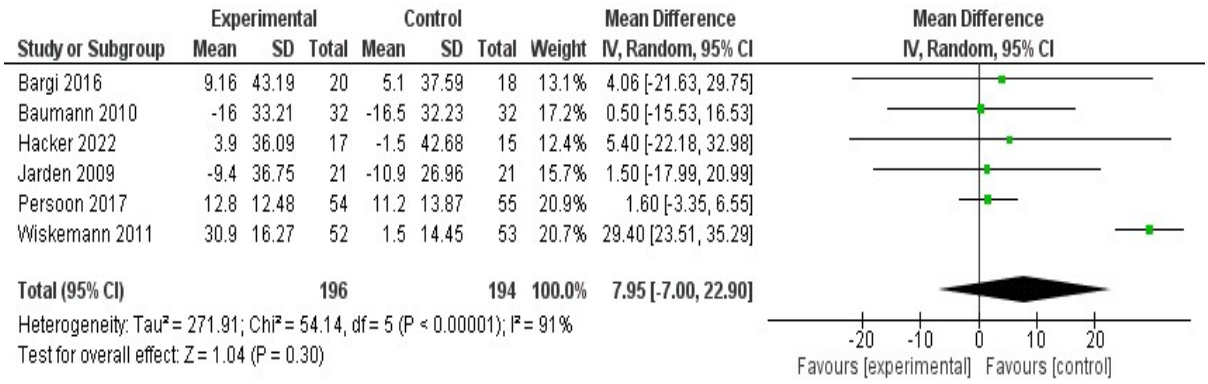
4.3.9.3 Variables de calidad de vida

Del mismo modo, en cuanto a los efectos de las intervenciones de ejercicio o del estado control sobre la Calidad de Vida global, la Función Emocional, Función Física, y el Rol Funcional **(Figura 24A-26D)**, la magnitud del cambio producido por ambas rutinas fue similar (Calidad de Vida: DM= 7.95; [95% CI = −7.00, 22.90]; p = .30; k=6; Función

Emocional DM= 4.26 [95% CI = −3.27, 11.79]; p = .27; k=6; Función Física DM= 4.47; [95% CI = −1.00, 9.94]; p = .11; k=6; Rol Funcional DM= 3.76 [95% CI = −8.41, 15.93]; p = .54, k=6).

Por otro lado, respecto a la función cognitiva **(Figura 24E)**, se encontraron diferencias significativas a favor del grupo experimental (DM= -3.75 [95% CI = −7.23, -0.27]; p = .03; k=6). En cuanto a la fatiga, no se observaron diferencias (**Figura 24F**; DM= -6,26; [IC 95% = -15,90, 3,38]; p = 0,20; k=4), y tampoco en el dolor (**Figura 24G**; DM= -10,23; [IC 95% = -21,00, 0,53]; p = 0,06; k=4) entre el grupo experimental y el control. La heterogeneidad de los efectos fue de baja a alta entre los estudios (Calidad de Vida: I^2=91%; Función Física: I^2=33%; Función emocional: I^2=46%; Función Cognitiva: I^2=1%; Rol Funcional: I^2=0%; fatiga: I^2=0%; y dolor: I^2=0%. En conclusión, existen diferencias significativas entre el efecto que produce la actividad física versus el estado control en la mejora de la función cognitiva, y casi significativas (p 0.06) en el dolor, con una clara tendencia al manejo analgésico adecuado por parte del grupo experimental.

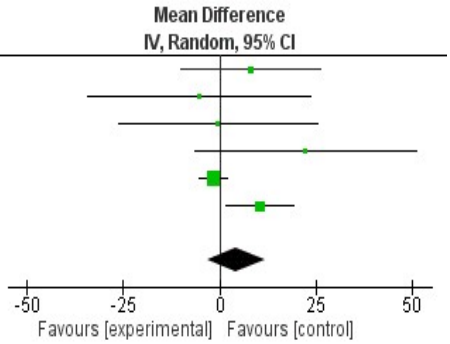
(A)



(B)

Study or Subgroup	Experimental Mean	SD	Total	Control Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
Baumann 2010	3.5	29.86	32	-4.6	43.39	32	12.4%	8.10 [-10.15, 26.35]
Hacker 2022	6.3	43.73	17	11.6	39.72	15	5.9%	-5.30 [-34.22, 23.62]
Jarden 2009	-6.3	32.59	21	-5.9	50.82	21	7.2%	-0.40 [-26.22, 25.42]
Pahl 2020	17.48	52.37	18	-4.86	40.82	26	5.9%	22.34 [-6.50, 51.18]
Persoon 2017	3	9.03	54	4.6	10.56	55	40.8%	-1.60 [-5.29, 2.09]
Wiskemann 2011	12.9	22.9	52	2.4	23.31	53	27.9%	10.50 [1.66, 19.34]
Total (95% CI)			194			202	100.0%	**4.26 [-3.27, 11.79]**

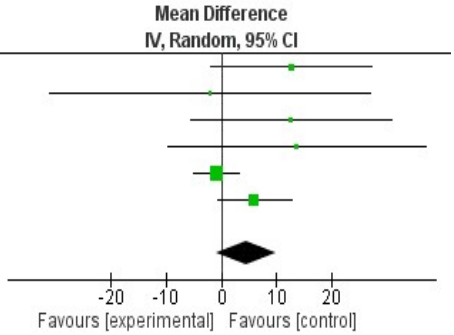
Heterogeneity: Tau² = 32.68; Chi² = 9.18, df = 5 (P = 0.10); I² = 46%
Test for overall effect: Z = 1.11 (P = 0.27)



(C)

Study or Subgroup	Experimental Mean	SD	Total	Control Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
Baumann 2010	-14.2	30.95	32	-26.9	28.97	32	11.1%	12.70 [-1.99, 27.39]
Hacker 2022	-5.6	36.56	17	-3.6	46.08	15	3.3%	-2.00 [-31.08, 27.08]
Jarden 2009	-7.6	27.07	21	-20.3	32.87	21	7.8%	12.70 [-5.51, 30.91]
Pahl 2020	8.9	42.73	18	-4.79	33.12	26	5.0%	13.69 [-9.80, 37.18]
Persoon 2017	8.6	12.96	54	9.5	9.45	55	42.2%	-0.90 [-5.16, 3.36]
Wiskemann 2011	-1.5	13.97	52	-7.5	20.62	53	30.6%	6.00 [-0.73, 12.73]
Total (95% CI)			194			202	100.0%	**4.47 [-1.00, 9.94]**

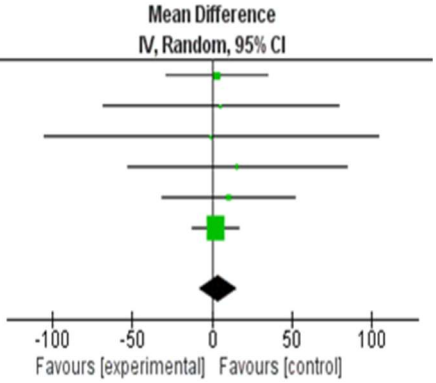
Heterogeneity: Tau² = 13.71; Chi² = 7.49, df = 5 (P = 0.19); I² = 33%
Test for overall effect: Z = 1.60 (P = 0.11)



(D)

Study or Subgroup	Experimental Mean	SD	Total	Control Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
Baumann 2010	-16.4	60.88	32	-19.7	69.27	32	14.5%	3.30 [-28.65, 35.25]
Hacker 2022	7.8	96.85	17	2.2	114.95	15	2.7%	5.60 [-68.59, 79.79]
Jarden 2009	-17.1	187.06	21	-16.4	159.19	21	1.3%	-0.70 [-105.75, 104.35]
Pahl 2020	21.46	121.74	18	5.55	102.43	26	3.1%	15.91 [-52.74, 84.56]
Persoon 2017	21	92.06	54	10.6	126.22	55	8.6%	10.40 [-31.02, 51.82]
Wiskemann 2011	-7.5	30.81	52	-10	44.35	53	69.7%	2.50 [-12.08, 17.08]
Total (95% CI)			194			202	100.0%	**3.76 [-8.41, 15.93]**

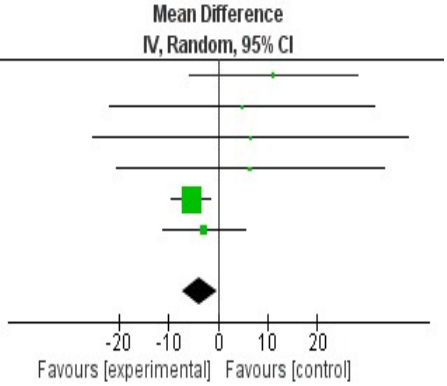
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.26, df = 5 (P = 1.00); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 0.61 (P = 0.54)



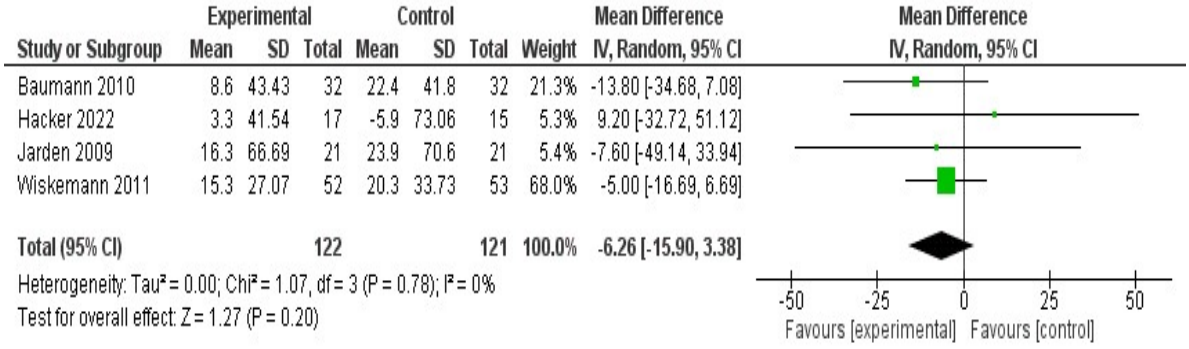
(E)

Study or Subgroup	Experimental Mean	SD	Total	Control Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
Baumann 2010	-3.6	35.86	32	-14.7	33.1	32	4.2%	11.10 [-5.81, 28.01]
Hacker 2022	5.9	47.36	17	1	28.23	15	1.7%	4.90 [-21.76, 31.56]
Jarden 2009	-7.1	39.27	21	-13.6	62.89	21	1.2%	6.50 [-25.21, 38.21]
Pahl 2020	4.36	37.5	18	-2.09	53.69	26	1.7%	6.45 [-20.49, 33.39]
Persoon 2017	-3.6	10.51	54	1.8	10.55	55	73.7%	-5.40 [-9.35, -1.45]
Wiskemann 2011	-2	21.58	52	0.9	21.62	53	17.5%	-2.90 [-11.16, 5.36]
Total (95% CI)			194			202	100.0%	**-3.75 [-7.23, -0.27]**

Heterogeneity: Tau² = 0.20; Chi² = 5.03, df = 5 (P = 0.41); I² = 1%
Test for overall effect: Z = 2.11 (P = 0.03)



(F)



(G)

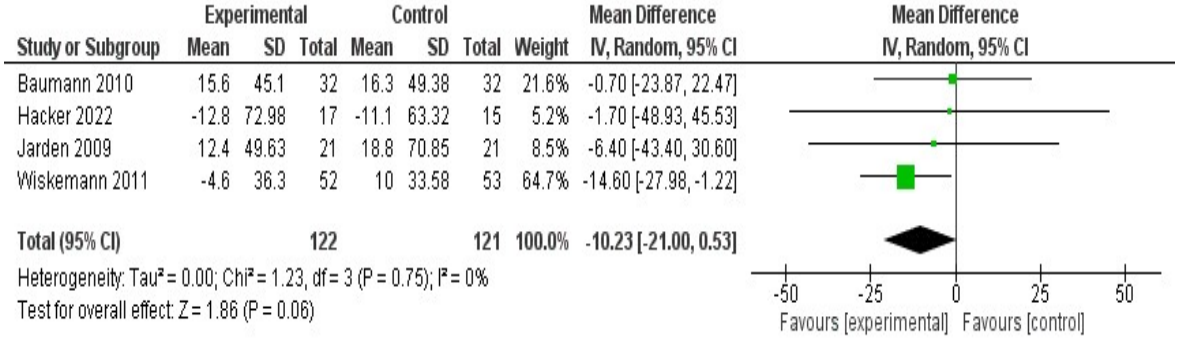


Figura 24. (A) Efectos del ejercicio frente al grupo de control en la calidad de vida; (B) Efectos del ejercicio frente al grupo de control en la función emocional; (C) Efectos del ejercicio frente al grupo de control en la función física; (D) Efectos del ejercicio frente al grupo de control en la función funcional; (E) Efectos del ejercicio frente al grupo de control en la función cognitiva; (F) Efectos del ejercicio frente al grupo de control en la fatiga; (G) Efectos del ejercicio frente al grupo de control en el dolor

Además, se elaboró un *Funnel Plot* relativo exclusivamente a las variables de calidad de vida **(Anexo 7D-J)**, evaluándose así el sesgo de publicación.

CAPÍTULO 5:

DISCUSIÓN Y LIMITACIONES

ESTUDIO 1: "Efectos de los programas de ejercicio sobre los factores físicos y la seguridad en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas: una revisión sistemática."

Este estudio, revisa la literatura científica sobre los efectos de los programas de ejercicio sobre los factores físicos y la seguridad en pacientes adultos con cáncer y TCPH-TMO. El resultado más relevante dentro de esta revisión sistemática, es que las intervenciones de programas de entrenamiento parecen ser seguras en pacientes adultos con cáncer y TCPH, produciendo mejoras significativas en CRF, fuerza y potencia muscular, movilidad funcional y estado funcional. Hasta donde se conoce, existen solamente dos revisiones sistemáticas y metaanálisis publicadas con anterioridad en 2013 [292,339], que estudiaron los efectos del ejercicio sobre los factores de salud, incluyendo ambas nueve estudios que también se analizan en la presente revisión, presentando algunas similitudes [292,339]: (a) sólo se incluyeron ECA´s publicados en inglés; (b) las intervenciones de ejercicio variaron ampliamente; (c) las intervenciones de ejercicio fueron seguras y bien toleradas; (d) los programas de ejercicio mejoraron los factores físicos. Por otro lado, nuestra revisión presenta algunas diferencias con respecto a estas revisiones anteriores [292,339]: (a) No se llevó a cabo un metaanálisis; (b) Dicha revisión, incluyó un mayor número de ECA´s (25 frente a 11 y 8 estudios, respectivamente) y ofreció con ello conocimientos más actualizados posteriores al año 2013.

5.1.1 *Aptitud Cardiorrespiratoria*

De los 25 trabajos, en 11 de 17 artículos (65%) se observaron mejoras en las variables medidas de CRF. Nuestros resultados en CRF, mostraron que las intervenciones de ejercicio aumentaron el rendimiento por término medio, un 6,6% (3,1-11,3%) en el consumo máximo

de oxígeno, un 9,2% (0,2-14,5%) en 6MWT, y un 13,9% (11,0-16,7%) en la resistencia relativa. En el caso de 6MWT, hubo un estudio sin mejoría, pero mostró un mantenimiento de los valores basales (-0,19%) en comparación con una disminución en el CON (-9,9%) [267]. La prueba 6MWT, es un predictor de morbilidad y mortalidad así como una medida del estado funcional del paciente [340], y el VO2máx es la variable más importante relacionada con el CRF [301]. Por lo tanto, el ejercicio parece tener un efecto saludable sobre el corazón, antes y después del trasplante, manteniendo o incluso aumentando la capacidad física del individuo. La intervención con ejercicio también previene la pérdida de rendimiento físico, de acuerdo con *Dimeo et al* [341].

Por otro lado, 6 de los 17 artículos (35%) no observaron mejoras significativas tras las intervenciones de ejercicio, y aunque el VO2máx se mantuvo en el grupo de intervención, no fue estadísticamente significativo [298,309,333]. La falta de mejoras puede deberse a las siguientes cuestiones: (a) el grupo de intervención recibió auto entrenamiento los fines de semana (media de 4,5 días) durante la hospitalización [298]; (b) la frecuencia de entrenamiento del programa de actividad física fue baja (es decir, dos veces por semana durante 18 semanas) [309,333]; (c) hubo falta de control y planificación rigurosa de las variables del programa de ejercicio (p. ej., intensidad, frecuencia, volumen) y escaso cumplimiento [309]; (d) se perdió un gran número de valores de VO2pico (36%), y sólo el 23% de los pacientes examinados participaron en el estudio [309]; (e) el VO2máx se midió en pacientes después de un TCPH [333], y es posible que esta medición no refleje una mejora en el estado de salud del paciente, ya que un programa de ejercicio post-trasplante no acelera necesariamente el proceso de recuperación del paciente [298,333]. Sin embargo, hay estudios que revelan que el VO2máx no sólo disminuye debido al tratamiento, sino que también puede reducirse debido al reposo en cama durante los primeros 10 días de inactividad [342].

5.1.2 *Fuerza y potencia muscular*

De los 25 trabajos, en 7 de 16 estudios (44%) se observó un incremento medio del 11,2% (3,5-26,2%) en las variables medidas de fuerza muscular esquelética. Además, algunos estudios [264,298,334] mostraron el mantenimiento de los valores iniciales de fuerza en los grupos de intervención con ejercicio, con una mejora media del 1,4% (0,1-4,1%). Sin embargo, los CON de estos estudios mostraron una pérdida significativa en su capacidad inicial de fuerza muscular tras el TCPH, mostrando una disminución media del 5,4% (-0,4-9,1%). Por tanto, el programa de ejercicios desempeña un importante papel protector sobre las capacidades musculares durante las fases más agresivas del tratamiento. Por otro lado, en dos de los dos estudios (100%), se observaron mejoras en las variables medidas de potencia, con un aumento medio del 18,6% (12,4-24,8%). El entrenamiento de fuerza, mejora la masa muscular, reduce su desgaste catabólico por los tratamientos relacionados con el cáncer [343] y contrarresta el debilitamiento de la fuerza observado tras el TCPH [344]. Por estas razones, es clínicamente relevante reforzar el funcionamiento físico antes y después del TCPH, para prevenir problemas de salud secundarios [345,346]. El tratamiento médico por sí solo, ha sido ampliamente investigado y proporciona menos beneficios que su aplicación con un programa de ejercicio [347].

Por el contrario, en 6 de los 16 artículos (37,5%), no se observaron mejoras significativas en la fuerza esquelética tras la intervención de ejercicio, lo que puede deberse a los siguientes problemas en los diferentes estudios: (a) un tamaño de muestra pequeño [269,297,305,312]; (b) un desequilibrio de género entre los grupos semisupervisados [297,305,309,312,333]; (c) otros estudios, no detallaron algunas de las unidades de medida en la extremidad inferior [297,333]; (d) en el estudio de *Persoon et al* [309], a pesar de un buen diseño metodológico, no se reflejaron mejoras debido a la planificación no progresiva

del entrenamiento (es decir, aumento de volumen e intensidad), y al bajo cumplimiento; (e) en la intervención de *Van Dongen*, en las últimas 12-18 semanas, la frecuencia de entrenamiento se redujo a una vez por semana [333]; (f) en otro estudio con un seguimiento de 6 semanas, en el que se dieron recomendaciones y pautas de ejercicio al CON, 4 semanas después del alta, dos pacientes de este grupo hicieron ejercicio, y esto pudo ser un factor de confusión [297]; y (g) el entrenamiento de músculos inspiratorios específico para los músculos respiratorios no estaba orientado a ganar fuerza en las extremidades [305]. En otro artículo, no se realizó ninguna comparación entre el entrenamiento de vibración corporal total y el entrenamiento de resistencia convencional durante el trasplante; por lo tanto, los resultados comunicados no pudieron atribuirse explícitamente a que el entrenamiento de vibración corporal total fuera más beneficioso que el entrenamiento convencional [269].

5.1.3 *Movilidad funcional y estado funcional*

De los 25 trabajos, en 6 de 8 artículos (75%), se observó una media de mejoría del 13,6% (5,5-19,4%) en las variables medidas de movilidad funcional y estado funcional. En el caso concreto del KPS [268], el grupo de intervención empeoró menos que el CON, con un descenso de 10 puntos frente a los 20 puntos perdidos por el CON (la escala KPS oscila entre 0 y 100 puntos). Sin embargo, en dos de los ocho artículos [309] (25%), no se observaron mejoras significativas tras las intervenciones de ejercicio, lo que puede deberse a las siguientes cuestiones: (a) el momento de la intervención fue justo después del TMO [309], y hay estudios que sostienen que el ejercicio no acelera la recuperación inmediatamente después de un TCPH [306]; (b) el CON no tenía restringida la actividad física ni el acceso a los servicios de fisioterapia, y esto pudo haber alterado los resultados [309]; (c) el nivel de cumplimiento de adherencia (23%) fue muy bajo [309]; (d) una tasa de reclutamiento baja [325]; (e) la variación en el volumen de actividad física entre ambos

grupos [325]; (f) la falta de cuantificación diaria de los niveles de actividad física [325]; y (g) la duración del programa fue de sólo 4 semanas [325].

5.1.4 Seguridad en el ejercicio y efectos adversos relacionados

En un total de 7 de los 25 estudios (28%), se informó de efectos adversos, pero tan solo dos estudios (8%), notificaron efectos adversos relacionados estrictamente con el ejercicio [264,329]. De este 8%, sólo el 0,42% de los pacientes (3 de los 711 participantes en las intervenciones de ejercicio de estos 2 estudios) sufrieron estos acontecimientos adversos: rotura del catéter venoso central en una prueba de esfuerzo (1 paciente; 0,14%) [264], vómitos (1 paciente; 0,14%) y desaturación (1 paciente; 0,14%) [329].

Por otro lado, es importante destacar la variabilidad en cuanto a la práctica deportiva entre países, de tal manera, que los datos más recientes de lesiones deportivas en población sana a nivel profesional durante los Juegos de Tokio 2020, reportaron una lesión en un 9% de los atletas profesionales, con un 27% en el boxeo [348]. Por otro lado, respecto al informe de lesiones de clubes élite de la unión europea de asociaciones de fútbol (UEFA) 2019/2020, este reportó a través de 20 equipos a nivel masculino un total de 576 lesiones, de las cuales 241 se produjeron en los entrenamientos y 335 en los partidos. De ellas, 125 se catalogaron como lesiones graves, 296 como lesiones musculares y 110 como lesiones de ligamentos. Además, se informó que 20 equipos de mujeres élite reportaron un 67% de lesiones en entrenamientos y un 33% en partidos. De estas, hubo 65 lesiones graves, 110 lesiones musculares y 48 lesiones de ligamentos [349]. Respecto a la población general, los últimos datos conocidos a través de una encuesta digital en 2015 a un total de 1616 sujetos de los cuales 76.5% eran hombres y un 74.4% de los lesionados del total eran menores de 35 años, además, se manifestó que el futbol fue el deporte que generó más lesiones con un 27.6% [350]. Finalmente, cabe destacar que muchos son los factores a tener en cuenta a la hora de

comparar el índice de lesiones y efectos adversos, como el tipo de población, las características iniciales de práctica de ejercicio de los sujetos, las características demográficas y socioculturales o incluso la recepción de un tratamiento médico. De tal forma, que, tras ver los datos anteriormente expuestos sobre lesiones deportivas, podemos expresar que los datos reportados en nuestro estudio reflejan un porcentaje muy bajo de lesiones y condiciones adversas desfavorables, probablemente porque el ejercicio está adaptado al tipo de paciente, a su cambiante estado de salud y a las condiciones particulares del mismo, a pesar de no ser programas individualizados.

5.1.5 *Composición corporal*

De los 25 trabajos, en 1 de 18 artículos (6%) [264], se observó un incremento del 0,1% en la masa libre de grasa. Cabe señalar, que en este caso, el pequeño aumento significa que la intervención de ejercicio recuperó los valores basales, mientras que el CON presentó pérdidas de masa libre de grasa del 3,6%. Sin embargo, en 17 de los 18 artículos (94%), no se observaron mejoras significativas tras la intervención de ejercicio, lo que puede deberse a las siguientes cuestiones: (a) el tiempo de ejercicio en relación con el tratamiento, ya que se aplicó a pacientes sometidos a quimioterapia intensiva durante la hospitalización, con un entorno catabólico realmente elevado [309,332]; (b) un tamaño de muestra pequeño [269,304,332]; (c) dificultad en el seguimiento de los pacientes debido a los horarios y restricciones de transporte [304]; (d) la intervención fue semisupervisada [304]; (e) dentro del tamaño muestral, la distribución de los pacientes entre ambos grupos no fue homogénea, con un número minoritario de mujeres en cada grupo: EXP (N = 64; 26 mujeres), TC (N = 67; 28 mujeres) [306]; (f) baja intensidad, frecuencia y duración del programa en relación con las directrices del *American College of Sports Medicine* [306]; y (g) una tasa de abandonos superior al 20% [306].

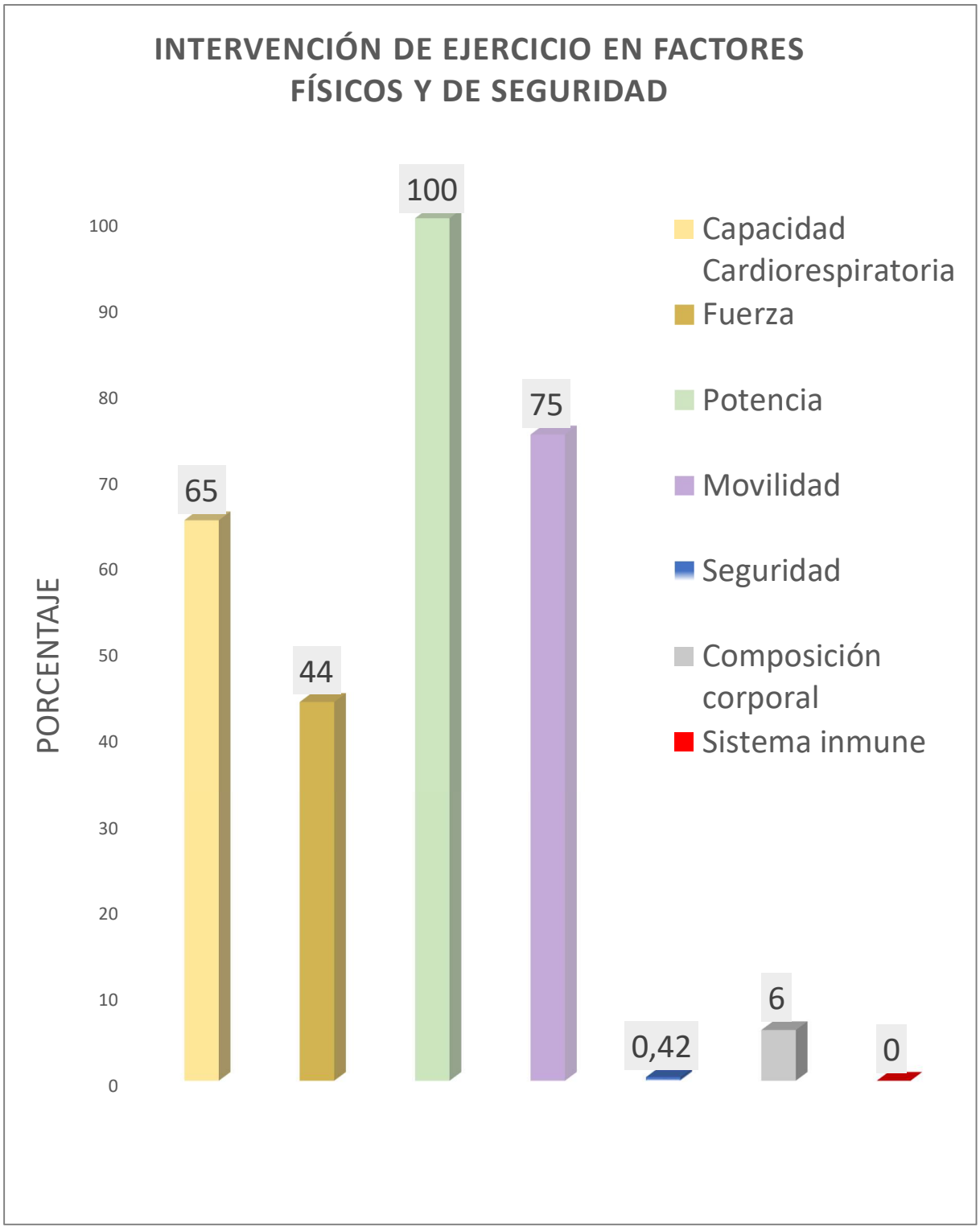


Figura 25. Intervención de ejercicio en factores físicos y de seguridad

5.1.6 ESTUDIO 1: *"Efectos de los programas de ejercicio sobre los factores físicos y la seguridad en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas: una revisión sistemática."*

Esta revisión sistemática, demuestra que las investigaciones publicadas hasta la fecha sobre este tema presentan limitaciones con respecto a: (a) el pequeño tamaño muestral de los grupos (17 de 25 estudios que incluían <100 participantes); sin embargo, hay que tener en cuenta que a veces puede ser difícil recopilar datos de numerosos pacientes con el mismo tipo de cáncer y tratamiento, y cumplir todos los criterios de inclusión y exclusión; (b) la escasez de grupos control [264,297,298,332,334]; (c) las características heterogéneas de la muestra (p.e: amplio rango de edad, diferentes tipos de cáncer, y tiempo transcurrido desde el diagnóstico y desde el final del tratamiento); (d) la heterogeneidad de las intervenciones de ejercicio (p.e: diferentes tipos, frecuencia, intensidad, tipo de sesión, volumen de sesión, tipo de supervisión); (e) valorar la afectación del sistema inmunológico del sujeto a través del ejercicio mediante parámetros analíticos específicos y/o a través del tratamiento; (f) la falta o corta duración del seguimiento [323,325,332]; (g) el control de la tasa de cumplimiento del ejercicio realizado en sólo 12 de 25 estudios [264,267,330,332,268,269,297,298,308,309,325,329]. Existen pocas pruebas científicas sobre los efectos del ejercicio sobre el sistema inmunitario de estos pacientes, aunque parece que las intervenciones de ejercicio han mantenido los valores normales. Sin embargo, no se pueden generalizar, y dependerá del tipo de cáncer y del tratamiento administrado [267,295,299,308].

ESTUDIO 2: "Efectos de los programas de ejercicio sobre factores psicoemocionales y de calidad de vida en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas o trasplante de médula ósea: una revisión sistemática."

Esta revisión sistemática de la literatura, analizó los efectos de los programas de ejercicio sobre los factores psicoemocionales y de CdV en pacientes adultos con cáncer y TCPH-TMO. Sólo se incluyeron ECA´s, lo que proporcionó una alta selección de estudios metodológicamente sólidos. El principal hallazgo de este estudio, es que las intervenciones con programas de ejercicio produjeron mejoras significativas en las variables psicoemocionales y de CdV de más del 50% en aquellos estudios analizados antes y después del TCPH, siendo inferiores al 40% en los estudios analizados exclusivamente después del TCPH.

Nuestros resultados, están en consonancia con dos revisiones sistemáticas y metanálisis que examinaron los efectos del ejercicio sobre los factores psicoemocionales y de CdV en pacientes adultos con cáncer y TCPH o TMO. Las fechas de revisión, fueron respectivamente: del 1 de enero de 2010 al 1 de julio de 2020 y del inicio al 5 de diciembre de 2020. Nuestra revisión sistemática, presenta similitudes con estas revisiones: estas dos revisiones incluyeron 7 de los 20 estudios que también se analizan en nuestra revisión [337,351], se registró la adherencia al ejercicio, se estudió la CdV global y la fatiga, y las intervenciones de ejercicio fueron heterogéneas. Sin embargo, existen algunas diferencias relevantes entre la presente revisión sistemática y estos estudios [337,351]: La presente revisión incluyó sólo ECA´s, y comparó un mayor número de ECA´s solamente con una intervención de programa de ejercicio (20 frente a 11 [351], 19 [337] estudios, respectivamente). Se centró en la CdV específica (es decir, escalas de síntomas, capacidad

para tareas oncológicas, hábito del sueño) y en factores psicoemocionales (es decir, fatiga, estado de ánimo, ansiedad y depresión, estado de salud), y no sólo en la CdV global [351], y en la CdV global y la fatiga [337,351]. Además, se excluyeron estudios con intervención nutricional para evitar una posible variable interviniente [351]. Por otra parte, un reciente metaanálisis en pacientes con cáncer hematológico publicado en 2022, aunque en otra situación clínica (es decir, sin trasplante TCPH), observó las mismas líneas de efectos positivos después de una intervención de ejercicio [352]. Por tanto, la presente revisión sistemática ha añadido al conocimiento de los estudios una mayor calidad metodológica, observando mejoras en factores específicos de la CdV y en factores psicoemocionales, concretamente en la fatiga, ansiedad y depresión, estado de ánimo y salud.

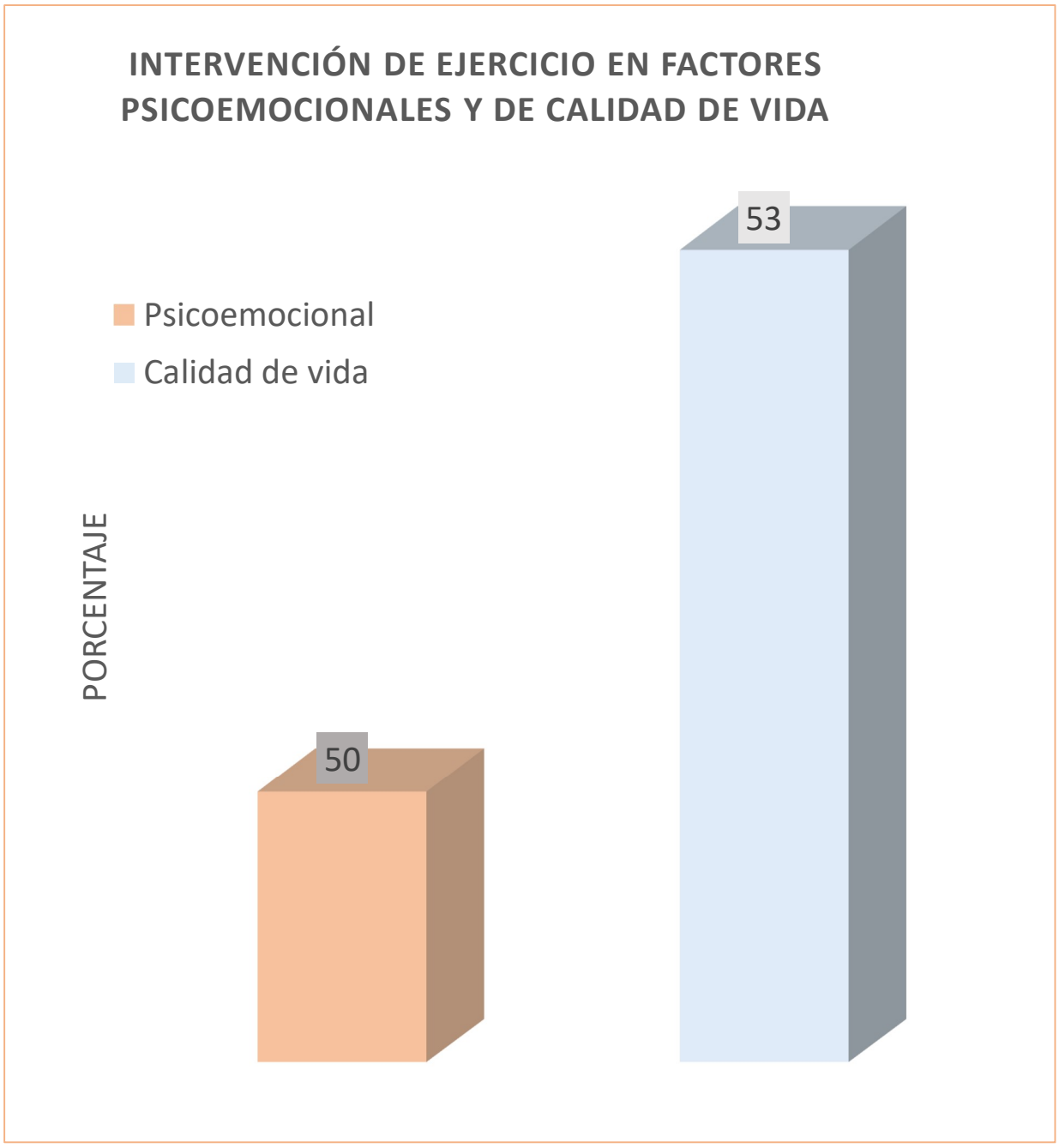


Figura 26. Intervención de ejercicio en factores psicoemocionales y de calidad de vida

5.2.1 *Variables Psicoemocionales*

Un total de 7 de 14 estudios (41%) observaron mejoras en las variables psicoemocionales: fatiga, estado de ánimo, ansiedad y depresión, y estado de salud. En el caso de la fatiga, las intervenciones de ejercicio mostraron una mejora media del 16,1% (6,5-34,1%), en las diferentes dimensiones se emplearon herramientas empleadas para medir la

fatiga [267,269,305,311]. En el MFI, la mejora media en la dimensión de fatiga general fue del 25,4% [267,269], mientras que la mejora en la dimensión de fatiga física fue del 8,1% [267]. En este sentido, sólo un estudio [267] estableció correlaciones entre las variables analizadas. En él, se informó de que cuanto mayor era la capacidad física, significativamente menores eran los niveles de fatiga de los pacientes. Además, la MFI se utilizó en un estudio [305] en el que se encontró una mejora del 24,1% y, por último, la Escala de Fatiga de *Chalder* se utilizó en otro estudio [311] cuya dimensión de fatiga mental mejoró un 6,5% en el grupo EXP, pero cabe señalar que el CON mejoró más en un 12,9%. También nos gustaría señalar que la escala del perfil del estado de ánimo tiene una dimensión sobre la fatiga ya que mostró una mejora del 15,2% [267].

En cuanto a la variable estado de ánimo, dos estudios [264,267] utilizaron la escala del perfil del estado de ánimo, mostrando una mejora en la puntuación total de alteración del estado de ánimo [264]; lamentablemente, este estudio no presentó los datos brutos, por lo que no se pueden calcular los porcentajes de mejora. Otro estudio que utilizó la escala del perfil del estado de ánimo [267], no incluyó la dimensión de puntuación "*vigor-actividad*" y, por lo tanto, no es posible calcular la puntuación total de alteración del estado de ánimo. Sin embargo, la dimensión ira/hostilidad mostró una mejora del 36,0% y del 20,0% al alta y a las 6-8 semanas del alta, respectivamente [267]. Además, la dimensión de depresión medida con esta escala mostró una disminución del 3,5% desde el alta hasta 6-8 semanas después, en el grupo EXP, mientras que el CON empeoró un 33,1% en el mismo periodo [267]. El estado de ánimo, también se evaluó mediante el cuestionario de bienestar emocional/Escala de evaluación del estado anímico [268]. Lamentablemente, como ha ocurrido en otros estudios, no se comunicaron los datos brutos, por lo que no se pueden establecer porcentajes de mejora.

La variable depresión, también se ha medido mediante la Escala de depresión de

Montgomery-Âsberg, que también tiene en cuenta la ansiedad [305], en la que el grupo EXP mostró una mejora del 53,1% en la depresión; y la escala de ansiedad y depresión [312], la cual mostró una mejora del 30,9% en la depresión en el grupo EXP. La ansiedad no presentó datos brutos para calcular porcentajes, y el estudio indicó que en el grupo EXP los niveles de ansiedad disminuyeron, mientras que los del CON se mantuvieron sin cambios. Por último, la variable estado de salud mostró una mejora en el grupo EXP del 18,2% en el dominio vitalidad del Cuestionario breve de salud.

El MFI es el principal instrumento para evaluar la fatiga de forma global [194], y la escala del perfil del estado de ánimo es el principal instrumento de la psicología para evaluar seis dimensiones del constructo estado de ánimo: ira, confusión, depresión, fatiga, tensión y vigor [353]. La fatiga y la angustia sintomática, están asociadas a los trastornos psicológicos, lo que provoca una disminución del estado funcional [354]. Así pues, el programa de ejercicio tiene una importante función protectora del aspecto psicoemocional del paciente durante los periodos más intensos del tratamiento [355], y puede incluso mejorar los parámetros de fatiga, según *Abo et al* [356]. El ejercicio reduce la fatiga relacionada con el cáncer y aumenta el transporte de oxígeno desde la sangre y su utilización por los tejidos, y modera psicológicamente los trastornos del estado de ánimo y del sueño, la depresión y la ansiedad [357]. Por lo tanto, los beneficios son mejores si se utiliza un programa de ejercicio en combinación con el tratamiento médico [347]. Nuestros datos, no se corresponden con los de otras revisiones en cuanto a las escalas de medición de la fatiga utilizadas: no revelaron datos significativos el MFI ni la Evaluación Funcional de la Terapia Oncológica-Trasplante de Médula Ósea, aunque sí mostraron una disminución de la subescala de fatiga del QLQ-C30 [351], y presentaron un descenso de la subescala de fatiga del QLQ-C30 sin utilizar otras herramientas de medición de la fatiga [337]. Aunque se usaron diversas herramientas de medición de la fatiga, incluida el Inventario Breve de Fatiga, no se obtuvieron resultados

significativos [352].

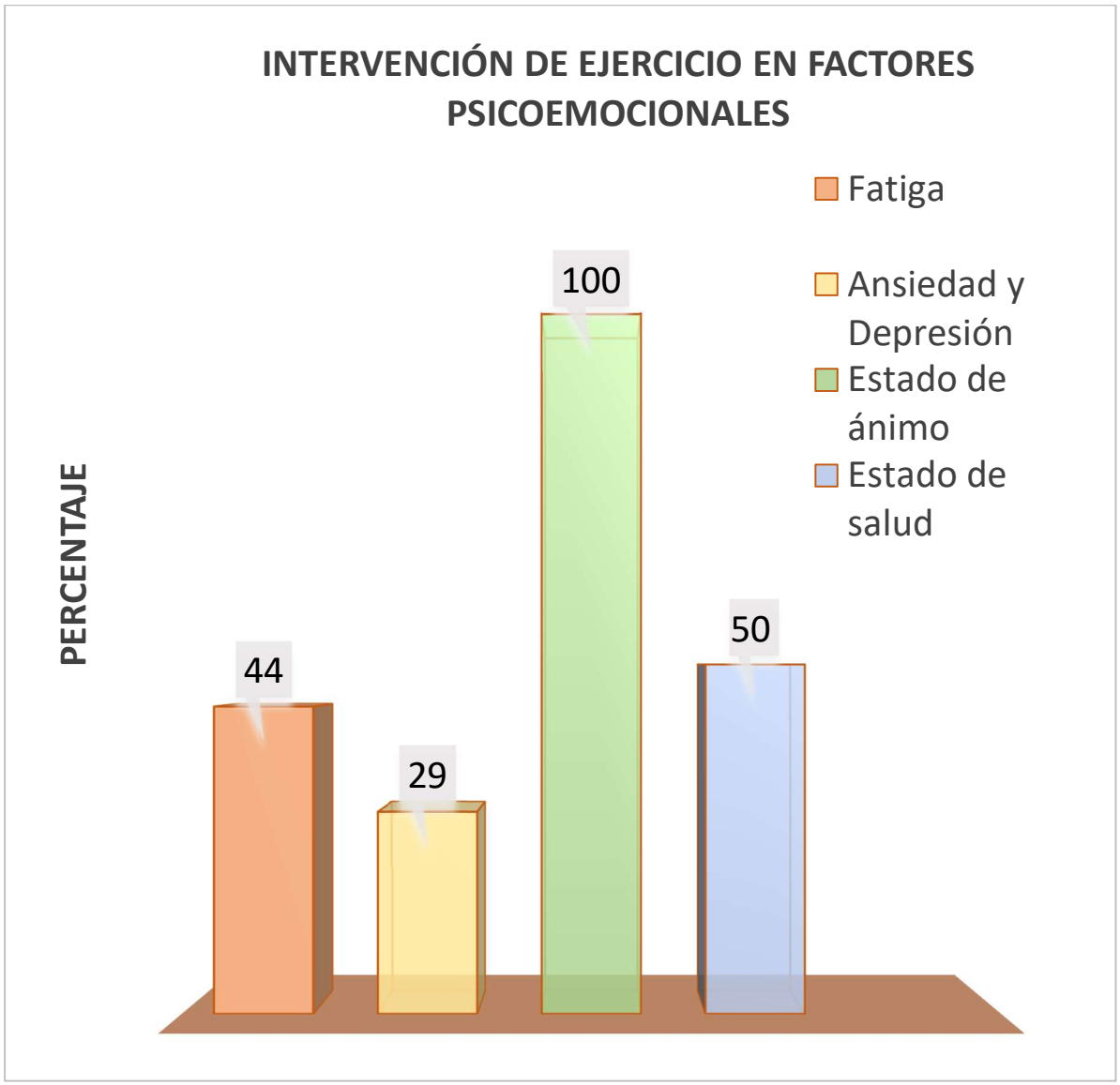


Figura 27. Intervención de ejercicio en factores psicoemocionales

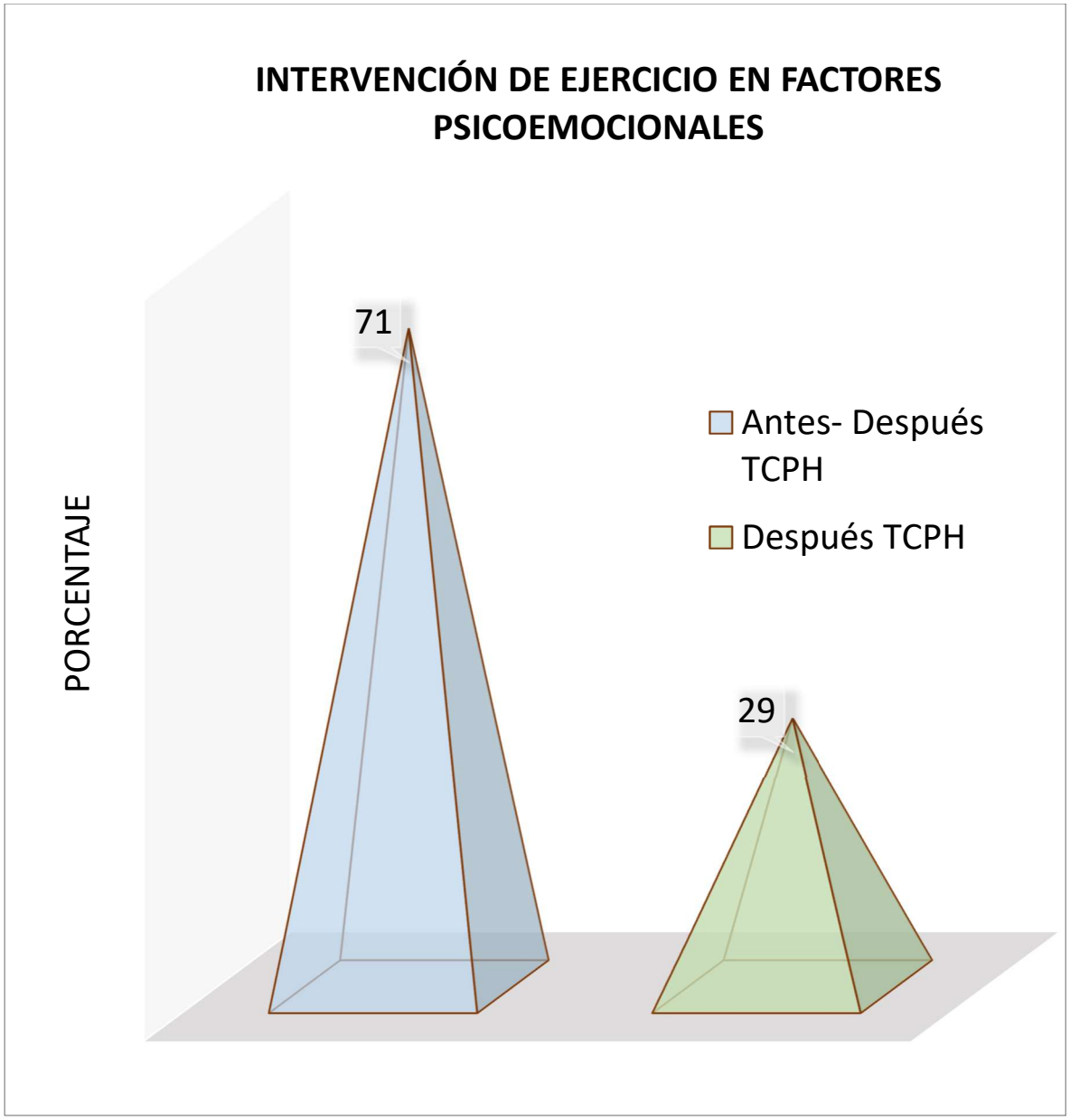


Figura 28. Intervención de ejercicio en factores psicoemocionales, según el momento del trasplante de células hematopoyéticas

Por otro lado, 6 de los 14 estudios (43%) no encontraron ninguna mejoría significativa tras las intervenciones de ejercicio. Esta ausencia de efecto positivo, puede deberse a las siguientes razones: la muestra de pacientes estaba formada exclusivamente por receptores de trasplantes alogénicos [268]; el tratamiento se combinó con el trasplante autólogo de células madre para tumores sólidos [323]; el tamaño de la muestra fue bajo [268,304,323,331]; la variedad de tipos de ejercicio en cada grupo varió el volumen de

ejercicio entre los grupos supervisados y los autodirigidos [268]; no se cuantificaron los niveles generales de actividad física diaria [268]; las pocas sesiones de asesoramiento dificultaron el seguimiento a largo plazo de los cambios en la conducta de actividad física diaria [333]; se utilizó el QLQ-C30 en lugar del MFI, que se centra especialmente en la complejidad de las dimensiones de la fatiga, y no se evaluaron los parámetros psicosociales [323]; la escasa asistencia de los pacientes dificultó que recibieran información, redujo su control y aumentó su malestar psicológico [331]; los pacientes, los terapeutas y los evaluadores de resultados no estaban cegados, y en el CON había un mayor porcentaje de pacientes de sexo femenino [300].

Según los estudios analizados, el programa de ejercicio más adecuado para mejorar las variables psicoemocionales tuvo las siguientes características: era supervisado, con una duración de 12 semanas y sesiones de entre 20 y 40 min. Combinaba entrenamiento de fuerza y aeróbico y se realizaba en centros sanitarios. Lamentablemente, casi todos los estudios no informaron adecuadamente de la intensidad del entrenamiento, por lo que no se puede proponer la intensidad más adecuada.

5.2.2 *Variables de calidad de vida*

En 10 de 19 estudios (53%), se observaron mejoras en la medición de las variables de la QoL. En cuanto a la variable QoL, el grupo EXP mostró un progreso en las siguientes dimensiones: la dimensión del funcionamiento físico mostró una mejora media del 4,9% (3,3-6,5%) [305,323]; la dimensión de funcionamiento emocional mejoró de media un 5,8% (3,4-8,2%) [306,311]; la dimensión de estado de salud global mejoró de media un 13,9% (12,6-15,1%) [305,327]; la dimensión de bienestar físico mejoró de media un 30,5% (21,1-39,8%) [312,327]; las dimensiones de bienestar emocional y bienestar funcional mejoraron un 4,75% [312] y un 27,5% [327], respectivamente; la dimensión de estado emocional mejoró un 26,9% [300]; y la dimensión de QoL relacionada con el TCPH mejoró un 13,5%

[327]. En el caso concreto del KPS [268], el grupo EXP empeoró menos que el CON, con una disminución de 10 puntos frente a los 20 puntos perdidos por el CON (la escala KPS oscila entre 0 y 100 puntos). En un estudio [269], la mejoría del grupo EXP se constató en el periodo de seguimiento, donde las dimensiones: funcionamiento físico, funcionamiento de rol, funcionamiento emocional y funcionamiento social mejoraron un 8,4%, 33,4%, 35,8% y 33,4%, respectivamente. Por último, en el caso del sueño, se encontró una mejora significativa en el total de minutos de sueño nocturno [264]. Lamentablemente, este estudio no presentó los datos primarios, por lo que no se pudieron calcular los porcentajes de mejora. La herramienta de QoL más utilizada en oncología es el QLQ-C30 [358], que también es la versión recomendada para todos los ECA´s [359], y la Evaluación Funcional de la terapia, que contiene una escala específica para el TCPH y está diseñada para medir cinco dimensiones de la QoL [360].

Los estudios indican que el ejercicio físico después del diagnóstico de cáncer tiene un efecto positivo sobre la QoL en el bienestar emocional [345]. Así lo informó un estudio de intervención con ejercicio tras un TCPH, en el que los pacientes mostraron una mejora de la QoL global [361]. Por lo tanto, el ejercicio parece tener un efecto saludable sobre la salud antes y después del trasplante, manteniendo o incluso aumentando la QoL del individuo. Nuestros datos, sugirieron paralelismos con otras revisiones en cuanto a la medición de la QoL: mostraron datos significativos de mejora de la QoL a través de la escala de QoL global QLQ-C30 [351], y mostraron datos significativos de progreso en la calidad de vida relacionada con la salud, aunque no utilizaron la escala QLQ-C30 [337], utilizando entre otros el QLQ-C30, el KPS y el SF36, aumentando significativamente la calidad de vida en el grupo de ejercicio combinado [352].

Sin embargo, 12 de los 19 estudios (63%), no encontraron mejoras significativas tras las intervenciones de ejercicio. Esta falta de mejoría, puede deberse a las siguientes razones: no se asignaron al azar las características basales de la forma física antes de la intervención de ejercicio, independientemente de la gravedad de la patología o la sintomatología [264]; el tamaño de la muestra fue pequeño [269,297,311,331]; hubo criterios de exclusión estrictos, limitaciones de tiempo para acceder al programa y abandonos debidos a efectos secundarios del tratamiento [304]; no se obtuvieron resultados significativos, ya que el ejercicio inmediato después del trasplante no acelera necesariamente la recuperación natural de la enfermedad [327]; faltaron varios registros de datos sobre el ejercicio antes y durante la hospitalización [267]; no se completó la documentación del apoyo social en el entrenamiento, lo que repercutió en la adherencia al mismo [267]; el CON era un grupo activo y utilizó un podómetro [267]; dos pacientes del CON hicieron ejercicio 4 semanas después del alta hospitalaria, lo que creó un efecto de confusión [297]; complicaciones relacionadas con el tratamiento unidas a un proceso de recuperación lento [308]; no fue un estudio ciego, y el EXP recibió un 18% más de actividad física [295]; hubo contaminación en el CON en relación con la atención fisioterapéutica recibida [309]; y el grupo EXP y el CON realizaron la misma cantidad de actividad física [306].

Las intervenciones de programas de ejercicio, parecen ser seguras en pacientes adultos con trasplante oncológico y producen beneficios en la aptitud cardiorrespiratoria, la resistencia, la capacidad funcional [305], los factores psicoemocionales [362] y la calidad de vida [339]. Es beneficioso empezar antes o justo después del trasplante [292]. Por último, tiene un papel importante en el rendimiento mental al disminuir la ansiedad, la depresión o la fatiga [363].

Como aplicación práctica de la presente revisión sistemática, se supervisó el programa que produjo mejoras en la QoL, con una frecuencia de 5 días a la semana, una duración de 8 semanas y sesiones con una duración de entre 15 y 40 min. Combinaba entrenamiento de fuerza y aeróbico, y se llevaba a cabo en centros sanitarios. De nuevo, la intensidad no se describió bien en la mayoría de los estudios, pero fue de los pocos que sí lo hicieron, parece que la intensidad más habitual del entrenamiento de fuerza y aeróbico fue moderadamente baja.

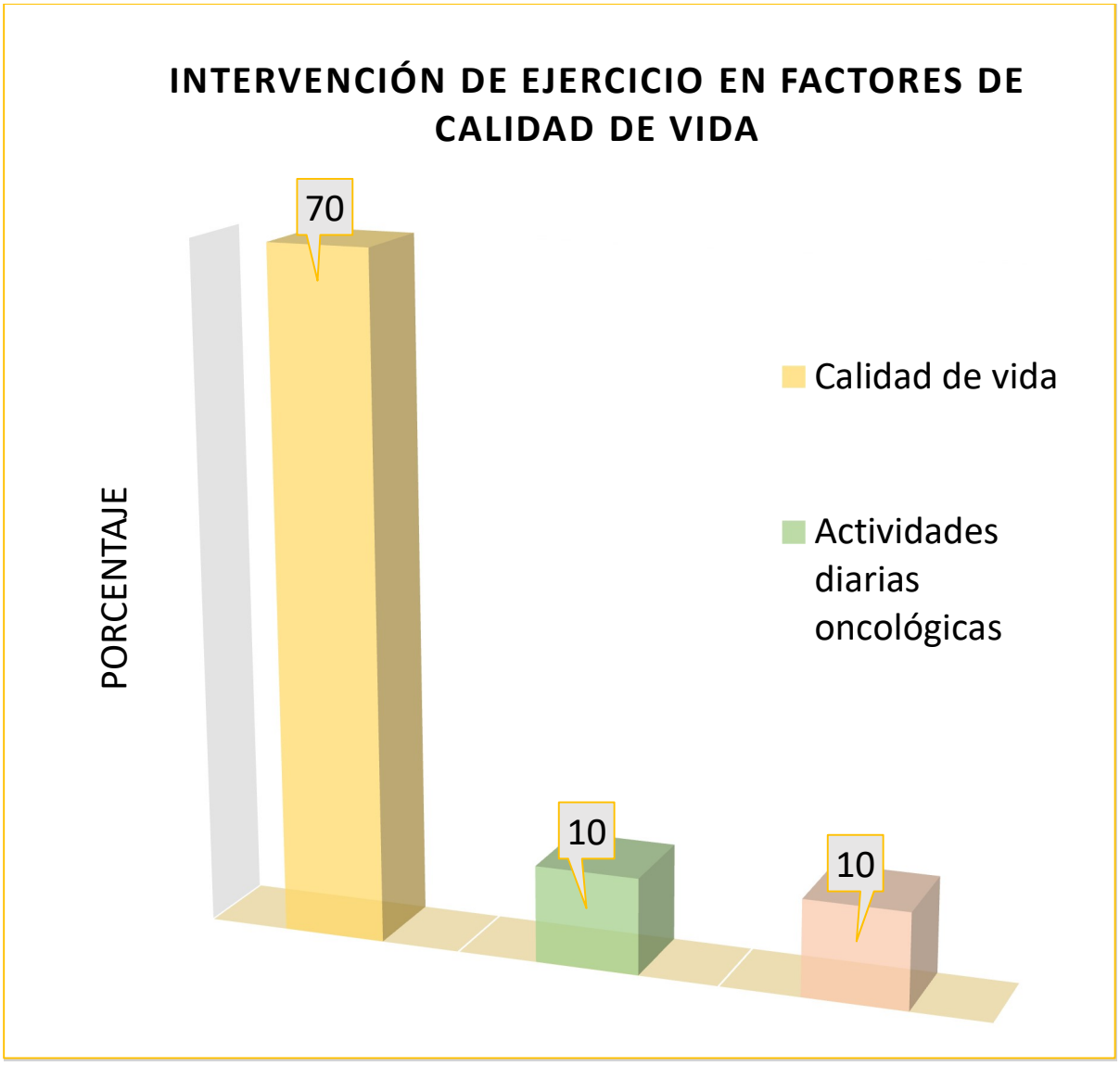


Figura 29. Intervención de ejercicio en factores de calidad de vida

5.2.3 ESTUDIO 2: *"Efectos de los programas de ejercicio sobre factores psicoemocionales y de calidad de vida en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas o trasplante de médula ósea: una revisión sistemática."*

Esta revisión revela, que la literatura publicada hasta ahora sobre este tema tiene limitaciones respecto a: (a) el escaso tamaño de la muestra (14 de 20 estudios) que incluye <100 participantes [264,269,323,325,327,331,295,297,300,304,305,308,311,312]; (b) diversas características de la muestra (p.e: rango de edad ampliado distintos tipos de cáncer; (c) variabilidad de las intervenciones de ejercicio en cuanto a: tipos, frecuencia, intensidad, tipo y volumen de sesión); (d) problemas en el seguimiento del grupo [268,309]; (e) la tasa de cumplimiento no ha sido detallada o es inferior al 40% [309,325]; (f) los evaluadores no han sido cegados a la asignación de grupos [311]; y (g) el estadio del cáncer de cada paciente no se refleja en ninguno de los artículos analizados.

ESTUDIO 3: "Efectos de los Programas de Ejercicio sobre los Factores Físicos, Los Factores Psicoemocionales Y De Calidad De Vida En Pacientes Adultos Con Cáncer Y Trasplante De Células Madre Hematopoyéticas O Trasplante De Médula Ósea: Una Revisión Sistemática y metaanálisis."

En esta revisión sistemática y metaanálisis, se analizaron los efectos de los programas de ejercicio sobre los factores de condición física, psicoemocionales y de CdV en pacientes adultos con cáncer y TCPH-TMO. Únicamente, se incorporaron estudios sólidos del tipo ECA´s con una alta calidad metodológica. La principal novedad que otorga este análisis estadístico, es que se observa que las intervenciones con programas de ejercicio produjeron mejoras significativas positivas a nivel de la función cognitiva en el grupo experimental ($p = .03$) y casi significativas a nivel de control del dolor ($p = .06$), en relación a la atención

habitual, en aquellos estudios analizados antes y después del TCPH. Igualmente, el ejercicio combinado multicomponente, obtuvo un efecto potencialmente positivo en algunas dimensiones de la CdV.

Nuestros resultados están en línea con las revisiones sistemáticas con metaanálisis más recientes hasta el momento, las cuales observaron los efectos del ejercicio en los factores físicos y de CdV en pacientes adultos con cáncer hematológico. La fecha de revisión del estudio a comparar fue hasta Diciembre de 2021 [364]. Nuestro metaanálisis muestra similitudes con esta revisión, ya que incluyó 8 estudios en pacientes oncológicos hematológicos sometidos a TCPH, con una adherencia al ejercicio del 24-92%, y evaluación de condición física, fatiga y CdV [364]. Además, las intervenciones fueron en su mayoría multimodales y heterogéneas, al igual que en el presente trabajo. Por otro lado, nuestro reciente metaanálisis discrepó con el estudio anterior en cuanto a algunos aspectos: a) Se ofrecen unos resultados actualizados en relación a la revisión a cotejar; c) El reciente metaanálisis, brindó datos adicionales sobre factores psicoemocionales (es decir, ansiedad y depresión); y por último, d) Nuestro estudio, aportó un total de 11 ECA´s con PEDro ≥ 6, mientras que en el metaanálisis contrastado tan solo se brindaron 4 de 19 ECA´s con PEDro ≥ 6 [364].

Asimismo, en nuestro metaanálisis se excluyó 1 estudio con intervención nutricional para eludir una posible variable interviniente sesgada [351]. Por otro lado, dos metaanálisis recientes de 2022 [352] y 2023 [365] fueron excluidos por centrarse en pacientes con cáncer hematológico sin TCPH. Aunque reportaron efectos positivos del ejercicio, solo uno de sus estudios coincide con los incluidos en nuestro análisis [365], y se enfocó únicamente en variables físicas. Por tanto, la presente revisión sistemática y metaanálisis, ha contribuido aportando una mayor calidad metodológica., también ha permitido profundizar en el conocimiento y desarrollo de intervenciones de ejercicio en pacientes con cáncer

hematológico trasplantados, y sus efectos sobre factores concretos psicoemocionales, como la ansiedad y la depresión; y de la CdV, como la función cognitiva y el control analgésico del dolor.

5.3.1 *Variables de Condición Física*

De los 11 estudios, en 3 de 5 artículos (60%) se observó un aumento no significativo en el metaanálisis, en las variables medidas de CRF, en concreto en 6MWT. Así pues, a pesar de que se observó una diferencia media a favor del grupo experimental, este resultado no alcanzó significancia estadística en 6MWT en ninguno de los 5 artículos (DM= 47,27; [IC del 95% = -30,72, 125,26]; p = 0,23; k=5), entre el grupo experimental y el control. Además, la heterogeneidad de los efectos fue baja entre los estudios para 6MWT (I^2=0%), así pues los datos Chi^2 = 0,03 y P = 1,00 refuerzan que no hay heterogeneidad significativa, lo que indicó que los estudios fueron bastante consistentes entre sí. De tal manera, aunque el efecto combinado favorece ligeramente al grupo experimental, no se ha encontrado una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos experimental y control en los estudios incluidos, siendo además los estudios bastante homogéneos. Por otro lado, la falta de significación estadística podría relacionarse con un tamaño de muestra limitado, una alta variabilidad en las medias y desviaciones estándar, o posibles diferencias en los protocolos de ejercicio utilizados. No obstante, el patrón general de los datos sugiere una tendencia positiva y firme, que podría corroborarse con futuras investigaciones con un mayor poder estadístico.

Se estableció un gráfico de embudo **(Anexo 7A)**, en cuya figura se mostró un diseño simétrico con una distribución de puntos alrededor de la línea central, lo que sugiere ausencia de sesgo de publicación significativo.

En cuanto a la prueba de campo 6MWT correctamente validada, esta se muestra como la prueba más utilizada para medir la capacidad funcional del paciente, y la efectividad de las intervenciones de ejercicio, así como la preparación para la reintegración a la comunidad mapeando los cambios de mejora, deterioro o mantenimiento de la salud del individuo [366,367]. Por esta razón, el ejercicio parece tener un efecto saludable sobre el sistema cardiovascular, antes y después del trasplante, manteniendo o incluso mejorando la aptitud física de la persona, aunque su efecto sobre esta variable física específica requiere de más evidencia científica para ser establecida de manera concluyente. La intervención con ejercicio, podría lograr evitar el deterioro del rendimiento físico, de acuerdo con *Dimeo et al* [341] y *Bertz et al* [368], entre otros muchos autores. Así lo explica un metaanalisis cuando dice que el músculo esquelético tiene capacidad de regeneración ante amenazas, principalmente debido a las células madre musculares, siendo estas liberadas durante la ejecución del ejercicio [369]. Además, otra revisión sistemática resalta la importancia de aplicar ejercicio previo al trasplante de médula para así prevenir signos tempranos de fragilidad y mantener una correcta función física [364].

Por otra parte, 5 de los 5 artículos (100%) que analizaron 6MWT no observaron mejoras significativas tras la intervención de ejercicio, y a pesar de que prácticamente 6MWT se mantuvo en el grupo de intervención, este dato no fue estadísticamente significativo [267]. La ausencia de mejoras, puede deberse a las siguientes interpretaciones: (a) Los evaluadores no estuvieron cegados en la aleatorización [267]; (b) Perdida respecto al número de registros de ejercicios, antes y durante el periodo de hospitalización [267], junto a un porcentaje de abandonos en el seguimiento de casi un 20% [306]; (c) Comparativa entre un grupo experimental con aplicación de ejercicio, respecto a un grupo control activo por el uso de podómetros [267], o bien la recomendación de alcanzar un número específico de pasos, es decir, 10.000 pasos/día [306]; (d) Pequeño tamaño muestral, lo cual podría haber afectado

al efecto de la intervención [327]; (e) Al aplicar la intervención de ejercicio, no se diferenció en función del tipo de trasplante recibido por los pacientes de este estudio: antólogo y/o alogénico, influyendo este dato en la recuperación tras el tratamiento [306,327]; (f) El programa de ejercicio se centró a nivel individual, obviándose el efecto de cohesión de grupo, la motivación grupal y sus beneficios a nivel psicosocial [306]; (g) El entrenamiento muscular inspiratorio es potencialmente mejorable en cuanto a intensidad y duración, proporcionando mejores resultados a nivel físico [305]; (h) Si el paciente no se reunía con un especialista en ejercicio, se le indicaba intentar realizar al menos 30 minutos de caminata no supervisada [327]; (i) Dificultad de implementar el programa de ejercicio en instituciones y organizaciones sin un especialista en ejercicio y cáncer [338]; y además, (j) Los regímenes de acondicionamiento antes del TCPH no se consideraron en los criterios de inclusión, incluyéndose indiscriminadamente a todos los pacientes sin comprobar su viabilidad [327].

5.3.2 *Variables Psicoemocionales*

De los 11 estudios, en 4 de 4 artículos (100%) se observó una mejoría no significativa dentro del metaanálisis, en las variables psicoemocionales medidas, en cuanto a la ansiedad y depresión. Así pues, no se observaron diferencias en HADS en ninguno de los 4 estudios en cuanto a la depresión (DM= -0,45; [IC del 95% = -1,15, 0,24]; p = 0,20; k=4), a pesar de que algunos de sus estudios individuales sí muestran diferencias, no siendo el efecto global concluyente debido a una alta heterogeneidad y un amplio intervalo de confianza. De tal forma, el resultado aportado por *Schumacher* (2018) evidenció una DM=-2.49 [IC del 95%: -3.44 a -1.54], indicando un efecto favorable hacia el grupo experimental, contrastando este dato con los efectos no significativos en los otros estudios.

Por otro lado, se evaluó la intervención basada en ejercicio físico encaminada hacia la reducción de los niveles de ansiedad en pacientes oncohematológicos, siendo examinados

cuatro estudios: *Jarden* (2009), *Persoon* (2017), *Schumacher* (2018) y *Wiskemann* (2011), que compararon a grupos experimentales que recibieron programas de ejercicio con grupos control sin intervención. Respecto a estos resultados, no se observaron efectos estadísticos significativos del ejercicio sobre la ansiedad (DM= -0,11; [IC 95% = -0,74, 0,96]; p = 0,80; k=4), determinándose finalmente que la intervención no logró reducir de forma consistente los niveles de ansiedad comparado con la atención estándar. Por otro lado, se estableció un gráfico de embudo **(Anexo 7B-C)**, en esta figura se alcanzó a visualizar un diseño asimétrico con una distribución de estudios mayor hacia la derecha de la línea punteada, pudiendo indicar un posible sesgo de publicación. Además, respecto a la heterogeneidad de los efectos, esta fue alta entre los estudios para la ansiedad y los de la depresión (98%), lo que indicó que existe una gran variabilidad en los estudios y por ello sus resultados pueden no ser directamente comparables debido a las diferencias metodológicas o a las características clínicas de los participantes. Así pues, las variables ansiedad y depresión, han sido calculadas a través de la Escala de ansiedad y depresión hospitalaria mediante la herramienta HADS, que es un instrumento primordial para estimar la ansiedad y depresión [370]. Las subsescalas de ansiedad y depresión, son medidas válidas de la gravedad del trastorno emocional, útiles en la detección y el manejo de los trastornos emocionales en pacientes bajo investigación y tratamiento médico, lo cual influye en la capacidad del individuo para realizar sus actividades diarias [371]. De igual modo, el ejercicio participa en la regulación emocional al propiciar una sensación de control, al reducir la activación fisiológica y al promover emociones positivas [372] durante el periodo de tratamiento médico, pudiendo incluso mejorar los parámetros de ansiedad y depresión [373,374]. Por lo tanto, el estado emocional tiene la capacidad de mejorar tras aplicar un programa de ejercicio en combinación con el tratamiento médico [375]. Así pues, estudios anteriores han aportado información de los beneficios del ejercicio físico sobre los síntomas psicológicos en pacientes con cáncer,

incluyendo disminución de la ansiedad, depresión y/o fatiga [376], así lo expresa una revisión sistemática que hace referencia al bienestar emocional y su capacidad de mejorar transcurrido un tiempo de entrenamiento [362], sin embargo; se hace relevante prestar atención a la población oncohematologica y aumentar el número de estudios en la implementación de programas de ejercicio.

La ausencia de un efecto positivo, puede explicarse mediante los siguientes enunciados: El tamaño de la muestra fue inferior a N=50 [308,312], con un desequilibrio de género en algunos grupos [312]; Hubo una inclusión conjunta de pacientes con trasplante autólogo y alogénico; La asignación al estudio no se ocultó, ni al paciente ni a los profesionales sanitarios [308], tampoco los evaluadores estuvieron cegados [267]; Al grupo control se le permitió aumentar su actividad física con total libertad [267,308]; Las pruebas fueron realizadas por el mismo investigador [308]; Hubo diferencias en la forma y lugar de aplicación del ejercicio, siendo de forma ambulatoria sin supervisión u hospitalizado con supervisión [267]; Ausencia de un lenguaje de motivación positiva por parte de los investigadores hacia los pacientes [267]; Perdida de registros sobre ejercicios, antes y durante el periodo de hospitalización [267]; y por último, hubo una adherencia al ejercicio de tan sólo el 23% de los pacientes seleccionados [309].

5.3.3 *Variables de calidad de vida*

De los 11 estudios, en 7 de 11 artículos (64%) se analizó la CdV mediante QLQ-C30, observándose una mejora significativa en la revisión sistemática con metaanálisis en 6 de 7 artículos (86%) en la función cognitiva **(Figura 24 E)** en las variables de CdV medidas y encontrándose diferencias significativas a favor del grupo experimental (DM= -3.75 [95% CI = −7.23, -0.27]; p = .03; k=6). Los resultados del presente metaanálisis, sugieren que los programas de ejercicio físico tienen un impacto positivo y significativo en la función

cognitiva de pacientes oncohematológicos. Por otra parte, se estableció un gráfico de embudo **(Anexo 7H),** en cuya figura se mostró una leve asimetría con la mayoría de los estudios cercanos a la línea central con una distribución de estudios mayor hacia la derecha de la línea punteada, lo que sugiere que podría haber ciertos factores a tener en cuenta en la interpretación final. Además, la heterogeneidad de los efectos fue baja (I^2=1%), sugiriendo que los resultados de los estudios son consistentes entre sí. Desde el punto de vista clínico, la implementación de programas estructurados de ejercicio pueden ser una estrategia efectiva para mitigar el deterioro cognitivo relacionado con el cáncer o con sus tratamientos, como la terapia de acondicionamiento o la quimioterapia. Distintos mecanismos pueden influir en este efecto favorable, incluyendo el aumento del flujo sanguíneo cerebral, la reducción de la inflamación sistémica, la modulación en la neurogénesis y la mejora del estado de ánimo, todos ellos influyen en el funcionamiento cognitivo. En este sentido, los hallazgos apoyan la introducción del ejercicio físico como parte integral del abordaje multidisciplinario en oncología, como una herramienta para mejorar la condición física general y como un recurso terapéutico para preservar la salud cognitiva y la calidad de vida de los pacientes. Así lo establecen dos metaanalisis, mostrando que el ejercicio combinado podría tener beneficios potenciales en la calidad de vida y que a su vez mejoraba parámetros de fatiga, incurriendo en que el momento óptimo para que los receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas comiencen el entrenamiento físico es antes del trasplante [294,352].

Por otra parte, cabe mencionar que en 5 de 5 estudios que analizaron el dolor **(Figura 24 G)**, se observó un beneficio casi significativo, lo cual representa una reducción potencial del dolor (DM= -10,23; [IC 95% = -21,00, 0,53]; p = 0,06; k=4) entre el grupo experimental y el de control. La heterogeneidad de los efectos con respecto al dolor, fue nula: I^2=0%, lo que indica una gran consistencia en los efectos observados. Esto podría implicar que, con un mayor número de estudios o una muestra más amplia, la tendencia observada podría

confirmarse con significancia estadística. En el gráfico, parece haber cierta dispersión, aunque con un número reducido de estudios no se puede evaluar bien la asimetría, por tanto, al mostrarse pocos estudios esto parece limitar su interpretación. Biológicamente, el ejercicio puede modular el dolor a través de distintos mecanismos: liberación de endorfinas, mejora de la circulación sanguínea, reducción de la inflamación sistémica y/o aumento de la tolerancia al dolor. Además, algunos factores psicológicos como son la distracción y la mejora del estado de ánimo también pueden modular el control del dolor. De tal manera, estos hallazgos sugieren que el ejercicio físico podría ser una estrategia esperanzadora hacia la reducción del dolor en pacientes oncológicos hematológicos, aunque para ello se requiera de un mayor número de estudios con mayor poder estadístico para confirmar esta hipótesis.

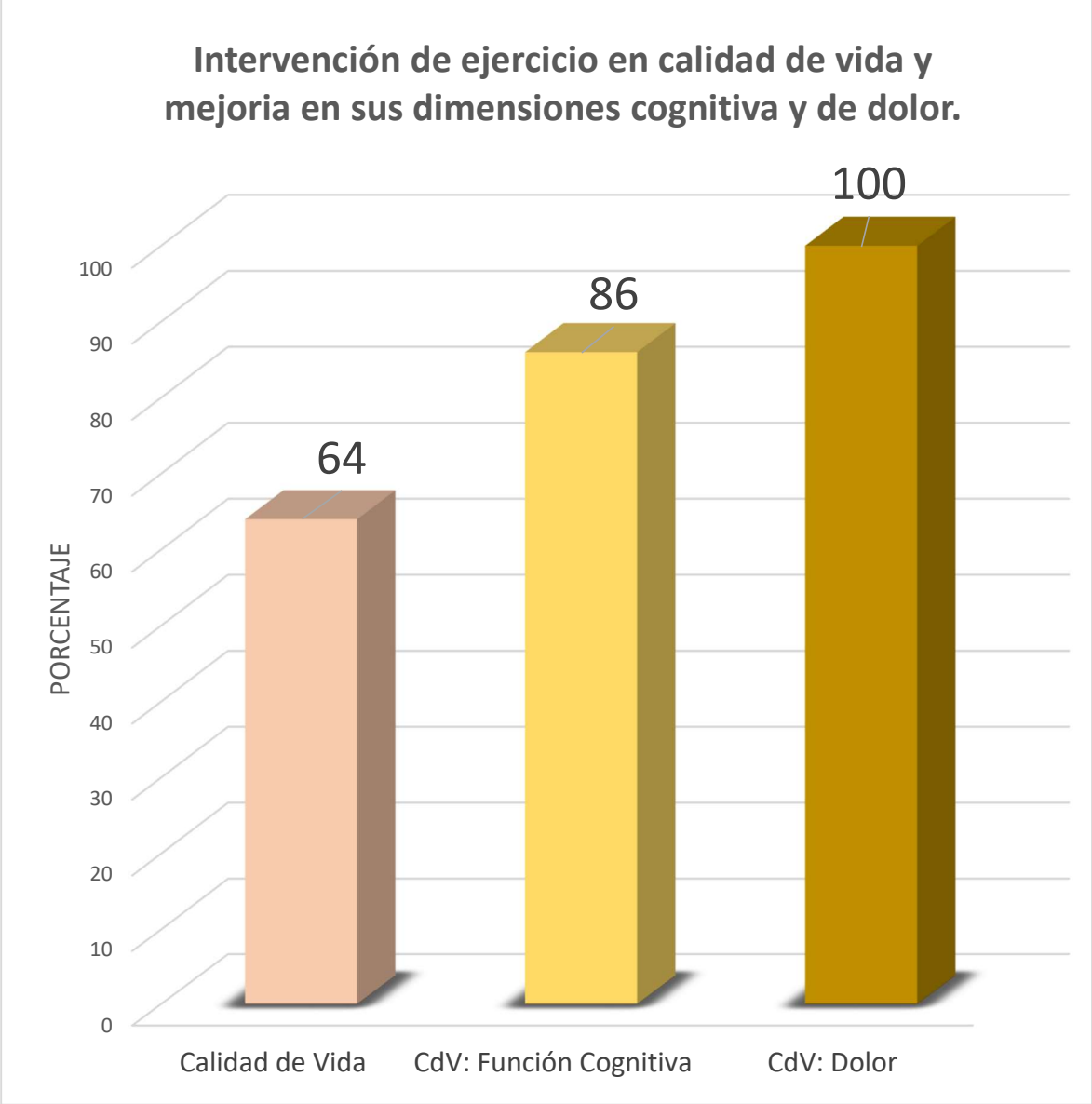


Figura 33. Intervención de ejercicio en factores de calidad de vida y mejoría en sus dimensiones cognitiva y escala de síntomas del dolor.

En cuanto a la herramienta empleada con más frecuencia para valorar la CdV en oncología, es el QLQ-C30 [377]. Por otra parte, la evidencia apunta hacia los efectos saludables del ejercicio físico sobre la CdV en pacientes oncológicos [378], como bien reflejó el estudio multicéntrico sobre el efecto del ejercicio en un periodo anterior al TCPH, en el que los pacientes mostraron una mejora en diferentes áreas de la CdV [379]. Así pues,

la intervención de ejercicio parece tener un efecto positivo sobre la vida de las personas antes o incluso después de un trasplante favoreciendo la reducción de complicaciones durante el tratamiento o disminuyendo su mortalidad.

Sin embargo, en 1 de los 7 artículos (14%) no se observaron mejoras significativas en las variables CdV tras la intervención de ejercicio en cuanto a la función cognitiva. La ausencia de un efecto positivo, puede explicarse a que hubo pacientes sometidos a irradiación corporal total en el grupo experimental, influyendo este dato en unos peores resultados [305]. En cuanto al dolor, en 4 de 4 artículos (100%) las diferencias no fueron del todo significativas en las variables psicoemocionales tras la intervención de ejercicio, quizás por los siguientes motivos: El tamaño muestral fue pequeño [308]; No se trató de un estudio ciego, lo cual influyó en la interpretación de resultados [295,308]; Las pruebas las ejecutó el mismo investigador [308], no siendo este cegado [311]; Faltó documentación estructurada sobre la infraestructura de las instalaciones en el domicilio para la ejecución del ejercicio [267]; y por último, el ejercicio se aplicó a pacientes exclusivamente con mieloma múltiple bajo trasplante autólogo [311].

Con respecto al resto de dimensiones, estas no obtuvieron mejoras significativas en: el estado de salud global, en las funciones emocional, social, física y/o rol funcional, y en la escala de síntomas de fatiga, dolor, náuseas y vómitos, disnea, diarrea, estreñimiento y pérdida de apetito. Así pues, esta falta de mejoría puede deberse a las siguientes razones: no se estableció el nivel inicial de condición física de los participantes antes de comenzar el estudio [269,305,309]; el tamaño de la muestra fue pequeño [269,305] e insuficiente para detectar una mejora en los resultados; el seguimiento de los pacientes se prolongó hasta 180 días, pudiendo llegar más allá en el tiempo [269]; hubo contaminación en el CON en relación con la atención fisioterapéutica recibida, ya que probablemente realizó ejercicio supervisado

[309]; solamente el 23% de los pacientes evaluados participaron en el estudio [309]; La información sobre las características demográficas y clínicas de los pacientes que rechazaron participar en el estudio se desconocían, por tanto, los resultados del estudio no son extensibles a todos los pacientes tratados con trasplante antólogo [309]; y por último, la duración de 6 semanas del entrenamiento de músculos inspiratorios, pudo ser insuficiente para la mejora de los parámetros deseados.

Las intervenciones de programa de ejercicio en pacientes adultos con trasplante oncológico, podrían ocasionar mejoras en la aptitud cardiorrespiratoria, [305] o en la disminución de la ansiedad o depresión [363], y con seguridad mejoran la capacidad cognitiva y tienen una alta probabilidad de mejorar el manejo del dolor aumentando la calidad de vida del individuo [339]. Es beneficioso empezar antes o justo después del trasplante [292] con el ejercicio.

Como aplicación práctica del presente metaanálisis, se supervisó el programa que produjo mejoras en la CdV en la función cognitiva, con una frecuencia de 2-5 días a la semana, una duración media de entre 6-18 semanas y sesiones con una duración de entre 15 y 40 min. Combinaba entrenamiento de fuerza y aeróbico, y se llevaba a cabo en centros hospitalarios. La intensidad más frecuente del entrenamiento de fuerza y aeróbico fue moderada, aunque fue muy heterogénea entre los distintos estudios.

5.3.4 ESTUDIO 3: "*Efectos de los Programas de Ejercicio sobre los Factores Físicos, Los Factores Psicoemocionales Y De Calidad De Vida En Pacientes Adultos Con Cáncer Y Trasplante De Células Madre Hematopoyéticas O Trasplante De Médula Ósea: Una Revisión Sistemática y metaanálisis."*

Esta revisión, nos desvela que la literatura hallada hasta el momento sobre el tema de interés tiene limitaciones, puesto que existe una alta heterogeneidad en los resultados encontrados, así pues; con la actualización de los resultados de este metaanálisis pasado un tiempo, estos serán diferentes con respecto a lo expuesto en este trabajo. Además, ahora no hay mucha literatura científica de gran calidad metodológica, y esto hace que en algunos estudios hayamos encontrado una gran variabilidad de resultados que hay que interpretar con precisión y cautela, por tanto deben ser discutidos respecto a: (a) un escaso número de artículos que conforman el metaanálisis y el pequeño tamaño de la muestra (8 de 11 estudios) que incluye <100 participantes [269,295,305,308,311,312,327]; (b) diversas características de la muestra (p.e: rango de edad amplio, distintos tipos de cáncer, falta de descripción del estadio de cáncer, IMC, peso y/o altura del paciente en los estudios; (c) diferencias en datos relativos al tratamiento: tipo de donante y/o trasplante, tipo de acondicionamiento aplicado, días de tratamiento médico y duración de la hospitalización; (d) descripción de las características iniciales de los grupos experimental y control respecto al nivel inicial de ejercicio en tan solo 4 de 11 estudios [267,269,306,308]; (e) volubilidad de las intervenciones de ejercicio respecto a: tipo, frecuencia, duración, intensidad y volumen de sesión; (f) dificultades con el seguimiento del grupo [309]; (g) la tasa de cumplimiento no ha sido detallada [295,305]; (h) los evaluadores no han sido cegados a la asignación de grupos [311,338]; (i) falta de ejecución de intervenciones grupales; (j) artículos publicados exclusivamente en lengua inglesa, pudiendo existir un sesgo lingüístico; (k) 5 estudios (45%), no analizaron los acontecimientos de efectos adversos relacionados con el ejercicio, lo que dificultó informar sobre detalles relacionados con dichos sucesos [295,305,311,312,327]; y (l) la síntesis de los datos se vio limitada por las diferencias en los pacientes, los tiempos de seguimiento y los resultados.

5.4 LIMITACIONES

Entre las limitaciones particulares de la elaboración de la tesis, encontramos algunas como las que aparecen a continuación:

a. Por un lado, se solicitó y recogió el número de pacientes afectados de Cáncer ginecológico, urológico y mamario, atendidos en el Hospital Infanta Cristina en el año 2017. Además, se procuró relacionar estos datos con las siguientes variables: nivel de hábito de actividad física, condición física, rango de movilidad articular, composición corporal, efectos secundarios agudos y tardíos, y calidad de vida. Finalmente, el tamaño muestral recogido, junto con la dificultad de disposición de espacios comunes y el tiempo de espera para la aprobación del proyecto por parte del comité ético del Hospital Puerta de Hierro, desestimó la posibilidad de centrar la tesis en este tema a estudio.
b. Por otro lado, GEICAM (Fundación grupo español de investigación de cáncer de mama) tenía en funcionamiento el proyecto: *"Efecto de actividad física en ki67 en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama precoz con receptores hormonales + y HER 2*". Sin embargo; la complejidad en la recogida y el seguimiento de la muestra, obstaculizó la posibilidad de participar en el proyecto para su desarrollo en la tesis dado su lenta progresión. Por otra parte, se esperaba aportar a esta tesis datos descriptivos de pacientes oncológicos atendidos en el Hospital Fundación Jiménez Díaz, obtenidos a partir del desarrollo del proyecto *TRANSFORCE* con título *"Efecto del ejercicio físico para la mejora de la composición corporal, la salud cardiovascular y los biomarcadores emergentes en pacientes bajo un trasplante de médula alogénico: Estudio piloto y aleatorizado."*. Sin embargo, el intervalo de

tiempo para exponer y desenvolver esta idea y a la vez concluir la tesis era deficiente. Así pues, dado que se trata de estudios con pacientes con cáncer, han tenido que hacerse programas ad hoc muy flexibles, cuyo cumplimiento ha dependido de la evolución de los pacientes.

c. Además de lo anteriormente expuesto, el periodo de elaboración de esta tesis comprendió los años 2019-2023 de Pandemia por COVID-19, los cuales influyeron significativamente ante cualquier planteamiento de estudio experimental debido a las medidas de prevención de transmisión de la enfermedad y de confinamiento expuestas por el gobierno español en la comunidad autónoma de Madrid.
d. Finalmente, una baja por maternidad en el año 2023 detuvo la elaboración de esta tesis durante al menos 4 meses.
e. No se contempló el uso de la base de datos SCOPUS para la realización de la búsqueda bibliográfica.
f. En el ESTUDIO 1, se utilizó el diagrama PRISMA 2009 y el checklist PRISMA 2009, dado que el artículo se comenzó a redactar con antelación previo a la publicación de la declaración PRISMA 2020.
g. En junio de 2024, se realizó una prelectura de tesis en la que se instó a la doctoranda hacia la elaboración de un metaanálisis, lo que postergó al menos 1 año más el depósito de esta tesis.

5.5 FORTALEZAS

Esta tesis doctoral presenta mejoras en el campo de la investigación y tiene varias fortalezas que se destacan a continuación:

- **Estudio 1:**

- La oportunidad de administrar dosis de ejercicio adaptadas a los pacientes oncohematológicos, muestra una mejora de la capacidad cardiorrespiratoria con un aumento de la capacidad aeróbica a través del ascenso en el rendimiento del consumo de oxígeno.

- La viabilidad para ejecutar ejercicio de resistencia en pacientes antes y después de someterse a un TCPH, parece tener un papel protector sobre las capacidades musculares durante las fases más agresivas del tratamiento, mejorando la masa muscular, reduciendo el desgaste catabólico tras el tratamiento y contrarrestando el debilitamiento de la fuerza posterior al procedimiento de reemplazo de células.

- La aportación de la intervención de ejercicio en la movilidad y el estado funcional, es óptima en la mejora del estado físico del paciente oncohematológico.

- La contribución del aporte de actividad física, en cuánto a efectos adversos en pacientes bajo un tratamiento anticanceroso, es satisfactorio puesto que los efectos adversos notificados no están estrictamente relacionados con el aporte de ejercicio.

❖ **Estudio 2:**

- La ocasión de dosificación de ejercicio en los pacientes hematooncológicos, parece incidir positivamente en las variables psicoemocionales, reduciendo niveles de fatiga, bajando los niveles de ansiedad y depresión, e incluso mejorando el estado de ánimo durante el proceso total de tratamiento.

- El momento de ejecutar un programa de ejercicio en pacientes oncológicos adultos, parece afectar positivamente en las variables de calidad de vida, así como en la capacidad de realizar tareas oncológicas incluso de mejorar el sueño nocturno.

❖ **Estudio 3:**

- La posibilidad de aplicar ejercicio en este tipo de pacientes oncológicos, parece repercutir positivamente en la disminución del deterioro cognitivo y en las variables de modulación del dolor del grupo experimental.

- Este estudio metaanalítico, brinda una visión holística de la síntesis de la evidencia científica actual actualizada, que reúne el efecto de un programa de ejercicio de forma completa en variables de condición física, psicoemocionales y de calidad de vida.

CAPÍTULO 6:

CONCLUSIONES Y APLICACIONES PRÁCTICAS

6.1 CONCLUSIONES Y APLICACIONES PRÁCTICAS

Para esta tesis doctoral, se han elaborado varias conclusiones y aplicaciones prácticas derivadas de los diferentes estudios realizados:

CONCLUSIÓN GENERAL:

Un programa de ejercicio controlado y planificado es seguro, y tiene un impacto positivo en los factores físicos, psicoemocionales, y de calidad de vida en pacientes adultos oncológicos y trasplantados de células madre hematopoyéticas o de médula ósea.

CONCLUSIONES ESPECÍFICAS:

- **Estudio 1:**

a) Los programas de ejercicio físico, son seguros y producen mejoras en la capacidad cardiorrespiratoria, la fuerza y la potencia muscular, la movilidad y los estados funcionales en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células hematopoyéticas-trasplante de médula ósea.

b) Los programas de ejercicio físico, producen beneficios clínicamente relevantes, pues tienen un efecto protector cardiológico y muscular en estos pacientes. Estos, podrían ser realmente útiles en la promoción de la salud, y en la prevención y control de las posibles complicaciones del trasplante.

c) Se necesita más investigación sobre la tolerancia al ejercicio en pacientes gravemente inmunodeprimidos, así como sobre la mejora en cuanto a la composición corporal mediante intervenciones simultáneas de ejercicio y nutrición.

- **Estudio 2:**

a) Los programas de ejercicio físico, proporcionan beneficios en el estado psicoemocional y en la calidad de vida de pacientes adultos con cáncer, y trasplantados de células hematopoyéticas y de médula ósea.

b) Los programas de ejercicio físico, producen un efecto emocional positivo, así como preventivo, sobre las posibles dificultades y complicaciones del trasplante en estos pacientes.

- **Estudio 3:**

a) Los programas de ejercicio físico, producen mejoras en la disminución del deterioro cognitivo y en las variables de modulación de control del dolor del grupo, en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células hematopoyéticas-trasplante de médula ósea.

6.2 APLICACIONES PRÁCTICAS

- **Estudio 1:**

  - Aplicación de programas combinados e individualizados en centros sanitarios y en el hogar, adecuando la frecuencia (3-7 días/semana), duración (6-18 semanas), y tiempo por sesión (20-60 min), combinando el

entrenamiento de fuerza contra resistencias, aeróbico, estiramientos, y las actividades de la vida diaria.

- Elaboración de guías clínicas concretas que incorporen el seguimiento y control, individualizando las cargas e intensidad del ejercicio, con su ajuste al estado físico y clínico de cada paciente.
- Formación del personal sanitario (Ej. Fisioterapeutas, entrenadores especializados, oncólogos, enfermeras) para una adecuada supervisión e implementación de programas de ejercicio terapéuticos, priorizando la seguridad del paciente, una progresión adecuada, y una correcta motivación que incentive la adherencia.
- Ajustar el programa de ejercicio a los efectos secundarios del tratamiento oncológico (como la inmunosupresión o la fatiga crónica) teniendo en cuenta enfermedades previas y comorbilidades. Además, de identificar precozmente factores de riesgo que puedan agravar el estado clínico del paciente durante el ejercicio (por ejemplo, antecedentes de trombosis o sangrado).

❖ **Estudio 2:**

- Diseño de intervenciones concretas para el bienestar emocional, organizadas en 12 semanas con sesiones de 20 a 40 minutos, priorizando la combinación de ejercicios de fuerza y aeróbicos, junto con técnicas de relajación y movilidad funcional.
- Incluir programas de ejercicio supervisados en la atención de psicología oncológica, con monitorización continua del estado emocional del paciente

y sus cambios y adaptaciones, revisando con cautela el nivel mantenido o de pérdida de adherencia al ejercicio.

- Adaptar el ejercicio a las preferencias y necesidades individuales (por ejemplo, personas con antecedentes deportivos o con experiencias previas negativas con el ejercicio), así se incrementa la probabilidad de que el paciente mantenga el programa a largo plazo.
- Fomentar el uso del Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) que permite captar de forma más específica las distintas dimensiones de la fatiga (fatiga general, física, mental, motivación reducida y actividad reducida), en contraste con la medición limitada del ítem único en el EORTC QLQ-C30. Al captar mejor la experiencia subjetiva de fatiga, se valida la percepción del paciente, se fomenta la comunicación clínica y se promueve una atención más humana y empática.

❖ **Estudio 3:**

- Incorporación de programas estructurados de actividad física dentro del plan terapéutico oncológico, especialmente en fases de tratamiento o recuperación donde la mejora de la salud y la calidad de vida es un objetivo central.
- Creación de protocolos específicos para pacientes oncohematológicos basados en entrenamientos de 6 a 18 semanas, sesiones de 15 a 40 minutos, supervisados, y con componentes aeróbicos y de fuerza como núcleo del trabajo físico.
- Registrar de forma protocolizada el nivel inicial de condición física en el inicio de cada estudio.

Uso de escalas validadas y homogéneas para evaluar la intensidad del ejercicio tanto a nivel físico, psicoemocional y de calidad de vida, permitiendo así la individualización del programa, facilitando su aplicación en diferentes contextos asistenciales (hospital, hogar, centros de fisioterapia), además de fomentar el ejercicio en los domicilios.

CAPÍTULO 7:

FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

7.1 FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Para consolidar las conclusiones anteriores, es imprescindible realizar ECA´s o metaanálisis para avanzar hacia nuevos programas de ejercicio con: (a) una descripción del estadio del cáncer de los pacientes estudiados; (b) un mayor número del tamaño muestral; (c) una uniformidad y homogeneidad de la muestra; (d) uniformidad entre el número de pacientes del grupo control y del grupo de intervención; (e) una medición estandarizada de las mismas variables, para poder obtener resultados fiables, medibles y directos, agrupando a los individuos en grupos más homogéneos en función del tipo de patología, su edad y su régimen de acondicionamiento y/o tratamiento oncológico; (f) una diferente planificación de las cargas y de las intervenciones de ejercicio, con un diseño metodológico más homogéneo; (g) una estandarización en la medición de la intensidad del ejercicio, para una adecuada prescripción en la práctica clínica; (h) un control de la tasa de cumplimiento de ejercicio; (i) Un momento óptimo para la ejecución del ejercicio, considerando con cautela el modo de ejercicio para rentabilizar el uso de los recursos; (j) Un control detallado del efecto del ejercicio sobre el sistema inmunitario, en el que se analicen los efectos de mejora o deterioro según los parámetros sanguíneos o el tratamiento aplicado al sujeto; (k) el estudio de una mayor cantidad de programas de ejercicio oncológicos, para mejorar las herramientas empleadas en la medición del esfuerzo del mismo por parte de los pacientes a estudio; y (l) un seguimiento a largo plazo del programa de ejercicio cegando a los evaluadores asignados al grupo.

REFERENCIAS

BIBLIOGRÁFICAS

1. Thomas, JR; Nelson, JK; Agrasar Cruz C. Métodos de investigación en actividad física. Paidotribo. 2007.
2. Manterola C, Astudillo P, Arias E, Claros N. Revisiones sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas. Cirugía Española [Internet]. 2013 Mar;91(3):149–55. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009739X11003307
3. WHO. Cancer Mortality Database [Internet]. 2020 [cited 2022 Dec 14]. Available from: https://www-dep.iarc.fr/WHOdb/WHOdb.htm
4. Puente J; Velasco G. ¿Qué es el cáncer y cómo se desarrolla? [Internet]. Sociedad Española de Oncología Médica. 2019 [cited 2022 Dec 12]. p. 1–3. Available from: https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer-y-como-se-desarrolla?showall=1&start=0
5. Huppert LA; Dyster TG. Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. In: Notas de Huppert [Internet]. McGraw Hill Medical; 2022. p. 1–64. Available from: https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3232&
6. WHO. Cancer Today [Internet]. Vol. 418, International Agency for research on Cancer: Estimated number of new cases in 2020. 2020 [cited 2024 Jan 19]. p. 1–2. Available from: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&g
7. ECIS - European Cancer Information System. Data explorer | ECIS [Internet].

Estimates of cancer incidence and mortality in 2020, for all countries. 2020 [cited 2022 Dec 15]. Available from: https://ecis.jrc.ec.europa.eu/

8. REDECAN. Estimaciones del cáncer en España, 2022 [Internet]. 2022 [cited 2022 Dec 13]. p. 22. Available from: https://www.redecan.org/es/proyectos/14/estimaciones-de-la-incidencia-del-cancer-en-espana-2022
9. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte [Internet]. 2020 [cited 2022 Dec 14]. Available from: https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=6609
10. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and stomach cancer. Stomach Cancer Rep [Internet]. 2016 [cited 2022 Dec 14];1–61. Available from: https://www.wcrf.org/sites/default/files/Stomach-cancer-report.pdf
11. Fernández A, De Haro D, Fernández B, Diez E, Puyol M, Yélamos C, Del Busto S. Impacto del cáncer en España. Una aproximación a la inequidad y los determinantes sociales [Internet]. Asociación Española Contra El Cáncer- sede central. 2021 [cited 2022 Dec 14]. Available from: https://observatorio.contraelcancer.es/informes/impacto-del-cancer-en-espana-una-aproximacion-a-la-inequidad-y-los-determinantes-sociales
12. Borrás Andrés JM. Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. Minist Sanid y Política Soc [Internet]. 2010 [cited 2022 Dec 15];214. Available from: https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ActualizacionEstrategiaCancer.pdf%0Ahttp://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ActualizacionEstrategiaCancer.pdf
13. Comision de salud publica. Documento marco sobre cribado poblacional.

1946;5:103–6.

14. Longo D. Estudio del paciente con cáncer. Principios de Medicina Interna. In: Harrison [Internet]. 2019th ed. McGraw Hill Medical; 2019. p. 1–19. Available from: https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1717&sectionid=114914231

15. American Cancer Society I. Exámenes y pruebas para el cáncer [Internet]. Página Web Oficial. 2022 [cited 2022 Dec 16]. Available from: https://www.cancer.org/es/tratamiento/como-comprender-su-diagnostico/pruebas.html

16. CDC. Tratamientos contra el cáncer. Sobrevivientes de cáncer [Internet]. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. [cited 2022 Dec 18]. Available from: https://www.cdc.gov/spanish/cancer/survivors/patients/treatments.htm

17. Cancer-sintomas y causas (2019). Cáncer - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. Febrero 5. 2019 [cited 2022 Dec 18]. p. 1. Available from: https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/cancer/symptoms-causes/syc-20370588

18. Universidad Nacional Autónoma de México. Fundamentos de Oncología: Clasificación TNM. In: Medina Villaseñor, Efraín; Martinez Macias R, editor. 1era ed. México; 2009. p. 570.

19. Gianelli U, Thiele J, Orazi A, Gangat N, Vannucchi AM, Tefferi A, Kvasnicka HM. International Consensus Classification of myeloid and lymphoid neoplasms: myeloproliferative neoplasms. Virchows Arch [Internet]. 2023 Jan 29;482(1):53–68. Available from: https://link.springer.com/10.1007/s00428-022-03480-8

20. Solano Vercet C et al. GUÍA de Práctica Clínica Linfoma de Hodgkin Clásico:

Actualización en abordaje diagnóstico y terapéutico de paciente adulto GRANEL – AAHH Grupo Andaluz de Neoplasias Linfoides [Internet]. Andalucia; 2019. p. 67. Available from: https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2019/03/11/Guia_de_Practica_Clinica_Linfoma_de_Hodgkin_Clasico.pdf

21. Foundation IM. International Staging System for Multiple Myeloma | The IMF [Internet]. 2021 [cited 2024 Aug 6]. Available from: https://www.myeloma.org/international-staging-system-iss-reivised-iss-r-iss

22. Sankaran VG. Diagnostic Molecular and Genomic Methodologies for the Hematologist/Oncologist [Internet]. Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. Elsevier Inc.; 2016. 1–6 p. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801368-7.00001-6

23. Elinav E, Nowarski R, Thaiss CA, Hu B, Jin C, Flavell RA. Inflammation-induced cancer: Crosstalk between tumours, immune cells and microorganisms [Internet]. Vol. 13, Nature Reviews Cancer. Nat Rev Cancer; 2013 [cited 2024 Jul 4]. p. 759–71. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24154716/

24. De Martel C, Ferlay J, Franceschi S, Vignat J, Bray F, Forman D, Plummer M. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: A review and synthetic analysis. Lancet Oncol [Internet]. 2012 Jun [cited 2024 Jul 4];13(6):607–15. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22575588/

25. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: Back to Virchow? [Internet]. Vol. 357, Lancet. Lancet; 2001 [cited 2024 Jul 4]. p. 539–45. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11229684/

26. Balkwill FR. The chemokine system and cancer [Internet]. Vol. 226, Journal of Pathology. J Pathol; 2012 [cited 2024 Jul 5]. p. 148–57. Available from:

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21989643/

27. Mantovani A, Garlanda C, Allavena P. Molecular pathways and targets in cancer-related inflammation [Internet]. Vol. 42, Annals of Medicine. Ann Med; 2010 [cited 2024 Jul 5]. p. 161–70. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20384432/

28. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. Cell [Internet]. 2011 Mar;144(5):646–74. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867411001279

29. Seita J, Rossi DJ, Weissman IL. Differential DNA damage response in stem and progenitor cells [Internet]. Vol. 7, Cell Stem Cell. Cell Stem Cell; 2010 [cited 2023 Jan 2]. p. 145–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20682442/

30. Longo D. Hematología y oncología [Internet]. Fauci A et al, editor. McGraw-Hill; 2013 [cited 2022 Dec 4]. 770 p. Available from: https://www.ingebook.com/ib/NPcd/IB_BooksVis?cod_primaria=1000187&codigo_libro=5608

31. Zhang P, Zhang C, Li J, Han J, Liu X, Yang H. The physical microenvironment of hematopoietic stem cells and its emerging roles in engineering applications. Stem Cell Res Ther [Internet]. 2019 Dec 19 [cited 2022 Dec 30];10(1):327. Available from: https://stemcellres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13287-019-1422-7

32. Pathak S. Cancer Stem Cells: New Horizons in Cancer Therapies [Internet]. 1st ed. Pathak S, Banerjee A, editors. Singapore: Springer Singapore; 2020. 370 p. Available from: https://link.springer.com/10.1007/978-981-15-5120-8

33. Dontu G, Abdallah WM, Foley JM, Jackson KW, Clarke MF, Kawamura MJ, Wicha MS. In vitro propagation and transcriptional profiling of human mammary stem/progenitor cells. Genes Dev [Internet]. 2003 May 15 [cited 2024 Jul 11];17(10):1253–70. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12756227/

34. Liu S, Dontu G, Wicha MS. Mammary stem cells, self-renewal pathways, and carcinogenesis. Breast Cancer Res [Internet]. 2005 Jun 30;7(3):86. Available from: http://breast-cancer-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/bcr1021

35. Arvelo F, Merentes E. Resistencia multidroga (MDR) o Pleiotropica. J Biol Chem. 2000;45–52.

36. Visvader JE, Lindeman GJ. Cancer stem cells: Current status and evolving complexities [Internet]. Vol. 10, Cell Stem Cell. Cell Stem Cell; 2012 [cited 2024 Jul 11]. p. 717–28. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22704512/

37. Kamstrup MR, Gniadecki R, Skovgaard GL. Putative cancer stem cells in cutaneous malignancies [Internet]. Vol. 16, Experimental Dermatology. Exp Dermatol; 2007 [cited 2024 Jul 11]. p. 297–301. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17359335/

38. Bowern C, James B. Bases de la fisiología. Editorial Tébar; 2007. 626 p.

39. Crespo González, MR; Garcia Espinosa, B; Rubio Campal F. Técnicas de análisis hematológicos. Paraninfo S., editor. 2015. 496 p.

40. Delgado Lamas JL. Fisiología de los granulocitos. In: Fernández-Tresguerres JA, Ruiz C, Cachofeiro V, Cardinali DP, Escriche E, Gil-Loyzaga PE, Juliá V, Teruel F, Pardo M, Menéndez J.Fernández-Tresguerres JA, Ruiz C, Cachofeiro V, Cardinali DP, Escriche E, Gil-Loyzaga PE, Juliá V, Teruel F, Pardo M MJ, editor. Fisiologia humana 4e [Internet]. Mc Graw Hill; 2016 [cited 2023 Jan 2]. Available from: https://accessmedicina.mhmedical.com/Content.aspx?bookid=1858&sectionid=134364698#1132159619

41. Liesveld J. Producción y función de los eosinófilos - Hematología y oncología - Manual MSD versión para profesionales [Internet]. Manual MSD. 2018 [cited 2023 Jan 3]. Available from: https://www.msdmanuals.com/es/professional/hematología-

y-oncología/trastornos-de-los-eosinófilos/producción-y-función-de-los-eosinófilos

42. Guilliams M, Mildner A, Yona S. Developmental and Functional Heterogeneity of Monocytes. Immunity [Internet]. 2018 [cited 2022 Dec 17];49(4):595–613. Available from: https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.10.005

43. Gómez ARM. Atlas de morfología celular, alteraciones y enfermedades relacionadas [Internet]. Pontificia Universidad Javeriana; 2003 [cited 2023 Jan 2]. 195 p. Available from: https://books.google.com/books/about/Atlas_de_morfología_celular_alteracione.html?hl=es&id=apSP3g_oXNoC

44. National Human Genome. LYMPHOCYTE | NHGRI [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 3]. Available from: https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Linfocito

45. Crespo González I. Fisiopatología general. Paraninfo; 2022. 498 p.

46. Taborda NA, Hernández JC, Montoya CJ, Rugeles MT. Natural killer cells and their role in the immune response during Human immunodeficiency virus type-1 infection [Internet]. Vol. 33, Inmunologia. Elsevier; 2014 [cited 2023 Jan 3]. p. 11–20. Available from: https://www.elsevier.es/es-revista-inmunologia-322-articulo-las-celulas-natural-killer-su-S0213962613001054

47. Stass, S.A., Schumacher, H.R., and Rock W. Handbook of Hematologic Pathology. Dekker M, editor. New York; 2000.

48. Corces-Zimmerman MR, Hong WJ, Weissman IL, Medeiros BC, Majeti R. Preleukemic mutations in human acute myeloid leukemia affect epigenetic regulators and persist in remission. Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]. 2014 Feb 18 [cited 2022 Dec 27];111(7):2548–53. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24550281/

49. Rey-Caro LA, Pinzón P, Cruz-Rodríguez N. Mecanismos moleculares emergentes y

células madre leucémicas en la quimiorresistencia de tumores hematológicos. Rev la Univ Ind Santander Salud [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2023 Jul 6];52(2):129–44. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-08072020000200131&lng=en&nrm=iso&tlng=es

50. Grywalska E, Zaborek M, Łyczba J, Hrynkiewicz R, Bębnowska D, Becht R, Sosnowska-Pasiarska B, Smok-Kalwat J, Pasiarski M, Góźdź S, Roliński J, Niedźwiedzka-Rystwej P. Chronic Lymphocytic Leukemia-Induced Humoral Immunosuppression: A Systematic Review. Cells [Internet]. 2020 Nov 2 [cited 2023 Jan 22];9(11):2398. Available from: https://www.mdpi.com/2073-4409/9/11/2398

51. Sociedad argentina de hematologia. Hematologia. 2015 [cited 2022 Dec 29];19(3):96. Available from: https://books.google.es/books?id=g5QmDAAAQBAJ&dq=leucemia&hl=es&source=gbs_navlinks_s

52. Inaba H, Greaves M, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukaemia. Lancet [Internet]. 2013 Jun [cited 2022 Dec 24];381(9881):1943–55. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673612621874

53. Fonseca del Pozo F. Anatomofisiologia y Patologia Basicas. Volumen 10 de Técnico en emergencias sanitarias. Arán Ediciones, editor. 2009. 355 p.

54. Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. Longo DL, editor. N Engl J Med [Internet]. 2015 Sep 17 [cited 2022 Dec 24];373(12):1136–52. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26376137/

55. Emadi A. Leucemia mieloide aguda (LMA) - Hematología y oncología - Manual MSD versión para profesionales [Internet]. Leucemia. 2020 [cited 2022 Dec 29]. Available from: https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/hematología-y-oncología/leucemias/leucemia-mieloide-aguda-lma

56. Hehlmann R, Hochhaus A, Baccarani M. Chronic myeloid leukaemia [Internet]. Vol. 370, Lancet. Lancet; 2007 [cited 2022 Dec 24]. p. 342–50. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17662883/

57. Thompson PA, Kantarjian HM, Cortes JE. Diagnosis and Treatment of Chronic Myeloid Leukemia in 2015 [Internet]. Vol. 90, Mayo Clinic Proceedings. NIH Public Access; 2015 [cited 2022 Dec 28]. p. 1440–54. Available from: /pmc/articles/PMC5656269/

58. Moreno Sanchez F. Sección VII: Hematooncologia. In: Francisco Moreno Sánchez, Laura Jáuregui Camargo JHC, editor. El ABC de la medicina interna 2016: anticuerpos monoclonales. Alfil; 2016. p. 253.

59. Küppers R, Engert A, Hansmann ML. Hodgkin lymphoma [Internet]. Vol. 122, Journal of Clinical Investigation. J Clin Invest; 2012 [cited 2022 Dec 28]. p. 3439–47. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23023715/

60. Sureda A; Martínez C. Chapter 88Classical Hodgkin's Lymphoma. In: Springer, editor. Classical Hodgkin's Lymphoma - The EBMT Handbook - NCBI Bookshelf [Internet]. 7th ed. 2019 [cited 2023 Jan 3]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553963/

61. Albagoush SA, Shumway C, Azevedo AM. Multiple Myeloma [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Dec 29]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534764/

62. Haojian Zhang SL. Leukemia Stem Cells in Hematologic Malignancies [Internet]. Zhang H, Li S, editors. Singapore: Springer Singapore; 2019 [cited 2022 Dec 18]. 230 p. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 1143). Available from: https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos

63. Terese Winslow. Terese Winslow LLC, Medical and Scientific Illustration

[Internet]. All illustrations remain the property of the Artist (unless indicated) and are protected from unlawful reproduction by United States and International copyright laws. 2011 [cited 2024 Jan 19]. Available from: https://www.teresewinslow.com/#/circulatory/

64. Fitzmaurice C, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2016 a systematic analysis for the global burden of disease study global burden o. JAMA Oncol [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2023 Jan 16];4(11):1553–68. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29860482/

65. WHO. Cancer Today. International Agency for research on Cancer: Estimated Cumulative risk of incidence in 2020 Hogkin lymphoma, non Hogkin lymphoma,multiple myeloma, leukaemia. 2020.

66. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), Red Española de Registros del Cáncer (REDECAN). Las cifras del cáncer en España.2022 [Internet]. 2022. 2022. 1–38 p. Available from: https://seom.org/images/LAS_CIFRAS_DEL_CANCER_EN_ESPANA_2022.pdf

67. Sanvisens A, Ameijide A, Carulla M, Marcos-Gragera R. Estimaciones de la incidencia de las neoplasias hematológicas en España, 2021: estudio de la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). Med Clin (Barc) [Internet]. 2022 Mar;158(6):284–90. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775321006552

68. Li C, et al. Genome-wide Association Analysis in Humans Links Nucleotide Metabolism to Leukocyte Telomere Length. Am J Hum Genet [Internet]. 2020 Mar 5 [cited 2023 Jan 16];106(3):389–404. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32109421/

69. Moghadam-Kia S, Oddis C V., Ascherman DP, Aggarwal R. Risk Factors and Cancer Screening in Myositis [Internet]. Vol. 46, Rheumatic Disease Clinics of North America. Rheum Dis Clin North Am; 2020 [cited 2023 Jan 16]. p. 565–76. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32631604/

70. Genovese G, Kähler AK, Handsaker RE, Lindberg J, Rose SA, Bakhoum SF, Chambert K, Mick E, Neale BM, Fromer M, Purcell SM, Svantesson O, Landén M, Höglund M, Lehmann S, Gabriel SB, Moran JL, Lander ES, Sullivan PF, Sklar P, Grönberg H, Hultman CM, McCarroll SA. Clonal Hematopoiesis and Blood-Cancer Risk Inferred from Blood DNA Sequence. N Engl J Med [Internet]. 2014 Dec 25 [cited 2023 Jan 16];371(26):2477–87. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25426838/

71. Choi YJ, Myung SK, Lee JH. Light alcohol drinking and risk of cancer: A meta-analysis of cohort studies. Cancer Res Treat [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2023 Jan 16];50(2):474–87. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28546524/

72. American Cancer Society. ¿Cuáles son los factores de riesgo de la leucemia mieloide aguda? [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 16]. Available from: https://www.cancer.org/es/cancer/leucemia-mieloide-aguda/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html

73. Islam AS, Ara ZG, Bhuiyan GR, Khan AU, Khan MM. Clinicopathological Findings of Haematological Malignancies in Hospital Admitted Patients. Mymensingh Med J [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 4];30(1):28–34. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33397847/

74. Moore JE, Munshi L, Mayo SJ, Armstrong G, Dale CM. Symptom experiences of critically-ill hematologic malignancy patients: A scoping review. Intensive Crit Care Nurs [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2023 Jan 4];70. Available from:

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35125312/

75. Roberts KG. Genetics and prognosis of ALL in children vs adults. Hematol (United States) [Internet]. 2018 Nov 30 [cited 2024 Jul 4];2018(1):137–45. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30504302/

76. Puckett Y, Chan O. Cancer, Leukemia, Lymphocytic, Acute (ALL) [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2019 [cited 2024 Jul 4]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459149/

77. Fukushima T, Nakano J, Ishii S, Natsuzako A, Hirase T, Sakamoto J, Okita M. Characteristics of muscle function and the effect of cachexia in patients with haematological malignancy. Eur J Cancer Care (Engl) [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2025 May 6];28(2). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30357948/

78. Goswami P, Oliva EN, Ionova T, Else R, Kell J, Fielding AK, Jennings DM, Karakantza M, Al-Ismail S, Collins GP, McConnell S, Langton C, Salek S. Quality-of-life issues and symptoms reported by patients living with haematological malignancy: a qualitative study. Ther Adv Hematol [Internet]. 2020 [cited 2023 Jan 4];11. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33101618/

79. Oberoi D, White VM, Seymour JF, Miles Prince H, Harrison S, Jefford M, Winship I, Hill D, Bolton D, Kay A, Millar J, Doo NW, Giles G. The influence of unmet supportive care needs on anxiety and depression during cancer treatment and beyond: a longitudinal study of survivors of haematological cancers. Support Care Cancer [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2023 Jan 4];25(11):3447–56. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28667564/

80. Aoudjhane M, et al. Comparative outcome of reduced intensity and myeloablative conditioning regimen in HLA identical sibling allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for patients older than 50 years of age with acute myeloblastic

leukaemia: A retrospective survey. Leukemia [Internet]. 2005 [cited 2023 Jan 8];19(12):2304–12. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16193083/

81. Blaise D, Tabrizi R, Boher JM, Le Corroller-Soriano AG, Bay JO, Fegueux N, Boiron JM, Fürst S, Castagna L, Chabannon C, Boyer-Chammard A, Milpied N, Labussière-Wallet H, Faucher C, Bardou VJ, Mohty M, Michallet M. Randomized study of 2 reduced-intensity conditioning strategies for human leukocyte antigen-matched, related allogeneic peripheral blood stem cell transplantation: Prospective clinical and socioeconomic evaluation. Cancer [Internet]. 2013 Feb 1 [cited 2023 Jan 8];119(3):602–11. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22893313/
82. Shelburne N, Bevans M. Non-Myeloablative Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Semin Oncol Nurs [Internet]. 2009 May;25(2):120–8. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749208109000254
83. Mori T, Osumi T. Hematopoietic Stem Cell Transplantation. In: Non-Hodgkin's Lymphoma in Childhood and Adolescence [Internet]. StatPearls Publishing; 2019 [cited 2023 Jan 4]. p. 305–13. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536951/
84. Liras A. Future research and therapeutic applications of human stem cells: General, regulatory, and bioethical aspects [Internet]. Vol. 8, Journal of Translational Medicine. BioMed Central; 2010 [cited 2022 Dec 24]. p. 1–15. Available from: https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1479-5876-8-131
85. Razvi ES, Oosta GM. Stem cells for cellular therapy space [Internet]. Vol. 11, Drug Discovery World. Drug Discov Today; 2010 [cited 2022 Dec 24]. p. 37–40. Available from: https://www.ddw-online.com/stem-cells-for-cellular-therapy-space-1008-201004/
86. Chen SH, Wang TF, Yang KL. Hematopoietic stem cell donation [Internet]. Vol. 97,

International Journal of Hematology. Int J Hematol; 2013 [cited 2023 Jan 11]. p. 446–55. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23420184/

87. Bhella S, Majhail NS, Betcher J, Costa LJ, Daly A, Dandoy CE, DeFilipp Z, Doan V, Gulbis A, Hicks L, Juckett M, Khera N, Krishnan A, Selby G, Shah NN, Stricherz M, Viswabandya A, Bredeson C, Seftel MD. Choosing Wisely BMT: American Society for Blood and Marrow Transplantation and Canadian Blood and Marrow Transplant Group's List of 5 Tests and Treatments to Question in Blood and Marrow Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant [Internet]. 2018 May [cited 2023 Jan 10];24(5):909–13. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1083879118300338

88. Khera N, Mau LW, Denzen EM, Meyer C, Houg K, Lee SJ, Horowitz MM, Burns LJ. Translation of Clinical Research into Practice: An Impact Assessment of the Results from the Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network Protocol 0201 on Unrelated Graft Source Utilization. Biol Blood Marrow Transplant [Internet]. 2018 Nov [cited 2023 Jan 10];24(11):2204–10. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1083879118303677

89. Körbling M, Freireich EJ. Twenty-five years of peripheral blood stem cell transplantation [Internet]. Vol. 117, Blood. Blood; 2011 [cited 2023 Jan 11]. p. 6411–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21460243/

90. Couban S, Wong PC, Schultz KR. The case for plerixafor to replace filgrastim as the optimal agent to mobilize peripheral blood donors for allogeneic hematopoietic cell transplantation. Exp Hematol [Internet]. 2019 Feb [cited 2022 Jan 10];70:1–9. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301472X18308774

91. Russell NH, Byrne JL. Allogeneic transplantation using peripheral blood stem cells. Best Pract Res Clin Haematol. 2001 Dec 1;14(4):685–700.

92. Instituto Nacional del Cáncer de los EEUU. Trasplantes de células madre formadoras de sangre. 2015 [cited 2024 Jan 25];1–9. Available from: https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/trasplante-de-celulas-madre/hoja-informativa-medula-osea-trasplante

93. Erdal S, Sivrikaya SK, Ozdelikara A, Murray J. Hematopoietic stem cell transplantation. In: Medical Nursing [Internet]. StatPearls Publishing; 2023 [cited 2024 Jan 25]. p. 85–90. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536951/

94. Donnall Thomas E, et al. Marrow Transplantation for thalassaemia. Lancet [Internet]. 1982 Jul;320(8292):227–9. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673682903191

95. Gatti RA, Meuwissen HJ, Allen HD, Hong R, Good RA. Immunological reconstitution of sex-linked lymphopenic immunological deficiency. Lancet [Internet]. 1968 [cited 2024 Jul 15];2(7583):1366–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4177932/

96. Champlin R, Khouri I, Kornblau S, Molldrem J, Giralt S. Reinventing bone marrow transplantation: Reducing toxicity using nonmyeloablative, preparative regimens and induction of graft-versus-malignancy [Internet]. Vol. 11, Current Opinion in Oncology. Curr Opin Oncol; 1999 [cited 2024 Jul 15]. p. 87–95. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10188072/

97. Pasquini M, Wang Z, Horowitz MM, Gale RP. 2013 report from the Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR): current uses and outcomes of hematopoietic cell transplants for blood and bone marrow disorders. Clin Transpl [Internet]. 2013 [cited 2023 Jan 4];187–97. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21696033/

98. Ryan SO, Cobb BA. Roles for major histocompatibility complex glycosylation in immune function. Semin Immunopathol [Internet]. 2012 May 30;34(3):425–41. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s00281-012-0309-9

99. Madden K, Chabot-Richards D. HLA testing in the molecular diagnostic laboratory. Virchows Arch [Internet]. 2019 Feb 4;474(2):139–47. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s00428-018-2501-3

100. Fleischhauer K, Shaw BE, Gooley T, Malkki M, Bardy P, Bignon JD, Dubois V, Horowitz MM, Madrigal JA, Morishima Y, Oudshoorn M, Ringden O, Spellman S, Velardi A, Zino E, Petersdorf EW. Effect of T-cell-epitope matching at HLA-DPB1 in recipients of unrelated-donor haemopoietic-cell transplantation: a retrospective study. Lancet Oncol [Internet]. 2012 Apr;13(4):366–74. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1470204512700049

101. Billingham RE. The biology of graft-versus-host reactions. Harvey Lect [Internet]. 1966 [cited 2022 Dec 29];62:21–78. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4875305/

102. Welniak LA, Blazar BR, Murphy WJ. Immunobiology of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation [Internet]. Vol. 25, Annual Review of Immunology. Annu Rev Immunol; 2007 [cited 2022 Dec 29]. p. 139–70. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17129175/

103. Sullivan KM, Mori M, Sanders J, Siadak M, Witherspoon RP, Anasetti C, Appelbaum FR, Bensinger W, Bowden R, Buckner CD, Clark J, Crawford S, Deeg HJ, Doney K, Flowers M, Hansen J, Loughran T, Martin P, McDonald G. Late complications of allogeneic and autologous marrow transplantation. In: Bone Marrow Transplantation [Internet]. 1992 [cited 2022 Dec 29]. p. 127–34. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1521083/

104. Cahn JY, Klein JP, Lee SJ, Milpied N, Blaise D, Antin JH, Leblond V, Ifrah N, Jouet JP, Loberiza F, Ringden O, Barrett AJ, Horowitz MM, Socié G. Prospective evaluation of 2 acute graft-versus-host (GVHD) grading systems: A joint Société Française de Greffe de Moëlle et Thërapie Cellulaire (SFGM-TC), Dana Farber Cancer Institute (DFCI), and International Bone Marrow Transplant Registry (IBMTR) pros. Blood [Internet]. 2005 Aug 15 [cited 2022 Dec 30];106(4):1495–500. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15878974/

105. Carlens S, Ringdén O, Remberger M, Lönnqvist B, Hägglund H, Klaesson S, Mattsson J, Svahn BM, Winiarski J, Ljungman P, Aschan J. Risk factors for chronic graft-versus-host disease after bone marrow transplantation: A retrospective single centre analysis. Bone Marrow Transplant [Internet]. 1998 [cited 2022 Dec 30];22(8):755–61. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9827972/

106. Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S, Socie G, Wingard JR, Lee SJ, Martin P, Chien J, Przepiorka D, Couriel D, Cowen EW, Dinndorf P, Farrell A, Hartzman R, Henslee-Downey J, Jacobsohn D, McDonald G, Mittleman B, Rizzo JD, Robinson M, Schubert M, Schultz K, Shulman H, Turner M, Vogelsang G, Flowers MED. National Institutes of Health Consensus Development Project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. diagnosis and staging working group report [Internet]. Vol. 11, Biology of Blood and Marrow Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant; 2005 [cited 2022 Dec 30]. p. 945–56. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16338616/

107. Ferrara JL, Levine JE, Reddy P, Holler E. Graft-versus-host disease [Internet]. Vol. 373, The Lancet. NIH Public Access; 2009 [cited 2022 Dec 30]. p. 1550–61. Available from: /pmc/articles/PMC2735047/

108. Bacigalupo A. Antilymphocyte/thymocyte globulin for graft versus host disease

prophylaxis: Efficacy and side effects [Internet]. Vol. 35, Bone Marrow Transplantation. Bone Marrow Transplant; 2005 [cited 2022 Dec 30]. p. 225–31. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15558041/

109. Nash RA, Antin JH, Karanes C, Fay JW, Avalos BR, Yeager AM, Przepiorka D, Davies S, Petersen FB, Bartels P, Buell D, Fitzsimmons W, Anasetti C, Storb R, Ratanatharathorn V. Phase 3 study comparing methotrexate and tacrolimus with methotrexate and cyclosporine for prophylaxis of acute graft-versus-host disease after marrow transplantation from unrelated donors. Blood [Internet]. 2000 [cited 2022 Dec 30];96(6):2062–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10979948/

110. MacMillan ML, Weisdorf DJ, Wagner JE, DeFor TE, Burns LJ, Ramsay NKC, Davies SM, Blazar BR. Response of 443 patients to steroids as primary therapy for acute graft-versus-host disease: Comparison of grading systems. Biol Blood Marrow Transplant [Internet]. 2002 [cited 2022 Dec 30];8(7):387–94. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12171485/

111. Barr ML, Meiser BM, Eisen HJ, Roberts RF, Livi U, Dall'Amico R, Dorent R, Rogers JG, Radovančević B, Taylor DO, Jeevanandam V, Marboe CC, Franco KL, Ventura HO, Michler RE, Griffith BP, Boyce SW, Reichart B, Gandjbakhch I. Photopheresis for the Prevention of Rejection in Cardiac Transplantation. N Engl J Med [Internet]. 1998 Dec 10 [cited 2022 Dec 30];339(24):1744–51. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9845709/

112. Reddy P, Ferrara JLM. Immunobiology of acute graft-versus-host disease [Internet]. Vol. 17, Blood Reviews. Churchill Livingstone; 2003 [cited 2022 Dec 30]. p. 187–94. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14556773/

113. Koc S, Leisenring W, Flowers MED, Anasetti C, Joachim Deeg H, Nash RA,

Sanders JE, Witherspoon RP, Storb R, Appelbaum FR, Martin PJ. Therapy for chronic graft-versus-host disease: A randomized trial comparing cyclosporine plus prednisone versus prednisone alone. Blood [Internet]. 2002 Jul 1 [cited 2022 Dec 30];100(1):48–51. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12070007/

114. Inamoto Y, Flowers MED, Lee SJ, Carpenter PA, Warren EH, Deeg HJ, Storb RF, Appelbaum FR, Storer BE, Martin PJ. Influence of immunosuppressive treatment on risk of recurrent malignancy after allogeneic hematopoietic cell transplantation. Blood [Internet]. 2011 Jul 14 [cited 2023 Jan 11];118(2):456–63. Available from: https://ashpublications.org/blood/article/118/2/456/28521/Influence-of-immunosuppressive-treatment-on-risk

115. Kolb HJ, Schmid C, Barrett AJ, Schendel DJ. Graft-versus-leukemia reactions in allogeneic chimeras. Blood [Internet]. 2004 Feb 1 [cited 2023 Jan 13];103(3):767–76. Available from: https://ashpublications.org/blood/article/103/3/767/17240/Graftversusleukemia-reactions-in-allogeneic

116. Ferrara JLM, Reddy P. Pathophysiology of Graft-Versus-Host Disease. Semin Hematol [Internet]. 2006 Jan [cited 2023 Jan 13];43(1):3–10. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0037196305001666

117. Ringdén O, Karlsson H, Olsson R, Omazic B, Uhlin M. The allogeneic graft-versus-cancer effect. Br J Haematol [Internet]. 2009 Dec [cited 2023 Jan 11];147(5):614–33. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19735262/

118. Gahrton G. Risk assessment in haematopoietic stem cell transplantation: Impact of donor–recipient sex combination in allogeneic transplantation. Best Pract Res Clin Haematol [Internet]. 2007 Jun [cited 2023 Jan 13];20(2):219–29. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521692606000673

119. Alvarez del Villar C. La preparación física del futbolista basada en el atletismo [Internet]. Gymnos. Gymnos; 1983 [cited 2024 Apr 15]. Available from: https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=239470

120. Kaminsky LA, Wehrli KW, Mahon AD, Robbins GC, Powers DL, Whaley MH. Evaluation of a shallow water running test for the estimation of peak aerobic power. Med Sci Sports Exerc [Internet]. 1993 Nov [cited 2023 Mar 5];25(11):1287–92. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8289618

121. Devis JD. Actividad física, deporte y salud. Vol. 3. Barcelona: INDE Publicaciones; 2003. 104 p.

122. Podolsky A, Haber P. Therapeutic training and sports in chronic diseases of the lung. Wien Med Wochenschr [Internet]. 1993;143(1):2–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8465532

123. American College of Sports Medicine. Manual ACSM para el entrenador personal [Internet]. Paidotribo; 2015. 1317 p. Available from: https://elibro.net/es/lc/upm/titulos/124430%0A

124. McArdle, William; Katch FKV. Exercise Physiology: Nutrition, Energy, and Human Performance. 8th ed. 2014.

125. Ross R, Blair SN, Arena R, Church TS, Després JP, Franklin BA, Haskell WL, Kaminsky LA, Levine BD, Lavie CJ, Myers J, Niebauer J, Sallis R, Sawada SS, Sui X, Wisløff U. 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 [Internet]. 2016 Dec 13 [cited 2024 Feb 2];134(24):e653–99. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIR.0000000000000461

126. Mc Ardle WD; Katch FI; Katch VL. Capítulo 11:Sistema Cardiovascular y

ejercicio. In: Mc Graw Hill, editor. Fundamentos de fisiologia del ejercicio. 2nd ed. COLOMBIA; 2004. p. 657.

127. Katch VL, McArdle WD 1939, Katch FI. Fisiología del ejercicio : fundamentos [Internet]. Médica Panamericana; 2015 [cited 2018 Mar 2]. Available from: https://books.google.es/books?id=LBSwgL-WTHEC&pg=PA47&lpg=PA47&dq=acetilcolina+en+el+ejercicio&source=bl&ots=FpaBCYv9is&sig=A-GNRNectQ2pIMptan02qsdVWMw&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjRooiF1s3ZAhVBWxQKHZfXAgsQ6AEIWjAG#v=onepage&q=acetilcolina en el ejercicio&f=fal

128. Grosser M, Starischka S. Test de la condición física. Martinez Roca, editor. 1983. 189 p.

129. Platonov VN. Teoria general del entrenamiento deportivo olímpico. Vol. 53. Paidotribo; 2002. 686 p.

130. Parra R. Actividad fisica. El Cid, editor. 2009.

131. Kenneth S. Saladin. “HISTOLOGÍA.” Anatomía y fisiología. La unidad entre forma y función. 9th ed. McGraw Hill, editor. 2022.

132. Mc Ardle WD; Katch VL. Capitulo 15. Entrenar los músculos para fortalecerlos. In: Fundamentos de fisiologia del ejercicio. 2º. Colombia: Mc Graw Hill; 2004. p. 657.

133. González Badillo JJ, Gorostiaga Ayestarán E. Fundamentos del entrenamiento de la fuerza, aplicación al alto rendimiento deportivo : texto básico del máster universitario en alto rendimiento deportivo del Comité Olímpico Español y de la Universidad Autónoma de Madrid. 1º. Barcelona: INDE; 1995. 303 p.

134. Verkhoshansky Y. Todo sobre el método pliométrico. Medios y métodos para el entrenamiento y la mejora de la fuerza explosiva. Barcelona: Paidotribo; 1999. 192 p.

135. Kuznetsov V V. Metodología del entrenamiento de la fuerza para deportistas de alto nivel. Stadium; 1989. 208 p.

136. Lippincot WW. Pruebas e interpretación de la condición física relacionadas con la salud. In: Wolters Kluwer, editor. Manual ACSM Para la valoración y prescripción del ejercicio. 4th ed. Philadelphia, Pennsylvania; 2021. p. 547.

137. Mcardle WD, Katch FI, Katch VL. Fundamentos de fisiología del ejercicio. Mc Graw Hi. Pedagógicas; 2004. 349–351 p.

138. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Nieman DC, Swain DP. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. Med Sci Sports Exerc [Internet]. 2011 Jul [cited 2024 Feb 5];43(7):1334–59. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21694556/

139. Gomez Mora J. Bases del acondicionamiento fisico. 1st ed. Wanceulen SL; 2007. 204 p.

140. Davies CT. Limitations to the prediction of maximum oxygen intake from cardiac frequency measurements. J Appl Physiol [Internet]. 1968 May [cited 2023 May 4];24(5):700–6. Available from: https://www.physiology.org/doi/10.1152/jappl.1968.24.5.700

141. Consejo Europeo. Carta Europea del Deporte. Unisport [Internet]. 1992;21. Available from: http://medcontent.metapress.com/index/A65RM03P4874243N.pdf%5Cnhttp://deporteparatodos.com/imagenes/documentacion/ficheros/20110418163231pablo_torres.pdf

142. Pate RR. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers

for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. JAMA J Am Med Assoc [Internet]. 1995 Feb 1;273(5):402–7. Available from: http://jama.ama-assn.org/cgi/doi/10.1001/jama.273.5.402

143. Organizacion mundial de la Salud. Constitución De La Organización Mundial De La Salud Nueva York, 22 De Julio De 1946. 1946 [cited 2023 Feb 1];1–3. Available from: http://www.pnsd.msssi.gob.es/pnsd/legislacion/pdfestatal/i5.pdf

144. HarperCollins. Collins English Dictionary. In: HarperCollins Publishers, editor. Collins English Dictionary [Internet]. 14th ed. Glasgow; 2023 [cited 2025 May 7]. p. 2340. Available from: https://www.collinsdictionary.com/dictionary/english/exercise-programme

145. H Heyward V. Evaluación de la aptitud física y prescripción del ejercicio. Panamericana; 2008. 426 p.

146. B F. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. J Can Chiropr Assoc. 9th ed. 2014;58(3):328.

147. Brown WJ, Bauman AE, Bull FC, Burton NW. Development of Evidence-based Physical Activity Recommendations for Adults (18-64 years) [Internet]. Health AGD of, editor. Vol. 1, Development of Evidence-based Physical Activity Recommendations for Adults. Canberra (Australia); 2012. 167 p. Available from: http://https//www.health.gov.au/resources/publications/development-of-evidence-based-physical-activity-for-adults-18-to-64-years?language=en

148. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults [Internet]. Vol. 41, Medicine and Science in Sports and Exercise. Med Sci Sports Exerc; 2009 [cited 2024 Feb 5]. p. 459–71. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19127177/

149. Diabetes Care Community. The FITT rule of physical activity [Internet]. 2013 [cited 2024 Jan 19]. Available from: https://www.diabetescarecommunity.ca/diet-and-fitness-articles/physical-activity-articles/the-fitt-rule-of-physical-activity/

150. Bayles MP, Swank AM. ACSM's Exercise Testing and Prescription. Sport Exerc Sci [Internet]. 2018 [cited 2023 Jan 27];273–5. Available from: https://www.acsm.org/education-resources/books/exercise-testing-prescription

151. Medicine AC of S. Acsm's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. Lippincott Williams and Wilkins, editor. 2018. 400 p.

152. Gibson AL, Wagner DR, Heyward VH. Advanced Fitness Assessment and Exercise Prescription [Internet]. 8ª ed. Kinetics H, editor. Advanced Fitness Assessment and Exercise Prescription. 2019 [cited 2024 Feb 5]. 560 p. Available from: https://books.google.com/books/about/Advanced_Fitness_Assessment_and_Exercise.html?hl=es&id=PkdoAwAAQBAJ

153. Zamarripa Rivera JI, Ruiz Juan F, López Walle JM, Fernández Baños R. Frecuencia, duración, intensidad y niveles de actividad física durante el tiempo libre en la población adulta de Monterrey (Nuevo León, México). Espiral Cuad Del Profr. 2014;7(14):3–12.

154. MacIntosh BR, Murias JM, Keir DA, Weir JM. What Is Moderate to Vigorous Exercise Intensity? Front Physiol [Internet]. 2021 Sep 22 [cited 2023 Feb 1];12:682233. Available from: /pmc/articles/PMC8493117/

155. Pallarés, JG; Morán-Navarro R. La Resistencia Cardiorrespiratoria Methodological Approach To the Cardiorespiratory Endurance Training. J Spor Heal Res [Internet]. 2012;4(2):119–36. Available from: http://ezproxy.flinders.edu.au/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=s3h&AN=99627153&site=ehost-live

156. González-Badillo, J; Ribas Serna J. Bases de la Programación del entrenamiento de fuerza: Aplicación al alto rendimiento deportivo. INDE, editor. Barcelona: INDE; 2002. 127 p.

157. Verkhoshansky; Pombo M; Dols Gallardo G. Teoría y metodología del entrenamiento deportivo. Barcelona: Paidotribo; 2001.

158. Hagströmer M, Oja P, Sjöström M. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity. Public Health Nutr [Internet]. 2006 Sep 2 [cited 2023 Feb 4];9(6):755–62. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16925881/

159. Carrera Y. Cuestionario Internacional de actividad física (IPAQ). Rev Enfermería del Trab [Internet]. 2017;7(11):49–55. Available from: file:///C:/Users/WinUser/Downloads/Dialnet-CuestionarioInternacionalDeActividadFisicaIPAQ-5920688.pdf

160. Sánchez-Otero T, Iglesias-Soler E, Boullosa DA, Tuimil JL. Verification criteria for the determination of VO2max in the field. J Strength Cond Res [Internet]. 2014 [cited 2023 Feb 4];28(12):3544–51. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24936896/

161. Saltin B, Strange S. Maximal oxygen uptake: “old” and “new” arguments for a cardiovascular limitation. Med Sci Sports Exerc [Internet]. 1992 Jan;24(1):30–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1548993

162. Bassett DR, Howley ET. Maximal oxygen uptake: “classical” versus “contemporary” viewpoints. Med Sci Sports Exerc [Internet]. 1997 May;29(5):591–603. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9140894

163. Alberto L, Castro P. La frecuencia cardiaca de reserva, como indicador de carga interna. Educ Física y Deport ISSN-e 0120-677X, Vol 20, Nº 1, 1998, págs 61-68

[Internet]. 1998;20(1):61–8. Available from: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3645266&info=resumen&idioma=ENG%0Ahttps://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3645266&info=resumen&idioma=SPA%0Ahttps://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3645266

164. Moya M. Indicadores psicobiológicos del estrés deportivo en tenistas. Valencia;

165. Borg E, Kaijser L. A comparison between three rating scales for perceived exertion and two different work tests. Scand J Med Sci Sport [Internet]. 2006 Feb [cited 2023 Feb 4];16(1):57–69. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16430682/

166. Yamaguchi T, Ishii K. Effects of static stretching for 30 seconds and dynamic stretching on leg extension power. J Strength Cond Res [Internet]. 2005 Aug [cited 2023 Feb 5];19(3):677–83. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16095425/

167. Bok D, Rakovac M, Foster C. An Examination and Critique of Subjective Methods to Determine Exercise Intensity: The Talk Test, Feeling Scale, and Rating of Perceived Exertion. Sport Med [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 5];52(9):2085–109. Available from: https://doi.org/10.1007/s40279-022-01690-3

168. Bushman BA. Physical Activity Guidelines for Americans. ACSMs Health Fit J [Internet]. 2nd ed. 2019 May [cited 2023 Jan 26];23(3):5–9. Available from: https://journals.lww.com/00135124-201905000-00004

169. Leon AS, Franklin BA, Costa F, Balady GJ, Berra KA, Stewart KJ, Thompson PD, Williams MA, Lauer MS. Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention of Coronary Heart Disease. Circulation [Internet]. 2005 Jan 25;111(3):369–76. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000151788.08740.5C

170. Leaver-Dunn DL, Dale RB, Harrelson GL, Leaver-Dunn DL, Dale RB HG. Physical

Rehabilitation of the Injured Athlete. 3rd ed. JR Andrews , GL Harrelson KW, editor. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders; 2004. 157–188 p.

171. American College of Sports. Progression models in resistance training for healthy adults [Internet]. Vol. 34, Medicine and Science in Sports and Exercise. Med Sci Sports Exerc; 2002 [cited 2023 Feb 1]. p. 364–80. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19204579/

172. Kirkman DL, Lee D chul, Carbone S. Resistance exercise for cardiac rehabilitation. Prog Cardiovasc Dis [Internet]. 2022 Jan [cited 2023 May 7];70:66–72. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033062022000044

173. Merino-Marban R, Fernández-Rodríguez E. Revisión sobre tipos y clasificaciones de la flexibilidad. Una nueva propuesta de clasificación. (Review of the Types and Classifications of Flexibility. New Proposed Classification.). RICYDE Rev Int Ciencias del Deport [Internet]. 2009 Jul 1 [cited 2023 Jun 1];5(16):52–70. Available from: http://www.cafyd.com/REVISTA/01604.pdf

174. American College of Sports Medicine. Manual ACSM para la valoración y prescripción del ejercicio. In: 4ª, editor. Editorial Paidotribo [Internet]. Philadelphia.: Wolters Kluwer; 2014 [cited 2024 Feb 5]. p. 412. Available from: https://axon.es/ficha/libros/9788418563348/manual-acsm-para-la-valoracion-y-prescripcion-del-ejercicio

175. López-López C, Rodríguez Sorroche C, Jiménez-López L. Revista Andaluza de Medicina del Deporte: Balance 2020 [Internet]. Vol. 14, Revista Andaluza de Medicina del Deporte. Junta de Andalucia, Consejería de Turismo, Comercio y Deporte, Centro Andaluz de Medicina del Deporte; 2021 [cited 2025 May 7]. p. 1–2. Available from: http://www.elsevier.es/en-revista-revista-andaluza-medicina-del-deporte-284-articulo-el-entrenamiento-flexibilidad-tecnicas-estiramiento-

X1888754612647166

176. Platonov VN, Bulatova MM. La preparación física [Internet]. Editorial Paidotribo México; 2017 [cited 2023 Feb 5]. 596 p. Available from: https://books.google.com/books/about/La_preparación_física.html?hl=es&id=BRKaDwAAQBAJ

177. Da Fonseca V. Manual de observación psicomotriz: significación psiconeurológica de los psicomotores. España: INDE Publicaciones; 1998.

178. H Heyward V. Evaluación y prescripción del ejercicio. Paidotribo; 2006. 278 p.

179. Grgic J, Schoenfeld BJ, Latella C. Resistance training frequency and skeletal muscle hypertrophy: A review of available evidence [Internet]. Vol. 22, Journal of Science and Medicine in Sport. J Sci Med Sport; 2019 [cited 2024 Feb 8]. p. 361–70. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30236847/

180. Grgic J, Schoenfeld BJ, Davies TB, Lazinica B, Krieger JW, Pedisic Z. Effect of Resistance Training Frequency on Gains in Muscular Strength: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sport Med [Internet]. 2018 May 22 [cited 2021 Apr 18];48(5):1207–20. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29470825/

181. Grgic J, Lazinica B, Mikulic P, Krieger JW, Schoenfeld BJ. The effects of short versus long inter-set rest intervals in resistance training on measures of muscle hypertrophy: A systematic review [Internet]. Vol. 17, European Journal of Sport Science. Eur J Sport Sci; 2017 [cited 2024 Feb 8]. p. 983–93. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28641044/

182. Real Academia Española. emoción | Diccionario del estudiante. [Internet]. [cited 2025 May 14]. Available from: https://www.rae.es/diccionario-estudiante/emoción

183. Bultz BD, Carlson LE. Emotional distress: The sixth vital sign in cancer care [4] [Internet]. Vol. 23, Journal of Clinical Oncology. J Clin Oncol; 2005 [cited 2024

Apr 29]. p. 6440–1. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16155033/

184. Fraile Salazar J, Sempere Verdú E. Malestar emocional: manual práctico para una respuesta en atención primaria. 2012. 9–124 p.

185. Crumbaugh, J. C., Maholick LT. Manual of instructions for the Purpose in Life Test. Munst Psychom Affil. 1969;

186. Cleeland CS, Bennett GJ, Dantzer R, Dougherty PM, Dunn AJ, Meyers CA, Miller AH, Payne R, Reuben JM, Wang XS, Lee B. Are the symptoms of cancer and cancer treatment due to a shared biologic mechanism? Cancer [Internet]. 2003 Jun 19;97(11):2919–25. Available from: https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.11382

187. Gregurek R. Collaborative psychiatry psychiatric and psychological problems in somatic medicine. Schoolbook. Zagreb; 2006.

188. Neefjes ECW, van der Vorst MJDL, Blauwhoff-Buskermolen S, Verheul HMW. Aiming for a Better Understanding and Management of Cancer-Related Fatigue. Oncologist [Internet]. 2013 Oct 1 [cited 2024 Apr 29];18(10):1135–43. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24037979/

189. Eyigor S, Eyigor C, Uslu R. Assessment of pain, fatigue, sleep and quality of life (QoL) in elderly hospitalized cancer patients. Arch Gerontol Geriatr [Internet]. 2010 Nov 1 [cited 2022 Jun 14];51(3):e57–61. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167494309002982

190. Pitman A, Suleman S, Hyde N, Hodgkiss A. Depression and anxiety in patients with cancer. BMJ [Internet]. 2018 Apr 25 [cited 2022 Apr 22];361(April):k1415. Available from: http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.k1415

191. Howell D, Olsen K. Distress—The 6th Vital Sign. Curr Oncol [Internet]. 2011 Oct 1 [cited 2022 Aug 3];18(5):208–10. Available from: /pmc/articles/PMC3185896/

192. Gross JJ. Emotion Regulation: Current Status and Future Prospects. Psychol Inq [Internet]. 2015 Jan 2;26(1):1–26. Available from: http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1047840X.2014.940781

193. Cole PM, Martin SE, Dennis TA. Emotion Regulation as a Scientific Construct: Methodological Challenges and Directions for Child Development Research. Child Dev [Internet]. 2004 Mar 23;75(2):317–33. Available from: https://srcd.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1467-8624.2004.00673.x

194. Smets EMA, Garssen B, Bonke B, De Haes JC. The multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. J Psychosom Res [Internet]. 1995 Apr [cited 2022 Feb 22];39(3):315–25. Available from: https://www.academia.edu/5238606/The_multidimensional_Fatigue_Inventory_MFI_psychometric_qualities_of_an_instrument_to_assess_fatigue

195. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: An updated literature review. J Psychosom Res [Internet]. 2002 [cited 2024 Apr 26];52(2):69–77. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11832252/

196. Smarr KL, Keefer AL. Measures of depression and depressive symptoms: Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and Patient Health Questionna. Arthritis Care Res [Internet]. 2011 Nov [cited 2024 Apr 26];63(SUPPL. 11). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22588766/

197. Hudgens S, Floden L, Blackowicz M, Jamieson C, Popova V, Fedgchin M, Drevets WC, Cooper K, Lane R, Singh J. Meaningful Change in Depression Symptoms

Assessed with the Patient Health Questionnaire (PHQ-9) and Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) Among Patients with Treatment Resistant Depression in Two, Randomized, Double-blind, Active-controlled Tr. J Affect Disord [Internet]. 2021 Feb 15 [cited 2024 Apr 26];281:767–75. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33261932/

198. Thase ME, Harrington A, Calabrese J, Montgomery S, Niu X, Patel MD. Evaluation of MADRS severity thresholds in patients with bipolar depression. J Affect Disord [Internet]. 2021 May 1 [cited 2024 Apr 26];286:58–63. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33677183/

199. López-Jimenez CM, Cano-Garciá FJ, Sanduvete-Chaves S, Chacón-Moscoso S. Profile of Mood States Factor Structure Does Not Accurately Account for Patients with Chronic Pain. Pain Med (United States) [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2024 Apr 26];22(11):2604–14. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33822193/

200. Balaguer I, Fuentes I, García-Merita M, Pérez Recio G, Meliá JL. El perfil de los estados de ánimo (POMS): Rev Psicol del Deport [Internet]. 1993;4:39–52. Available from: http://ddd.uab.cat/record/63162

201. Jenkinson C, Coulter A, Wright L. Short form 36 (SF 36) health survey questionnaire: Normative data for adults of working age. Br Med J [Internet]. 1993 May 29 [cited 2024 Apr 26];306(6890):1437–40. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8518639/

202. Martínez González AE, Piqueras JA, Ramos Linares V. Emotional Intelligence in Physical and Mental Health. Electron J Res Educ Psychol [Internet]. 2017 Nov 15 [cited 2024 Apr 29];8(21):861–90. Available from: https://ojs.ual.es/ojs/index.php/EJREP/article/view/1388

203. Mayer JD, DiPaolo M, Salovey P. Perceiving Affective Content in Ambiguous

Visual Stimuli: A Component of Emotional Intelligence. J Pers Assess [Internet]. 1990 Jun;54(3–4):772–81. Available from: http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00223891.1990.9674037

204. Mestre J, Fernández P. Manual de inteligencia emocional [Internet]. 1º. Pirámide; 2007 [cited 2024 Apr 23]. 272 p. Available from: https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=275716

205. Salovey P, Mayer JD, Caruso D, Lopes PN. Measuring emotional intelligence as a set of abilities with the Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test. In: Positive psychological assessment: A handbook of models and measures. American Psychological Association; 2004. p. 251–65.

206. Daniel Goleman. Inteligencia emocional. Barcelona: Kairós; 1995. 514 p.

207. Cooper, R. K. y Sawaf A. Estrategia emocional para ejecutivos. Barcelona: Martinez Roca; 1997. 446 p.

208. Bar-On R. The Bar-On model of emotional-social intelligence (ESI) [Internet]. Vol. 18, Psicothema. 2006 [cited 2024 Apr 24]. p. 13–25. Available from: https://www.researchgate.net/publication/6509274_The_Bar-On_Model_of_Emotional-Social_Intelligence

209. Martin E. P. Seligman. Learned Optimism [Internet]. 1998 [cited 2024 Apr 22]. 319 p. Available from: https://books.google.es/books/about/Learned_Optimism.html?id=sHVM-KaXeg8C&redir_esc=y

210. Cuadra L. H, Florenzano U. R. El Bienestar Subjetivo: Hacia una Psicología Positiva. Rev Psicol [Internet]. 2003 [cited 2024 Apr 22];12(1):83. Available from: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9375794&info=resumen&idioma=SPA

211. Hunt SM. The problem of quality of life. Qual Life Res [Internet]. 1997 May 1 [cited 2024 Apr 22];6(3):205–12. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9226977/

212. National Center for Chronic Disease. HRQOL Concepts [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2018 [cited 2022 Nov 8]. Available from: https://www.cdc.gov/hrqol/concept.htm

213. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged: The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. JAMA J Am Med Assoc [Internet]. 1963 Sep 21 [cited 2024 Apr 22];185(12):914–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14044222/

214. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The sickness impact profile: Development and final revision of a health status measure. Med Care [Internet]. 1981 [cited 2024 Apr 22];19(8):787–805. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7278416/

215. Ruta DA, Garratt AM, Leng M, Russell IT, Macdonald LM. A new approach to the measurement of quality of life the patient-generated index. Med Care [Internet]. 1994 [cited 2024 Apr 22];32(11):1109–26. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7967852/

216. Wilson IB, Cleary PD. Linking Clinical Variables With Health-Related Quality of Life: A Conceptual Model of Patient Outcomes. JAMA J Am Med Assoc [Internet]. 1995 [cited 2024 Apr 22];273(1):59–65. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7996652/

217. Minckley BB, Fawcett J, Downs F. The Relationship of Theory and Research. Am J Nurs [Internet]. 1987 [cited 2024 Apr 22];87(6):880. Available from: https://nursology.net/resources/books/the-relationship-of-theory-and-research/

218. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, Haes JCJMD, Kaasa S, Klee M, Osoba D, Razavi D, Rofe PB, Schraub S, Sneeuw K, Sullivan M, Takeda F. The European organization for research and treatment of cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst [Internet]. 1993 Mar 3 [cited 2021 Feb 26];85(5):365–76. Available from: https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/85.5.365

219. Gallardo-Rincón D, Toledo-Leyva A, Bahena-González A, Montes-Servín E, Muñoz-Montaño W, Coronel-Martínez J, Oñate-Ocaña LF. Validation of the Mexican-Spanish Version of the EORTC QLQ-OV28 Instrument for the Assessment of Quality of Life in Women with Ovarian Cancer. Arch Med Res [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2024 Apr 26];51(7):690–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32768148/

220. McQuellon RP, Russell GB, Cella DF, Craven BL, Brady M, Bonomi A, Hurd DD. Quality of life measurement in bone marrow transplantation: Development of the functional assessment of cancer therapy-bone marrow transplant (FACT-BMT) scale. Bone Marrow Transplant [Internet]. 1997 Feb 2 [cited 2024 Apr 26];19(4):357–68. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9051246/

221. Webster K, Cella D, Yost K. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation. Health Qual Life Outcomes [Internet]. 2003 Dec 16 [cited 2024 Apr 26];1:79. Available from: /pmc/articles/PMC317391/

222. Mastropietro AP, de Oliveira ÉA, dos Santos MA, Voltarelli JC. Functional Assessment of Cancer Therapy Bone Marrow Transplantation: Portuguese translation and validation. Rev Saude Publica [Internet]. 2007 [cited 2024 Apr

26];41(2):260–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17384802/

223. Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: Reliability, validity, and guidelines. J Clin Oncol [Internet]. 1984 [cited 2024 Apr 26];2(3):187–93. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6699671/

224. Zizzi SJ, Deaner HR, Hirschhorn DK. The Relationship Between Emotional Intelligence and Performance Among College Baseball Players. J Appl Sport Psychol. 2003 Sep;15(3):262–9.

225. Lane AM, Thelwell RC, Lowther J, Devonport TJ. Emotional intelligence and psychological skills use among athletes. Soc Behav Pers. 2009;37(2):195–202.

226. Crombie D, Lombard C, Noakes T. Emotional Intelligence Scores Predict Team Sports Performance in a National Cricket Competition. Int J Sports Sci Coach [Internet]. 2009 Jun 1 [cited 2024 Apr 25];4(2):209–24. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1260/174795409788549544

227. Greenwood SA, Koufaki P, Macdonald JH, Bulley C, Bhandari S, Burton JO, Dasgupta I, Farrington K, Ford I, Kalra PA, Kumwenda M, Macdougall IC, Messow CM, Mitra S, Reid C, Smith AC, Taal MW, Thomson PC, Wheeler DC, White C, Yaqoob M, Mercer TH. Exercise programme to improve quality of life for patients with end-stage kidney disease receiving haemodialysis: The pedal rct. Health Technol Assess (Rockv) [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2024 Apr 25];25(40):VII–49. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34156335/

228. Uchiyama K, Adachi K, Muraoka K, Nakayama T, Oshida T, Yasuda M, Hishikawa A, Minakuchi H, Miyashita K, Tokuyama H, Wakino S, Itoh H. Home-based aerobic exercise and resistance training for severe chronic kidney disease: a randomized controlled trial. J Cachexia Sarcopenia Muscle [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2024 Apr 25];12(6):1789–802. Available from:

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34554649/

229. Long L, Mordi IR, Bridges C, Sagar VA, Davies EJ, Coats AJS, Dalal H, Rees K, Singh SJ, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure [Internet]. Vol. 2019, Cochrane Database of Systematic Reviews. Cochrane Database Syst Rev; 2019 [cited 2024 Apr 25]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30695817/

230. Courneya KS, Friedenreich CM. Physical Activity and Cancer Control. Semin Oncol Nurs [Internet]. 2007 Nov [cited 2023 Feb 24];23(4):242–52. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749208107000745

231. Friedenreich CM, Orenstein MR. Physical Activity and Cancer Prevention: Etiologic Evidence and Biological Mechanisms. J Nutr [Internet]. 2002 Nov [cited 2023 Feb 24];132(11):S3456–64. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022316622153228

232. Hayes SC, Newton RU, Spence RR, Galvão DA. Declaración de consenso de la organización ejercicio y ciencias del deporte – Australia: el ejercicio como medicina en el manejo del cáncer. Pensar en Mov Rev Ciencias del Ejerc y la Salud [Internet]. 2023 Oct 25 [cited 2025 May 7];21(2):e57059. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1659-44362023000200010&lng=en&nrm=iso&tlng=es

233. Eichner ER. Exercise, lymphokines, calories, and cancer. Phys Sportsmed [Internet]. 1987 [cited 2023 Feb 13];15(6):109–18. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27404529/

234. Patel A V., Rodriguez C, Pavluck AL, Thun MJ, Calle EE. Recreational Physical Activity and Sedentary Behavior in Relation to Ovarian Cancer Risk in a Large Cohort of US Women. Am J Epidemiol [Internet]. 2006 Apr 15 [cited 2023 Feb

27];163(8):709–16. Available from: http://academic.oup.com/aje/article/163/8/709/104632/Recreational-Physical-Activity-and-Sedentary

235. Paffenbarger RS, Lee IM. A natural history of athleticism, health and longevity. J Sports Sci [Internet]. 1998 Jan 7 [cited 2023 Jun 16];16(sup1):31–45. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/026404198366957

236. Courneya KS, Friedenreich CM. Framework PEACE: An organizational model for examining physical exercise across the cancer experience. Ann Behav Med [Internet]. 2001 Nov [cited 2023 Feb 27];23(4):263–72. Available from: https://academic.oup.com/abm/article/23/4/263-272/4631495

237. Blair S, Morris J. Healthy Hearts and the Universal Benefits of Being Physically Active: Physical Activity and Health. Ann Epidemiol [Internet]. 2009 Apr [cited 2023 Feb 27];19(4):253–6. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1047279709000350

238. Hardee JP, Porter RR, Sui X, Archer E, Lee IM, Lavie CJ, Blair SN. The Effect of Resistance Exercise on All Cause Mortality in Cancer Survivors. Mayo Clin Proc [Internet]. 2014 Aug [cited 2023 Feb 24];89(8):1108–15. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025619614003784

239. Albrecht TA, Taylor AG. Physical Activity in Patients With Advanced-Stage Cancer: A Systematic Review of the Literature. Clin J Oncol Nurs [Internet]. 2012 Jun 1 [cited 2023 Feb 24];16(3):293–300. Available from: http://cjon.ons.org/cjon/16/3/physical-activity-patients-advanced-stage-cancer-systematic-review-literature

240. Jones LW, Courneya KS. Exercise Counseling and Programming Preferences of Cancer Survivors. Cancer Pract [Internet]. 2002 Jul [cited 2023 Feb 24];10(4):208–

15. Available from: http://doi.wiley.com/10.1046/j.1523-5394.2002.104003.x

241. Luoma ML, Hakamies-Blomqvist L, Blomqvist C, Nikander R, Gustavsson-Lilius M, Saarto T. Experiences of breast cancer survivors participating in a tailored exercise intervention -a qualitative study. Anticancer Res [Internet]. 2014 Mar [cited 2023 Feb 24];34(3):1193–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24596359

242. Courneya KS, Friedenreich CM. Physical Activity and Cancer Control. Semin Oncol Nurs [Internet]. 2007 Nov [cited 2023 Feb 27];23(4):242–52. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749208107000745

243. Kelm J, Ahlhelm F, Weißenbach P, Schliesing P, Regitz T, Deubel G, Engel C. Physical training during intrahepatic chemotherapy. Arch Phys Med Rehabil [Internet]. 2003 May [cited 2023 Feb 27];84(5):687–90. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003999302049006

244. Singh F, Galvão DA, Newton RU, Spry NA, Baker MK, Taaffe DR. Feasibility and Preliminary Efficacy of a 10-Week Resistance and Aerobic Exercise Intervention During Neoadjuvant Chemoradiation Treatment in Rectal Cancer Patients. Integr Cancer Ther [Internet]. 2018 Sep 11 [cited 2023 Feb 27];17(3):952–9. Available from: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1534735418781736

245. Nicholas PK, Kemppainen JK, Canaval GE, Corless IB, Sefcik EF, Nokes KM, Bain CA, Kirksey KM, Sanzero Eller L, Dole PJ, Hamilton MJ, Coleman CL, Holzemer WL, Reynolds NR, Portillo CJ, Bunch EH, Wantland DJ, Voss J, Phillips R, Tsai YF, Rivero Mendez M, Lindgren TG, Davis SM, Gallagher DM. Symptom management and self-care for peripheral neuropathy in HIV/AIDS. AIDS Care [Internet]. 2007 Feb [cited 2023 Feb 27];19(2):179–89. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09540120600971083

246. Yoshioka H. Rehabilitation for the terminal cancer patient. Am J Phys Med Rehabil [Internet]. 1994 Jun [cited 2023 Feb 27];73(3):199–206. Available from: http://journals.lww.com/00002060-199406000-00009

247. Irwin ML, Cartmel B, Harrigan M, Li F, Sanft T, Shockro L, O'Connor K, Campbell N, Tolaney SM, Mayer EL, Yung R, Freedman RA, Partridge AH, Ligibel JA. Effect of the LIVESTRONG at the YMCA exercise program on physical activity, fitness, quality of life, and fatigue in cancer survivors. Cancer [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2023 Feb 27];123(7):1249–58. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.30456

248. Lee DH, Kim JY, Lee MK, Lee C, Min JH, Jeong DH, Lee JW, Chu SH, Meyerhardt JA, Ligibel J, Jones LW, Kim NK, Jeon JY. Effects of a 12-week home-based exercise program on the level of physical activity, insulin, and cytokines in colorectal cancer survivors: a pilot study. Support Care Cancer [Internet]. 2013 Sep [cited 2023 Feb 27];21(9):2537–45. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23636649

249. Tirado-Gómez M, Hughes DC, González-Mercado V, Treviño-Whitaker RA, Basen-Engquist K. Physical Activity in Puerto Rican Breast Cancer Survivors. P R Health Sci J [Internet]. 2016 Jun [cited 2023 Feb 24];35(2):62–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27232866

250. Galvão DA, Taaffe DR, Cormie P, Spry N, Chambers SK, Peddle-McIntyre C, Baker M, Denham J, Joseph D, Groom G, Newton RU. Efficacy and safety of a modular multi-modal exercise program in prostate cancer patients with bone metastases: a randomized controlled trial. BMC Cancer [Internet]. 2011 Dec 13 [cited 2023 Jul 12];11(1):517. Available from: http://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-11-517

251. Dalla Via J, Daly RM, Fraser SF. The effect of exercise on bone mineral density in adult cancer survivors: a systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 29, Osteoporosis International. Osteoporos Int; 2018 [cited 2024 Feb 5]. p. 287–303. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28971226/

252. Neuzillet C, Tijeras-Raballand A, Cohen R, Cros J, Faivre S, Raymond E, de Gramont A. Targeting the TGFβ pathway for cancer therapy. Pharmacol Ther [Internet]. 2015 Mar [cited 2023 Feb 27];147:22–31. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163725814002010

253. Schmidt CB, van Loon BJP, Vergouwen ACM, Snoek FJ, Honig A. Systematic review and meta-analysis of psychological interventions in people with diabetes and elevated diabetes-distress. Diabet Med [Internet]. 2018 Sep [cited 2023 Feb 27];35(9):1157–72. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dme.13709

254. Zhao SG, Alexander NB, Djuric Z, Zhou J, Tao Y, Schipper M, Feng FY, Eisbruch A, Worden FP, Strath SJ, Jolly S. Maintaining physical activity during head and neck cancer treatment: Results of a pilot controlled trial. Head Neck [Internet]. 2016 Apr 3 [cited 2023 Feb 27];38(S1):E1086–96. Available from: https://www.nature.com/articles/nature19833

255. Irwin ML. ACSM ´S guide to exercise and cancer survivorship. United states: Human kinetics; 2012.

256. Azevedo MJ, Viamonte S, Castro A. Exercise prescription in oncology patients: General principles. Rehabilitación [Internet]. 2013 Jul [cited 2023 Feb 23];47(3):170–8. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048712013000509

257. Sweegers MG, Altenburg TM, Brug J, May AM, Van Vulpen JK, Aaronson NK,

Arbane G, Bohus M, Courneya KS, Daley AJ, Galvao DA, Garrod R, Griffith KA, Van Harten WH, Hayes SC, Herrero-Román F, Kersten MJ, Lucia A, McConnachie A, Van Mechelen W, Mutrie N, Newton RU, Nollet F, Potthoff K, Schmidt ME, Schmitz KH, Schulz KH, Sonke G, Steindorf K, Stuiver MM, Taaffe DR, Thorsen L, Twisk JW, Velthuis MJ, Wenzel J, Winters-Stone KM, Wiskemann J, Paw MJCA, Buffart LM. Effects and moderators of exercise on muscle strength, muscle function and aerobic fitness in patients with cancer: A meta-analysis of individual patient data [Internet]. Vol. 53, British Journal of Sports Medicine. Br J Sports Med; 2019 [cited 2024 Feb 5]. p. 812. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30181323/

258. Serdà BC, Monreal P, Del Valle A. El ejercicio físico como terapia complementaria en el cáncer de próstata. Apunt Med l'Esport [Internet]. 2010 Apr [cited 2023 Feb 24];45(166):81–93. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1886658110000034

259. Stevinson C, Faught W, Steed H, Tonkin K, Ladha AB, Vallance JK, Capstick V, Schepansky A, Courneya KS. Associations between physical activity and quality of life in ovarian cancer survivors. Gynecol Oncol [Internet]. 2007 Jul [cited 2023 Feb 27];106(1):244–50. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0090825807002508

260. Stevinson C, Steed H, Faught W, Tonkin K, Vallance JK, Ladha AB, Schepansky A, Capstick V, Courneya KS. Physical Activity in Ovarian Cancer Survivors: Associations With Fatigue, Sleep, and Psychosocial Functioning. Int J Gynecol Cancer [Internet]. 2009 Jan 1 [cited 2023 Feb 27];19(1):73–8. Available from: https://ijgc.bmj.com/lookup/doi/10.1111/IGC.0b013e31819902ec

261. Carayol M, Bernard P, Boiché J, Riou F, Mercier B, Cousson-Gélie F, Romain AJ,

Delpierre C, Ninot G. Psychological effect of exercise in women with breast cancer receiving adjuvant therapy: what is the optimal dose needed? Ann Oncol [Internet]. 2013 Feb [cited 2023 Feb 24];24(2):291–300. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0923753419368620

262. Loh KP, Kleckner IR, Lin P, Mohile SG, Canin BE, Flannery MA, Fung C, Dunne RF, Bautista J, Culakova E, Kleckner AS, Peppone LJ, Janelsins M, McHugh C, Conlin A, Cho JK, Kasbari S, Esparaz BT, Kuebler JP, Mustian KM. Effects of a Home-based Exercise Program on Anxiety and Mood Disturbances in Older Adults with Cancer Receiving Chemotherapy. J Am Geriatr Soc [Internet]. 2019 May 29 [cited 2023 Feb 27];67(5):1005–11. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.15951

263. Porock D, Kristjanson LJ, Tinnelly K, Duke T, Blight J. An exercise intervention for advanced cancer patients experiencing fatigue: a pilot study. J Palliat Care [Internet]. 2000 [cited 2023 Feb 27];16(3):30–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11019505

264. Coleman EA, Coon S, Hall-Barrow J, Richards K, Gaylor D, Stewart B. Feasibility of Exercise During Treatment for Multiple Myeloma. Cancer Nurs [Internet]. 2003 Oct [cited 2019 Aug 15];26(5):410–9. Available from: http://journals.lww.com/00002820-200310000-00012

265. Carson JW, Carson KM, Porter LS, Keefe FJ, Shaw H, Miller JM. Yoga for Women with Metastatic Breast Cancer: Results from a Pilot Study. J Pain Symptom Manage [Internet]. 2007 Mar [cited 2023 Feb 27];33(3):331–41. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S088539240600683X

266. MacVicar MG, Winningham ML NJ. Effects of aerobic interval training on cancer patients functional capacity. Nurs Res [Internet]. 1989 [cited 2022 Nov

11];38(6):348–51. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2587289/

267. Wiskemann J, Dreger P, Schwerdtfeger R, Bondong A, Huber G, Kleindienst N, Ulrich CM, Bohus M. Effects of a partly self-administered exercise program before, during, and after allogeneic stem cell transplantation. Blood [Internet]. 2011 Mar 3 [cited 2023 Mar 2];117(9):2604–13. Available from: https://ashpublications.org/blood/article/117/9/2604/28267/Effects-of-a-partly-selfadministered-exercise

268. DeFor TE, Burns LJ, Gold E maria A, Weisdorf DJ. A Randomized Trial of the Effect of a Walking Regimen on the Functional Status of 100 Adult Allogeneic Donor Hematopoietic Cell Transplant Patients. Biol Blood Marrow Transplant [Internet]. 2007 Aug [cited 2023 Mar 7];13(8):948–55. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1083879107002480

269. Pahl A, Wehrle A, Kneis S, Gollhofer A, Bertz H. Whole body vibration training during allogeneic hematopoietic cell transplantation—the effects on patients' physical capacity. Ann Hematol. 2020;99(3):635–48.

270. Nicol JL, Chong JE, McQuilten ZK, Mollee P, Hill MM, Skinner TL. Safety, Feasibility, and Efficacy of Exercise Interventions for People With Multiple Myeloma: A Systematic Review. Clin Lymphoma Myeloma Leuk [Internet]. 2023 Feb [cited 2023 Feb 28];23(2):86–96. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2152265022017116

271. De Sire A, Lippi L, Marotta N, Folli A, Calafiore D, Moalli S, Turco A, Ammendolia A, Fusco N, Invernizzi M. Impact of Physical Rehabilitation on Bone Biomarkers in Non-Metastatic Breast Cancer Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Mol Sci [Internet]. 2023 Jan 4 [cited 2023 Mar 1];24(2):921. Available from: https://www.mdpi.com/1422-0067/24/2/921

272. Voorn MJJ, Franssen RFW, Hoogeboom TJ, van Kampen-van den Boogaart VEM, Bootsma GP, Bongers BC, Janssen-Heijnen MLG. Evidence base for exercise prehabilitation suggests favourable outcomes for patients undergoing surgery for non-small cell lung cancer despite being of low therapeutic quality: a systematic review and meta-analysis. Eur J Surg Oncol [Internet]. 2023 Feb [cited 2023 Feb 28]; Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0748798323000902

273. Li X, Wang J, Zhang J, Zhang N, Wu C, Geng Z, Zhou J, Dong L. The Effect of Exercise on Weight and Body Composition of Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. Cancer Nurs [Internet]. 2023 Jan 16 [cited 2023 Feb 28];Publish Ah. Available from: https://journals.lww.com/10.1097/NCC.0000000000001196

274. Rasmussen G, Kristiansen M, Arroyo-Morales M, Voigt M, Madeleine P. The Analgesic Effect of Resistance Training after Breast Cancer (ANTRAC): A Randomized Controlled Trial. Med Sci Sport Exerc [Internet]. 2023 Feb [cited 2023 Mar 1];55(2):167–76. Available from: https://journals.lww.com/10.1249/MSS.0000000000003034

275. Brown JC, Ma C, Shi Q, Fuchs CS, Meyer J, Niedzwiecki D, Zemla T, Couture F, Kuebler P, Kumar P, Lewis D, Tan B, Krishnamurthi S, O'Reilly EM, Shields AF, Meyerhardt JA. Physical Activity in Stage III Colon Cancer: CALGB/SWOG 80702 (Alliance). J Clin Oncol [Internet]. 2023 Jan 10 [cited 2023 Mar 1];41(2):243–54. Available from: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.22.00171

276. Herranz-Gómez A, Cuenca-Martínez F, Suso-Martí L, Varangot-Reille C, Prades-Monfort M, Calatayud J, Casaña J. Effectiveness of Therapeutic Exercise Models on Cancer-Related Fatigue in Patients With Cancer Undergoing Chemotherapy: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Arch Phys Med Rehabil [Internet].

2023 Feb [cited 2023 Feb 28]; Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003999323000527

277. Lucía A, Earnest C, Pérez M. Cancer-related fatigue: Can exercise physiology assist oncologists? [Internet]. Vol. 4, Lancet Oncology. Lancet Publishing Group; 2003 [cited 2025 Jun 20]. p. 616–25. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14554239/

278. Martínez-Vizcaíno V, Cavero-Redondo I, Reina-Gutiérrez S, Gracia-Marco L, Gil-Cosano JJ, Bizzozero-Peroni B, Rodriguez-Artalejo F, Ubago-Guisado E. Comparative effects of different types of exercise on health-related quality of life during and after active cancer treatment: A systematic review and network meta-analysis. J Sport Heal Sci [Internet]. 2023 Feb [cited 2023 Feb 28]; Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2095254623000030

279. Kröz M, Quittel F, Reif M, Zerm R, Pranga D, Bartsch C, Brinkhaus B, Büssing A, Gutenbrunner C, Brink F ten, Berger B, Weninger A, Girke M, Müller-Glinz A, Heckmann C. Four-year follow-up on fatigue and sleep quality of a three-armed partly randomized controlled study in breast cancer survivors with cancer-related fatigue. Sci Rep [Internet]. 2023 Feb 15 [cited 2023 Mar 1];13(1):2705. Available from: https://www.nature.com/articles/s41598-022-25322-y

280. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, Collet JP, Corrado D, Drezner JA, Halle M, Hansen D, Heidbuchel H, Myers J, Niebauer J, Papadakis M, Piepoli MF, Prescott E, Roos-Hesselink JW, Stuart AG, Taylor RS, Thompson PD, Tiberi M, Vanhees L, Wilhelm M. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease [Internet]. Vol. 42, European Heart Journal. Eur Heart J; 2021 [cited 2024 Apr 19]. p. 17–96. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860412/

281. Burr JF, Shephard RJ, Jones LW. Physical activity for cancer patients: clinical risk assessment for exercise clearance and prescription. Can Fam Physician [Internet]. 2012 Sep [cited 2023 Jul 18];58(9):970–3. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22972728

282. Brown JC, Winters-Stone K, Lee A, Schmitz KH. Cancer, physical activity, and exercise. Compr Physiol [Internet]. 2012 Oct [cited 2023 Feb 23];2(4):2775–809. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23720265

283. Buffart LM, Galvão DA, Brug J, Chinapaw MJM, Newton RU. Evidence-based physical activity guidelines for cancer survivors: current guidelines, knowledge gaps and future research directions. Cancer Treat Rev [Internet]. 2014 Mar [cited 2023 Feb 23];40(2):327–40. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23871124

284. Ferriolli E, Skipworth RJE, Hendry P, Scott A, Stensteth J, Dahele M, Wall L, Greig C, Fallon M, Strasser F, Preston T, Fearon KCH. Physical activity monitoring: A responsive and meaningful patient-centered outcome for surgery, chemotherapy, or radiotherapy? J Pain Symptom Manage [Internet]. 2012 Jun [cited 2024 Feb 5];43(6):1025–35. Available from: https://www.researchgate.net/publication/221770017_Physical_Activity_Monitoring_A_Responsive_and_Meaningful_Patient-Centered_Outcome_for_Surgery_Chemotherapy_or_Radiotherapy

285. Lynch BM, Dunstan DW, Healy GN, Winkler E, Eakin E, Owen N. Objectively measured physical activity and sedentary time of breast cancer survivors, and associations with adiposity: Findings from NHANES (2003-2006). Cancer Causes Control [Internet]. 2010 Feb [cited 2024 Feb 5];21(2):283–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19882359/

286. Bluethmann SM, Mariotto AB, Rowland JH. Anticipating the "silver tsunami": Prevalence trajectories and comorbidity burden among older cancer survivors in the United States. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2024 Feb 8];25(7):1029–36. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27371756/

287. Hacker E. Exercise and Quality of Life: Strengthening the Connections. Clin J Oncol Nurs [Internet]. 2009 Jan 1 [cited 2023 Feb 23];13(1):31–9. Available from: http://cjon.ons.org/cjon/13/1/exercise-and-quality-life-strengthening-connections

288. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, Zucker DS, Matthews CE, Ligibel JA, Gerber LH, Morris GS, Patel A V., Hue TF, Perna FM, Schmitz KH. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. Med Sci Sports Exerc [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2024 Feb 5];51(11):2375–90. Available from: /pmc/articles/PMC8576825/

289. Copelan EA. Hematopoietic stem-cell transplantation. N Engl J Med [Internet]. 2006 Apr 27 [cited 2020 Aug 27];354(17):1813–26. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16641398/

290. Tosetto A, Balduini CL, Cattaneo M, De Candia E, Mariani G, Molinari AC, Rossi E, Siragusa S. Management of bleeding and of invasive procedures in patients with platelet disorders and/or thrombocytopenia: Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISET). Thromb Res [Internet]. 2009 Nov [cited 2023 Mar 3];124(5):e13–8. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049384809003041

291. Hacker ED, Ferrans C, Verlen E, Ravandi F, Van Besien K, Gelms J, Dieterle N, Bc FNP, Ravandi F, Besien K Van, Gelms J, Dieterle N. Fatigue and Physical Activity in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplant. Oncol Nurs Forum

[Internet]. 2006 [cited 2020 Aug 27];33(3):614–25. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16676017/

292. Van Haren IEPM, Timmerman H, Potting CM, Blijlevens NMA, Staal JB, Nijhuis-van der Sanden MWG. Physical exercise for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: Systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. Phys Ther [Internet]. 2013 Apr [cited 2022 Nov 22];93(4):514–28. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23224217/

293. Dennett AM, Peiris CL, Shields N, Morgan D, Taylor NF. Exercise therapy in oncology rehabilitation in Australia: A mixed-methods study. Asia Pac J Clin Oncol [Internet]. 2017 Oct [cited 2023 Mar 6];13(5):1–13. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajco.12642

294. Liang Y, Zhou M, Wang F, Wu Z. Exercise for physical fitness, fatigue and quality of life of patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: A meta-analysis of randomized controlled trials. Jpn J Clin Oncol [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2025 May 12];48(12):1046–57. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30277514/

295. Baumann FT, Kraut L, Schüle K, Bloch W, Fauser AA. A controlled randomized study examining the effects of exercise therapy on patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant [Internet]. 2010 Feb 13 [cited 2023 Mar 3];45(2):355–62. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19597418/

296. Dimeo F, Schwartz S, Wesel N, Voigt A, Thiel E. Effects of an endurance and resistance exercise program on persistent cancer-related fatigue after treatment. Ann Oncol [Internet]. 2008 Aug [cited 2023 Mar 3];19(8):1495–9. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0923753419402469

297. Hacker ED, Larson J, Kujath A, Peace D, Rondelli D, Gaston L. Strength Training Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Cancer Nurs [Internet]. 2011 May [cited 2023 Mar 3];34(3):238–49. Available from: http://journals.lww.com/00002820-201105000-00011

298. Jarden M, Hovgaard D, Boesen E, Quist M, Adamsen L. Pilot study of a multimodal intervention: mixed-type exercise and psychoeducation in patients undergoing allogeneic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant [Internet]. 2007 Oct 20 [cited 2023 Mar 3];40(8):793–800. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17704795

299. Kim SD, Kim HS. A series of bed exercises to improve lymphocyte count in allogeneic bone marrow transplantation patients. Eur J Cancer Care (Engl) [Internet]. 2006 Dec [cited 2019 Aug 16];15(5):453–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17177902

300. Baumann F, Zopf EM, Nykamp E, Kraut L, Schüle K, Elter T, Fauser A, Bloch W. Physical activity for patients undergoing an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: benefits of a moderate exercise intervention. Eur J Haematol [Internet]. 2011 Aug [cited 2023 Mar 6];87(2):148–56. Available from: http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0609.2011.01640.x

301. Dimeo F, Fetscher S, Lange W, Mertelsmann R, Keul J. Effects of Aerobic Exercise on the Physical Performance and Incidence of Treatment-Related Complications After High-Dose Chemotherapy. Blood [Internet]. 1997 Nov 1 [cited 2023 Mar 7];90(9):3390–4. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9345021/

302. Takekiyo T, Dozono K, Mitsuishi T, Murayama Y, Maeda A, Nakano N, Kubota A, Tokunaga M, Takeuchi S, Takatsuka Y, Utsunomiya A. Effect of exercise therapy on muscle mass and physical functioning in patients undergoing allogeneic

hematopoietic stem cell transplantation. Support Care Cancer. 2015;23(4):985–92.

303. Wiskemann J, Kleindienst N, Kuehl R, Dreger P, Schwerdtfeger R, Bohus M. Effects of physical exercise on survival after allogeneic stem cell transplantation. Int J Cancer [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2023 Mar 7];137(11):2749–56. Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/ijc.29633

304. Jarden M, Nelausen K, Hovgaard D, Boesen E, Adamsen L. The Effect of a Multimodal Intervention on Treatment-Related Symptoms in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Randomized Controlled Trial. J Pain Symptom Manage [Internet]. 2009 Aug [cited 2019 Oct 10];38(2):174–90. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2008.09.005

305. Bargı G, Güçlü MB, Arıbaş Z, Akı ŞZ, Sucak GT. Inspiratory muscle training in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients: a randomized controlled trial. Support Care Cancer [Internet]. 2016 Feb 2 [cited 2023 Mar 6];24(2):647–59. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s00520-015-2825-3

306. Knols RH, de Bruin ED, Uebelhart D, Aufdemkampe G, Schanz U, Stenner-Liewen F, Hitz F, Taverna C, Aaronson NK. Effects of an outpatient physical exercise program on hematopoietic stem-cell transplantation recipients: a randomized clinical trial. Bone Marrow Transplant [Internet]. 2011 Sep 6 [cited 2023 Mar 7];46(9):1245–55. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21132025

307. Wiskemann J, Kuehl R, Dreger P, Schwerdtfeger R, Huber G, Ulrich CM, Jaeger D, Bohus M. Efficacy of exercise training in SCT patients-who benefits most? Bone Marrow Transplant [Internet]. 2014 Mar 9 [cited 2021 Oct 23];49(3):443–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/bmt.2013.194

308. Jarden M, Baadsgaard M, Hovgaard D, Boesen E, Adamsen L. A randomized trial

on the effect of a multimodal intervention on physical capacity, functional performance and quality of life in adult patients undergoing allogeneic SCT. Bone Marrow Transplant [Internet]. 2009 May 23 [cited 2019 Oct 10];43(9):725–37. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/bmt.2009.27

309. Persoon S, ChinAPaw MJM, Buffart LM, Liu RDK, Wijermans P, Koene HR, Minnema MC, Lugtenburg PJ, Marijt EWA, Brug J, Nollet F, Kersten MJ. Randomized controlled trial on the effects of a supervised high intensity exercise program in patients with a hematologic malignancy treated with autologous stem cell transplantation: Results from the EXIST study. del Cañizo MC, editor. PLoS One [Internet]. 2017 Jul 20 [cited 2023 Mar 6];12(7). Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28727771

310. Eriksson B, Löf M, Eriksson O, Hannestad U, Forsum E. Fat-free mass hydration in newborns: assessment and implications for body composition studies. Acta Paediatr [Internet]. 2011 May 14;100(5):680–6. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1651-2227.2011.02147.x

311. Hacker ED, Richards RL, Abu Zaid M, Chung SY, Perkins S, Farag SS. STEPS to Enhance Physical Activity After Hematopoietic Cell Transplantation for Multiple Myeloma. Cancer Nurs [Internet]. 2022 May [cited 2022 May 2];45(3):211–23. Available from: https://journals.lww.com/10.1097/NCC.0000000000001006

312. Schumacher H, Stüwe S, Kropp P, Diedrich D, Freitag S, Greger N, Junghanss C, Freund M, Hilgendorf I. A prospective, randomized evaluation of the feasibility of exergaming on patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant [Internet]. 2018 May 15 [cited 2021 Oct 5];53(5):584–90. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/s41409-017-0070-8

313. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for

Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med [Internet]. 2009 Jul 21 [cited 2020 Aug 25];6(7):6. Available from: https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1000097

314. Elkins MR, Moseley AM, Sherrington C, Herbert RD, Maher CG. Growth in the Physiotherapy Evidence Database (PEDro) and use of the PEDro scale. Br J Sports Med [Internet]. 2013 Mar [cited 2020 Aug 25];47(4):188–9. Available from: http://bjsm.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bjsports-2012-091804

315. Nelson NL. Breast Cancer–Related Lymphedema and Resistance Exercise: A Systematic Review. J Strength Cond Res [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2022 Nov 18];30(9):2656–65. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26840439/

316. Hidalgo B, Hall T, Bossert J, Dugeny A, Cagnie B, Pitance L. The efficacy of manual therapy and exercise for treating non-specific neck pain: A systematic review. J Back Musculoskelet Rehabil [Internet]. 2018 Feb 6 [cited 2022 Nov 19];30(6):1149–69. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28826164/

317. Morales JS, Valenzuela PL, Herrera-Olivares AM, Baño-Rodrigo A, Castillo-García A, Rincón-Castanedo C, Martín-Ruiz A, San-Juan AF, Fiuza-Luces C, Lucia A. Exercise Interventions and Cardiovascular Health in Childhood Cancer: A Meta-analysis. Int J Sports Med [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2022 Nov 23];41(3):141–53. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31935777/

318. Juvet LK, Thune I, Elvsaas IKØ, Fors EA, Lundgren S, Bertheussen G, Leivseth G, Oldervoll LM. The effect of exercise on fatigue and physical functioning in breast cancer patients during and after treatment and at 6 months follow-up: A meta-analysis. Breast [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2022 Nov 19];33:166–77. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28415013/

319. Morales-Rodriguez E, Pérez-Bilbao T, San Juan AF, Calvo JL. Effects of Exercise

Programs on Physical Factors and Safety in Adult Patients with Cancer and Haematopoietic Stem Cell Transplantation: A Systematic Review. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2022 Feb 24 [cited 2022 Nov 13];19(3). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35162312/

320. Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions | Cochrane Training [Internet]. Handbook. 2011 [cited 2025 Feb 20]. p. 649. Available from: https://training.cochrane.org/handbook

321. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. Syst Rev [Internet]. 2021 Dec 29;10(1):89. Available from: https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-021-01626-4

322. Dennett AM, Porter J, Ting SB, Taylor NF. Prehabilitation to improve function after autologous stem cell transplantation: A pilot randomized controlled trial (PIRATE). Support Care Cancer [Internet]. 2025 Mar 7 [cited 2025 Mar 10];33(3):164. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11805779/

323. Oechsle K, Aslan Z, Suesse Y, Jensen W, Bokemeyer C, de Wit M. Multimodal exercise training during myeloablative chemotherapy: a prospective randomized pilot trial. Support Care Cancer [Internet]. 2014 Jan 29 [cited 2020 Nov 18];22(1):63–9. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s00520-013-1927-z

324. Hacker ED, Larson JL, Peace D. Exercise in patients receiving hematopoietic stem

cell transplantation: Lessons learned and results from a feasibility study. Oncol Nurs Forum. 2011;38(2):216–23.

325. Shelton ML, Lee JQ, Morris GS, Massey PR, Kendall DG, Munsell MF, Anderson KO, Simmonds MJ, Giralt SA. A randomized control trial of a supervised versus a self-directed exercise program for allogeneic stem cell transplant patients. Psychooncology [Internet]. 2009 Apr [cited 2021 Dec 24];18(4):353–9. Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/pon.1505

326. Safran EE, Mutluay F, Uzay A. Effects of neuromuscular electrical stimulation combined with resistance exercises on muscle strength in adult hematological cancer patients: A randomized controlled study. Leuk Res [Internet]. 2022;121(May):106932. Available from: https://doi.org/10.1016/j.leukres.2022.106932

327. Potiaumpai M, Cutrono S, Medina T, Koeppel M, Pereira DL, Pirl WF, Jacobs KA, Eltoukhy M, Signorile JF. Multidirectional Walking in Hematopoietic Stem Cell Transplant Patients. Med Sci Sports Exerc. 2021;53(2):258–66.

328. Aydin O, Yassikaya MY. Validity and Reliability Analysis of the PlotDigitizer Software Program for Data Extraction from Single-Case Graphs. Perspect Behav Sci. 2022;45(1):239–57.

329. Almeida LB, Trevizan PF, Laterza MC, Hallack Neto AE, Perrone ACA de SJ, Martinez DG. Safety and feasibility of inspiratory muscle training for hospitalized patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a randomized controlled study. Support Care Cancer. 2020;28(8):3627–35.

330. Peters T, Erdmann R, Hacker ED. Exercise Intervention: Attrition, Compliance, Adherence, and Progression Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation . Clin J Oncol Nurs [Internet]. 2018 [cited 2021 Nov 19];22(1):97–103. Available

from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29350710

331. Bird L, Arthur A, Niblock T, Stone R, Watson L, Cox K. Rehabilitation programme after stem cell transplantation: randomized controlled trial. J Adv Nurs [Internet]. 2010 Mar [cited 2022 Jan 22];66(3):607–15. Available from: http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2648.2009.05232.x

332. Pahl A, Wehrle A, Kneis S, Gollhofer A, Bertz H. Feasibility of whole body vibration during intensive chemotherapy in patients with hematological malignancies – a randomized controlled pilot study. BMC Cancer [Internet]. 2018 Dec 25 [cited 2020 Nov 19];18(1):920. Available from: https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-018-4813-8

333. Van Dongen JM, Persoon S, Jongeneel G, Bosmans JE, Kersten MJ, Brug J, Nollet F, Chinapaw MJM, Buffart LM. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of an 18-week supervised exercise program in patients treated with autologous stem cell transplantation: results from the EXIST study. J Cancer Surviv [Internet]. 2019 Aug 8 [cited 2020 Nov 18];13(4):558–69. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s11764-019-00775-9

334. Mello M, Tanaka C, Dulley FL. Effects of an exercise program on muscle performance in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant [Internet]. 2003 Oct 16 [cited 2019 Aug 31];32(7):723–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13130321

335. Mock V, Burke MB, Sheehan P, Creaton EM, Winningham ML, McKenney-Tedder S, Schwager LP, Liebman M. A nursing rehabilitation program for women with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. Oncol Nurs Forum [Internet]. 1994 [cited 2022 Jan 24];21(5). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7937251/

336. Adamsen L, Quist M, Andersen C, Møller T, Herrstedt J, Kronborg D, Baadsgaard MT, Vistisen K, Midtgaard J, Christiansen B, Stage M, Kronborg MT, Rørth M. Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: Randomised controlled trial. BMJ [Internet]. 2009 Oct 17 [cited 2021 Feb 24];339(7726):895–8. Available from: https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.b3410

337. Abo S, Denehy L, Ritchie D, Lin KY, Edbrooke L, McDonald C, Granger CL. People With Hematological Malignancies Treated With Bone Marrow Transplantation Have Improved Function, Quality of Life, and Fatigue Following Exercise Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis. Phys Ther [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2022 Feb 16];101(8). Available from: https://academic.oup.com/ptj/article/doi/10.1093/ptj/pzab130/6275370

338. Potiaumpai M, Caru M, Mineishi S, Naik S, Zemel BS, Schmitz KH. IMPROVE-BMT: A Pilot Randomized Controlled Trial of Prehabilitation Exercise for Adult Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. J Clin Med [Internet]. 2024 Apr 2 [cited 2024 Oct 15];13(7):2052. Available from: https://www.mdpi.com/2077-0383/13/7/2052/htm

339. Persoon S, Kersten MJ, van der Weiden K, Buffart LM, Nollet F, Brug J, Chinapaw MJM. Effects of exercise in patients treated with stem cell transplantation for a hematologic malignancy: A systematic review and meta-analysis. Vol. 39, Cancer Treatment Reviews. 2013. p. 682–90.

340. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2002 Jul 1 [cited 2023 Jul 19];166(1):111–7. Available from: https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/ajrccm.166.1.at1102

341. Dimeo F, Bertz H, Finke J, Fetscher S, Mertelsmann R, Keul J. An aerobic exercise program for patients with haematological malignancies after bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant [Internet]. 1996 Dec [cited 2022 Nov 11];18(6):1157–60. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8971388

342. Convertino VA. Cardiovascular consequences of bed rest: Effect on maximal oxygen uptake. In: Medicine and Science in Sports and Exercise [Internet]. Med Sci Sports Exerc; 1997 [cited 2021 May 29]. p. 191–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9044222/

343. Al-Majid S, Mccarthy DO. Cancer-Induced Fatigue and Skeletal Muscle Wasting: The Role of Exercise. Biol Res Nurs [Internet]. 2001 [cited 2021 Jul 2];2(3):186–97. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11547540/

344. Morishita S, Kaida K, Yamauchi S, Wakasugi T, Ikegame K, Ogawa H, Domen K. Relationship of physical activity with physical function and health-related quality of life in patients having undergone allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation. Eur J Cancer Care (Engl). 2017;26(4):1–8.

345. Courneya KS, Friedenreich CM. Physical exercise and quality of life following cancer diagnosis: A literature review. Ann Behav Med [Internet]. 1999 Jun [cited 2022 Jan 23];21(2):171–9. Available from: https://academic.oup.com/abm/article/21/2/171-179/4631432

346. van Haren IEPM, Staal JB, Potting CM, Atsma F, Hoogeboom TJ, Blijlevens NMA, Nijhuis-van der Sanden MWG. Physical exercise prior to hematopoietic stem cell transplantation: A feasibility study. Physiother Theory Pract [Internet]. 2018 Oct 3 [cited 2021 Sep 15];34(10):747–56. Available from: https://doi.org/10.1080/09593985.2018.1423655

347. Hacker ED, Mjukian M. Review of attrition and adherence in exercise studies

following hematopoietic stem cell transplantation. Eur J Oncol Nurs [Internet]. 2014 Apr [cited 2021 Jul 22];18(2):175–82. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ejon.2013.10.013

348. Soligard T, Palmer D, Steffen K et al. New sports, COVID-19 and the heat: sports injuries and illnesses in the Tokyo 2020 Summer Olympics. Br J Sports Med. 2023;(57):46–54.

349. Karlsgatan h EJ. The UEFA Elite Club Injury Study (E C I S) [Internet]. UEFA. 2020. p. 47. Available from: https://www.uefa.com/news-media/news/028b-1a703cbf2804-b1731cfa11c3-1000--medical-research/

350. García González C, Albaladejo Vicente R, Villanueva Orbáiz R, Navarro Cabello E. Deporte de ocio en España: epidemiología de las lesiones y sus consecuencias. Apunt Educ Física y Deport [Internet]. 2015 Mar 30;(119):62–70. Available from: https://revista-apunts.com/deporte-de-ocio-en-espana-epidemiologia-de-las-lesiones-y-sus-consecuencias/

351. Prins MC, van Hinte G, Koenders N, Rondel AL, Blijlevens NMA, van den Berg MGA. The effect of exercise and nutrition interventions on physical functioning in patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis. Support Care Cancer [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 16];29(11):7111–26. Available from: https://doi.org/10.1007/s00520-021-06334-2

352. Xu W, Yang L, Wang Y, Wu X, Wu Y, Hu R. Effects of exercise interventions for physical fitness, fatigue, and quality of life in adult hematologic malignancy patients without receiving hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 30, Supportive Care in Cancer. Support Care Cancer; 2022 [cited 2025 Mar 20]. p. 7099–118. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35415769/

353. Terry P., Lane A., Fogarty G. Construct validity of the Profile of Mood States — Adolescents for use with adults. Psychol Sport Exerc [Internet]. 2003 Apr [cited 2022 Feb 22];4(2):125–39. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1469029201000358

354. Wang XS. Clinical Factors Associated With Cancer-Related Fatigue in Patients Being Treated for Leukemia and Non-Hodgkin's Lymphoma. J Clin Oncol [Internet]. 2002 Mar 1 [cited 2022 Apr 7];20(5):1319–28. Available from: http://www.jco.org/cgi/doi/10.1200/JCO.20.5.1319

355. Blackburn R, Presson K, Laufman R, Tomczak N, Brassil K. Establishing an Inpatient Gym for Recipients of Stem Cell Transplantation: A Multidisciplinary Collaborative. Clin J Oncol Nurs [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2022 Feb 22];20(1):66–71. Available from: http://cjon.ons.org/cjon/20/1/establishing-inpatient-gym-recipients-stem-cell-transplantation-multidisciplinary

356. Abo S, Ritchie D, Denehy L, Panek-Hudson Y, Irving L, Granger CL. Feasibility of early-commencing group-based exercise in allogeneic bone marrow transplantation: the BOOST study. Bone Marrow Transplant [Internet]. 2021 [cited 2022 Mar 5];56(11):2788–96. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/s41409-021-01411-w

357. Dimeo FC. Effects of exercise on cancer-related fatigue. Cancer [Internet]. 2001 Sep 15 [cited 2020 Aug 25];92(6 Suppl):1689–93. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11598888/

358. Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R. Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. BMJ [Internet]. 2002 Jun 15 [cited 2022 Feb 21];324(7351):1417. Available from: https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.324.7351.1417

359. Cankurtaran ES, Ozalp E, Soygur H, Ozer S, Akbiyik DI, Bottomley A.

Understanding the reliability and validity of the EORTC QLQ-C30 in Turkish cancer patients. Eur J Cancer Care (Engl) [Internet]. 2007 Nov 8 [cited 2022 Jan 25];17(1):071108171341007-??? Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18181898

360. Rivera-Fong L, Benjet C, Robles García R, Traeger L, Aguilar Ponce JL, Valero Saldaña LM, Acosta Maldonado BL, Rivas Vera S, Galindo Vázquez O, Riveros Rosas A. Patients' quality of life: Validation of the functional assessment of cancer therapy-bone marrow transplant (FACT-BMT) instrument for the Mexican population. Palliat Support Care [Internet]. 2020 Oct 4 [cited 2022 Feb 21];18(5):557–68. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1478951520000085/type/journal_article

361. Hayes S, Davies PSW, Parker T, Bashford J, Newman B. Quality of life changes following peripheral blood stem cell transplantation and participation in a mixed-type, moderate-intensity, exercise program. Bone Marrow Transplant [Internet]. 2004 Mar 12 [cited 2022 Jan 23];33(5):553–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14716346

362. Morales Rodríguez E, Lorenzo Calvo J, Granado-Peinado M, Pérez-Bilbao T, San Juan AF. Effects of Exercise Programs on Psychoemotional and Quality-of-Life Factors in Adult Patients with Cancer and Hematopoietic Stem Cell Transplantation or Bone Marrow Transplantation: A Systematic Review [Internet]. Vol. 19, International Journal of Environmental Research and Public Health. Multidisciplinary Digital Publishing Institute; 2022 [cited 2025 Apr 30]. p. 15896. Available from: https://www.mdpi.com/1660-4601/19/23/15896/htm

363. Ramírez-Vélez R, Zambom-Ferraresi F, García-Hermoso A, Kievisiene J,

Rauckiene-Michealsson A, Agostinis-Sobrinho C. Evidence-Based Exercise Recommendations to Improve Mental Wellbeing in Women with Breast Cancer during Active Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cancers (Basel) [Internet]. 2021 Jan 12 [cited 2022 Nov 13];13(2):264. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33445739/

364. Abo S, Denehy L, Ritchie D, Lin KY, Edbrooke L, McDonald C, Granger CL. People with Hematological Malignancies Treated with Bone Marrow Transplantation Have Improved Function, Quality of Life, and Fatigue Following Exercise Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis. Phys Ther. 2021;101(8):1–13.

365. Moore M, Northey JM, Crispin P, Semple S, Toohey K. Effects of Exercise Rehabilitation on Physical Function in Adults With Hematological Cancer Receiving Active Treatment [Internet]. Vol. 39, Seminars in Oncology Nursing. Semin Oncol Nurs; 2023 [cited 2025 Mar 20]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37743111/

366. Fell B, Hanekom S, Heine M. A modified six-minute walk test (6MWT) for low-resource settings-a cross-sectional study. Hear Lung. 2022 Mar 1;52:117–22.

367. Granger CL, Holland AE, Gordon IR, Denehy L. Minimal important difference of the 6-minute walk distance in lung cancer. Chron Respir Dis [Internet]. 2015 May 4 [cited 2025 Mar 23];12(2):146–54. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1479972315575715?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed

368. Bertz H. Rehabilitation after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation: A special challenge [Internet]. Vol. 13, Cancers. MDPI; 2021 [cited 2025 Mar 23]. p. 6187. Available from: https://pmc.ncbi.nlm. nih.gov/articles/PMC8699253/

369. Dewi L, Lin YC, Nicholls A, Condello G, Huang CY, Kuo CH. Pax7+ Satellite Cells in Human Skeletal Muscle After Exercise: A Systematic Review and Meta-analysis [Internet]. Vol. 53, Sports Medicine. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2023 [cited 2025 May 12]. p. 457–80. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36266373/

370. Herrero MJ, Blanch J, Peri JM, De Pablo J, Pintor L, Bulbena A. A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. Gen Hosp Psychiatry [Internet]. 2003 [cited 2025 Mar 24];25(4):277–83. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12850660/

371. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr Scand [Internet]. 1983 Jun 1 [cited 2025 Mar 24];67(6):361–70. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x

372. Lazarus, R., & Folkman S (1984). ppraisal, and Coping. New York Springer. - References - Scientific Research Publishing [Internet]. [cited 2025 Apr 15]. Available from: https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=1927117

373. Amonoo HL, Daskalakis E, Wolfe ED, Guo M, Celano CM, Healy BC, Cutler CS, Antin JH, Pirl WF, Park ER, Jim HSL, Lee SJ, LeBlanc TW, El-Jawahri A, Huffman JC. A Positive Psychology Intervention in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Survivors (PATH): A Pilot Randomized Clinical Trial. JNCCN J Natl Compr Cancer Netw [Internet]. 2024 Jun 1 [cited 2025 Mar 24];22(2d). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38862012/

374. Dimeo FC, Stieglitz RD, Novelli-Fischer U, Fetscher S, Keul J. Effects of physical activity on the fatigue and psychologic status of cancer patients during chemotherapy. Cancer [Internet]. 1999 May 15 [cited 2020 Nov 18];85(10):2273–7.

Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1097-0142(19990515)85:10%3C2273::AID-CNCR24%3E3.0.CO;2-B

375. Brinsley J, O'Connor EJ, Singh B, McKeon G, Curtis R, Ferguson T, Gosse G, Willems I, Marent PJ, Szeto K, Firth J, Maher C. Effectiveness of Digital Lifestyle Interventions on Depression, Anxiety, Stress, and Well-Being: Systematic Review and Meta-Analysis. J Med Internet Res [Internet]. 2025 Mar 20 [cited 2025 Mar 24];27:e56975. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40112295/

376. Mishra SI, Scherer RW, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O, Gotay CC, Snyder C. Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors [Internet]. Vol. 2012, Cochrane Database of Systematic Reviews. Cochrane Database Syst Rev; 2012 [cited 2025 Apr 15]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22895961/

377. Brandberg Y, Michelson H, Nilsson B, Bolund C, Eriksfein B, Hietanen P, Kaasa S, Nilsson J, Wiklund T, Wilking N, Bergh J. Quality of life in women with breast cancer during the first year after random assignment to adjuvant treatment with marrow-supported high-dose chemotherapy with cyclophosphamide, thiotepa, and carboplatin or tailored therapy with fluorouracil, epirubicin. J Clin Oncol [Internet]. 2003 Oct 1 [cited 2025 Mar 26];21(19):3659–64. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14512398/

378. Canário ACG, Cabral PUL, De Paiva LC, Florencio GLD, Spyrides MH, Da Silveira Gonçalves AK. Physical activity, fatigue and quality of life in breast cancer patients. Rev Assoc Med Bras [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2025 Mar 26];62(1):38–44. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27008491/

379. Kuehl R, Feyer J, Limbach M, Pahl A, Stoelzel F, Beck H, Wegner A, Rosenberger F, Dreger P, Luft T, Wiskemann J. Prehabilitative high-intensity interval training

and resistance exercise in patients prior allogeneic stem cell transplantation. Sci Rep [Internet]. 2023 Dec 12 [cited 2025 Mar 26];13(1):1–10. Available from: https://www.nature.com/articles/s41598-023-49420-7

CAPITULO 8:
ANEXOS

ANEXO 1

Estudio 1. Efectos de los Programas de Ejercicio sobre los Factores Físicos y la Seguridad en Pacientes Adultos con Cáncer y Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas: Una revisión sistemática.

International Journal of *Environmental Research and Public Health*

MDPI

Review

Effects of Exercise Programs on Physical Factors and Safety in Adult Patients with Cancer and Haematopoietic Stem Cell Transplantation: A Systematic Review

Erica Morales-Rodriguez [1,2], Txomin Pérez-Bilbao [2,3], Alejandro F. San Juan [2,*,†] and Jorge Lorenzo Calvo [1,†]

[1] Sports Department, Faculty of Physical Activity and Sports Sciences-INEF, Universidad Politécnica de Madrid, 28040 Madrid, Spain; em.morales@alumnos.upm.es (E.M.-R.); jorge.lorenzo@upm.es (J.L.C.)
[2] Department of Health and Human Performance, Faculty of Physical Activity and Sports Sciences-INEF, Universidad Politécnica de Madrid, 28040 Madrid, Spain; tperez@comillas.edu
[3] Department of Education, Investigation Methods and Evaluation, Faculty of Human and Social Sciences, Universidad Pontificia de Comillas, 28049 Madrid, Spain
* Correspondence: alejandro.sanjuan@upm.es
† Lorenzo Calvo, J. and San Juan, A.F. share senior authorship.

Abstract: This study looks at the effects of exercise programs on physical factors and safety in adult patients with cancer and hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) or bone marrow transplantation (BMT). A systematic search was performed in the PubMed and Web of Science databases (from inception to 26 August 2021). A review was carried out following the Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analyses (PRISMA) checklist. The methodological quality of the included studies was assessed with the Physiotherapy Evidence Database (PEDro) scale, based, in turn, on the Delphi list. A total of 25 randomized controlled trials studies were included, comprising 1434 patients. The most significant result of this systematic review is that exercise program interventions are safe and produce positive changes in cardiorespiratory fitness, muscle strength, and the functional mobility-state in adult patients with cancer and HSCT or BMT. Only 3 patients from the 711 participants in the exercise interventions (i.e., 0.42%) reported adverse events related to exercise interventions. Moreover, exercise training programs may have a cardiological and muscular protective effect, as well as a healthy effect on the prevention and control of transplant complications, improving health outcomes.

Keywords: cancer; hematopoietic stem cell transplantation; bone marrow transplant; exercise; fitness

check for updates

Citation: Morales-Rodriguez, E.; Pérez-Bilbao, T.; San Juan, A.F.; Calvo, J.L. Effects of Exercise Programs on Physical Factors and Safety in Adult Patients with Cancer and Haematopoietic Stem Cell Transplantation: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 1288. https://doi.org/10.3390/ijerph19031288

Academic Editor: Paul B. Tchounwou

Received: 5 December 2021
Accepted: 17 January 2022
Published: 24 January 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

1. Introduction

Bone marrow transplantation (BMT), or hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), is a treatment for hematological pathologies [1] such as myelosuppression produced by high dose chemotherapy (HDC), neoplastic syndromes, immunodeficiency, and enzyme deficiencies [2]. Autologous HSCT (i.e., stem cells come from the patient's own blood or bone marrow) is the most common; it depends on the conditioning therapy that precedes transplantation and on hematopoietic growth factors that can reduce cytopenia after transplantation [3]. Allogeneic HSCT (Allo-HSCT), involving genetically similar donors, is associated with the side effects of treatment or graft versus host disease (GVHD) in 50% of its recipients [4]. The 5-year survival rate is 80% [5,6], with a 59% cumulative incidence of developing a disease [7].

Antineoplastic treatments have side effects [3] such as: the loss of physical performance [8], fatigue [9,10], and a weak immune and hematological system that sometimes lead to HSCT [11]. HSCT is related to the appearance of: pain, dizziness, asthenia, anemia, cytopenia, nausea, vomiting, diarrhea, infections, and fever related to aplasia and length of hospitalization [12]. Functional capacity is directly related to physical capacity as an

indicator of health in pathological processes [13], and they serve for medical diagnosis [14]. Overall, 25% of cancer patients suffer a functional decline due to a decrease in physical activity, such as: loss of cardiovascular function, muscle strength, and lung function, as well as a reduction in lean body tissue [15].

In the past, physicians recommended patients with chronic diseases (e.g., cardiovascular diseases, pulmonary disorders, cancer) to avoid physical activity. However, in 1960s, numerous clinical studies showed the benefits of exercise on cardiac rehabilitation. These studies, together with the recommendations of the World Health Organization (1964), pushed the establishment and development of cardiac rehabilitation based on exercise [16]. In oncologic patients, the first report about the benefits of exercise was in 1980s, showing mood-enhancing effects during antineoplastic treatment [17]. In 1989, the first randomized controlled trial in 45 women with breast cancer under chemotherapy was realized. After 10 weeks of an aerobic exercise intervention, they observed a significant improvement in the maximum oxygen consumption (VO_{2max}) [18]. From then on, the scientific evidence of exercise programs increased exponentially and pushed the establishment of oncologic rehabilitation based on exercise [19,20].

Specifically, the first study focusing on the functional capacity recovery of cancer patients after BMT was carried out by Dimeo et al. [21]. They developed an aerobic exercise program for 6 weeks and observed significant improvements in maximum physical performance and walking distance and a diminished heart rate with equivalent workloads [21]. It is currently known that exercise programs in patients with HSCT-BMT produce improvements in cardiorespiratory fitness (CRF), which is a predictor of mortality and cardiovascular diseases [22], the main indicator of which is the maximum oxygen consumption (VO_{2max}). They also enhance muscle strength [1,23,24], metabolic and immune function [25], reduce the side effects of cancer treatment [26], and influence creatine, haemoglobin concentration, and hospitalization time [27,28]. However, there are limitations with existing studies, such as the joint inclusion of allogeneic and autologous patients [21,29], few control groups [30], or a small sample size [31].

The aim of this systematic review is to provide an updated analysis of data from experimental studies that have examined the effects of exercise programs on physical factors and safety in adult patients with cancer and HSCT or BMT.

2. Materials and Methods

2.1. Search Strategy

We used the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) to conduct this systematic review, as well as its possible consequences for the risk of bias [32]. An electronic search was realized for articles written in English in the electronic databases PubMed and Web of Science (from inception until 26 August 2021). We used the Mesh-indexed terms from PubMed and the following search strategy: (bone marrow transplant OR hematopoietic stem cell transplantation) AND (exercise OR physical activity) AND (immune system OR cardiovascular function OR neuromuscular function OR oxygen consumption OR strength OR resistance training OR acceleration OR mobility OR range of motion OR health OR neoplasms OR cancer survivors).

2.2. Selection of the Studies

Published pilot studies were included. Unpublished clinical trials registered in clinicaltrials.gov that provided results, grey literature (e.g., abstracts, conference proceedings, and editorials), and reviews were excluded. A difference was made between exercise programs pre- and post-HSCT in cancer patients. All the selected studies met the following inclusion criteria: (a) published in English; (b) randomized controlled trials (RCTs); (c) adult patients (age $\geq$18 years old) of both sexes who suffered or had suffered from any type of cancer at the time of the study; (d) patients in the process of receiving or who had received an HSCT; and (e) patients who had undergone an exercise program intervention. The studies exclusion criteria were: (a) participants under 18 years of age; (b) participants were not

humans; (c) patients not related to cancer; (d) studies that did not include an exercise program; (e) studies related with other diseases or themes. The selection of the studies was realized by two authors independently (E.M.R and J.L.C.), and disagreements were resolved through discussion with a third author (T.P.B.).

2.3. Data Extraction

Two authors (E.M.R. and J.L.C.) independently extracted the following data from each study: sample (N); sex and age of participants; type of cancer; characteristics of the interventions (type, equipment, frequency, intensity, duration, session, rest, supervision, adjustment); relevant clinical variables and significant results. If there were disagreements in data extraction, authors discussed until a consensus was reached.

2.4. Risk of Bias Assessment

Two authors (E.M.R and J.L.C.) independently scored the studies, applying the Physiotherapy Evidence Database (PEDro) scale, based, in turn, on the Delphi list [33], and disagreements were resolved through discussion with a third author (T.P.B.). The total score of the PEDro scale was from 0 to 10, counting the number of criteria met by each study (see footnotes in Table 1). The quality of the study was rated as poor (PEDro score ≤ 3), fair (4–5), or high (≥ 6).

Table 1. Quality of the studies included in the systematic review.

	Items											
Study	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**Total Score**
(Baumann et al., 2010) [23]	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
(Jarden et al., 2007) [31]	+	+	+	+	+	?	?	+	+	+	+	9
(Shelton et al., 2009) [34]	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
(DeFor et al., 2007) [30]	+	+	+	?	?	?	?	+	+	+	+	6
(Bargı et al., 2016) [35]	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	9
(Wiskemann et al., 2011) [36]	+	+	+	+	?	?	?	+	+	+	+	7
(Hacker et al., 2011) [37]	+	+	+	+	?	?	?	+	+	+	+	7
(Baumann et al., 2011) [38]	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
(Coleman et al., 2003) [39]	+	+	+	+	?	?	?	+	+	+	+	7
(Jarden et al., 2009) [40]	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	8
(KIM & KIM, 2006) [41]	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
(Jarden et al., 2009) [42]	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
(Knols et al., 2011) [43]	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	10
(Schumacher et al., 2018) [44]	+	+	+	+	+	?	?	+	+	+	+	8
(Wiskemann et al., 2014) [45]	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	8
(Mello et al., 2003) [46]	+	+	?	+	?	?	?	+	+	+	+	6
(Wiskemann et al., 2015) [47]	+	+	?	+	?	?	?	+	+	+	+	6
(Peters et al., 2018) [48]	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	8
(Pahl et al., 2018) [49]	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
(Persoon et al., 2017) [50]	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10
(Bird et al., 2010) [51]	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
(Oechsle et al., 2014) [52]	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	6
(Van Dongen et al., 2019) [53]	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7

Table 1. *Cont.*

	Items											
Study	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**Total Score**
(Pahl et al., 2020) [54]	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	8
(Almeida et al., 2020) [55]	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	8

Column numbers correspond to the following criteria on the PEDro scale: 1—Eligibility criteria were specified. 2—Subjects were randomly allocated to groups (or, in a crossover study, subjects were randomly allocated an order in which treatments were received). 3—Allocation was concealed. 4—Groups were similar at baseline. 5—Subjects were blinded. 6—Therapists who administered the treatment were blinded. 7—Assessors were blinded. 8—Measures of key outcomes were obtained from more than 85% of subjects. 9—Data were analyzed by intention to treat. 10—Statistical comparisons between groups were conducted. 11—Point measures and measures of variability were provided. A total score out of 10 is determined from the number of criteria that are satisfied, except that scale item 1 is not used to generate the total score. + Indicates the criterion was clearly satisfied; - indicates that it was not; ? indicates that it is not clear whether the criterion was satisfied.

3. Results

3.1. Study Selection

A total of 10,467 references were identified in the database. After eliminating duplicate studies (n = 9409), 1058 studies remained. After selection by title, abstract, and full text, 1033 articles were excluded, and 25 studies met the inclusion criteria (Figure 1).

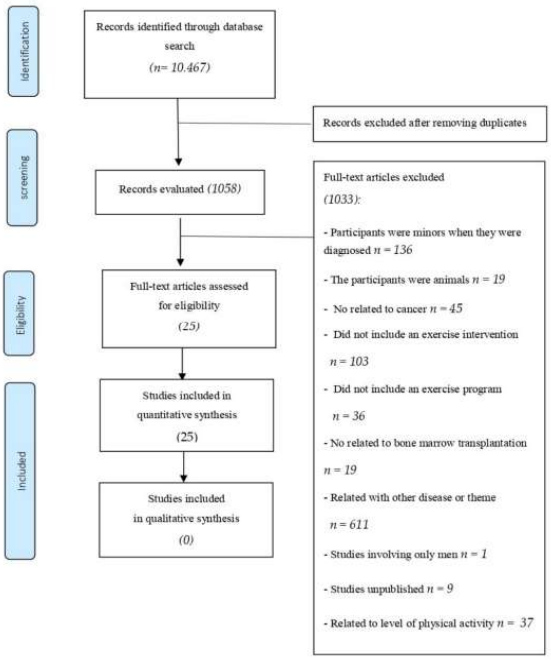


Figure 1. Systematic review flow chart.

3.2. Study Characteristics

Twenty-five studies were included and analyzed in this systematic review [23,30,31,34–55] (Table 1). The characteristics of the included studies are summarized in Tables 2 and 3. All studies included were RCTs with a control group (CT), with no exercise intervention, and an intervention group (EXP) except the study [34], which divided the sample size into a supervised or self-directed exercise program.

Table 2. Studies that have analyzed the effects of an exercise program before and after HSCT, with main results in physically related variables.

Study	Study Design	Sample Size by Group (Sex), Age (Mean ± SD; Range)	Primary Cancer	Intervention	Main Results in Physical Related Variables
(DeFor et al., 2007) [30]	RCT T1: Pre HSCT (A) T2: Post HSCT (100 days)	- EXP: *n* = 51 (22 female), 46 years (18–68) - CT: *n* = 49 (17 female), 49 years (22–64)	AA, ALL, AML, CML, HL, LHN, MDS	Type: AT (walking on treadmill) Duration: 100 days Intensity: Comfortable speed Supervised: not Frequency: 7 times/week Setting: Clinic/home	T1-T2: - ↓ KPS: ↓ EXP (-10 pts/100 pts) ↓ CT (-20 pts/100 pts) - ↔ Immune system
(Wiskemann et al., 2011) [36]	RCT T1: Pre HSCT (medical checkup)-Pre HSCT (4 week A) T2: Post HSCT (H)-Post HSCT (D) T3: Post HSCT (D)-Post HSCT (D 6–8 weeks)	- EXP: *n* = 52 (21 female), 47.6 years (18–70) - CT: *n* = 53, (13 female), 50 years (20–71)	AA, ALL, AML, CLL, CML, MDS, MM, MPS, Others	Type: AT (walking, stationary bicycle), ST (elastic bands) Duration: 18 weeks Intensity and volume: AT 1–4 week to (A) 3 times a week, from (H) 3–5 times a week RPE (12–14/20), DCT: color codes (Red 15–20 min, yellow 20–30 min, green 30–40 min), from 1–8 week rehabilitation 3 times a week. ST 1–4 week to (A) twice a week, from (H) twice a week (2–3 sets of 8–20 reps RPE 14–16/20), from 1–8 week rehabilitation twice a week. Supervised: yes T2 and self-directed T1 and T3 Setting: Home/Hospital	T1 - ↑ 6MWT (Δ-0.19%) - ↔ Immune system
(Baumann et al., 2011) [38]	RCT T1:Pre HSCT (A) T2:Post HSCT (7–8 weeks)	- EXP: *n* = 17, (6 female), 41.41 ± 11.78 [a] years - CT = *n* = 16, (11 female), 42.81 ± 14.04 [a] years	ALL, AML, CLL, CML, MDS, MM, MPS, PID	*Type:* AT (stationary bicycle), ADL, stretching, coordination *Duration:* 7–8 weeks *Volume and intensity:* AT (H) once-twice a week (10–20 min/day continuous or interval training at HRmax 80%); ADL-training (H) 5 times a day (20 min a day, 5 × 20 steps with 1 min break of slightly strenuous or strenuous); mobilization passive and active 1 day after HSCT until 1 day before hospital discharge daily except on weekends Low intensity; or not strenuous (CT) 20 min a day Cadence: AT cycle (since 25 W with 25 W increment every 2 min) *Supervised:* yes *Setting*: hospital	T1-T2: - Endurance: ↓ CT (Δ-23.5%) - Relative endurance: ↓ CT/↑ EXP (Δ-15.8%; Δ11.02%) - Strength lower extremities: ↓ CT (Δ-26.8%) - BMI: ↓ CT/↓ EXP (Δ-8.2%; Δ-13.2%) - ↔ Immune system
(Coleman et al., 2003) [39]	RCT with RM T1:Pre HSCT (A) T2: Post HSCT (3 months)	- EXP: *n* = 14 - CT: *n* = 10; (10 female), 55 years (42–74)	MM	*Type:* AT (walking), ST (elastic bands) *Duration:* 6 months *Intensity and volume:* AT 3 times a week (18 min fast-paced walking at RPE 12–15/20), ST 3 times a week with color bands (1 set of 8 red 9–15 lb, 1 set of 8 green 5–9 lb) and (2 sets of 8 chair stands of 1 RM) *Supervised:* not *Setting*: home	T1-T2: - LBW: ↑ EXP/↓ CT (Δ0.1%; Δ-3.6%) - Strenght: ↑ EXP/↓ CT (Δ2.4%; Δ-12.6%) - ↔ Immune system

Table 2. *Cont.*

Study	Study Design	Sample Size by Group (Sex), Age (Mean ± SD; Range)	Primary Cancer	Intervention	Main Results in Physical Related Variables
(Jarden et al., 2009) [42]	RCT T1: Pre HSCT (A) T2: Post HSCT (6 weeks)	- EXP: *n* = 21, (8 female), 40.9 years (18–60) - CT: *n* = 21, (8 female), 37.4 years (18–55)	AA, ALL, AML, CML, MDS, MF, PNH, WM	*Type:* AT (stationary bicycle), ST (hand and ankle weights), stretching, relaxation *Duration:* 4–6 weeks Intensity and *volume:* AT 5 times a week (HRmax 50–75% Low to moderate RPE 10/13), stretching (Dynamic: 1–2 sets of 10–12 reps; Static: 1 set/15–30 seg), ST 3 times a week (1–2 sets of 10–12 reps at low to moderate, RPE 10/13) and relaxation twice a week (Low RPE 6/9) *Cadence:* 30–70 cycles/min and range at 30–75 W. *Supervised:* yes *Setting:* Hospital	T1-T2: - ↔ Immune system
(Jarden et al., 2009) [40]	RCT T1: Pre HSCT (A) T2: PostHSCT (D)	- EXP: *n* = 21 (8 female), 45.0 years (18–60) - CT: *n* = 21 (8 female), 38.0 years (18–55)	AA, ALL, AML, CML, MDS, MF, PNH, WM	*Type:* AT (stationary bicycle), ST (hand and ankle weights), stretching, relaxation *Duration:*4–6 weeks Intensity and volume: AT 5 times a week Low to moderate (HRmax 50–75% of RPE 10/13), stretching (Dynamic: 1–2 sets of 10–12 reps; Static: 1 set/15–30 sg), ST 3 times a week low to moderate, (1–2 sets of 10–12 reps at RPE 10/13) and relaxation twice a week (Low RPE 6/9) Cadence: 30–70 cycles/min and range of 30–75 W. *Volume:* ST, stretching and relaxation (Dynamic: (1–2 sets of 10–12 reps); Static: (1 set 15–30 sg) *Supervised:* yes Setting: Hospital	T1-T2: - VO_2: ↑ EXP/↓ CT (Δ3.1%; Δ-28.6%) - Chest press: ↑ EXP/↓ CT (Δ5.3%; Δ-18.6%) - Leg extension: ↑ EXP/↓ CT (Δ4.3%; Δ-30.3%) - Right elbow flexor: ↑ EXP/↓ CT (Δ6.4%; Δ-23.1%) - Right knee extensor: ↑ EXP/↓ CT (Δ3.5%; (Δ-21.3%) - 2MWT: ↓ EXP/↓ CT (Δ-26.0%; Δ-11.3%) - ↔ Immune system

Table 2. *Cont.*

Study	Study Design	Sample Size by Group (Sex), Age (Mean ± SD; Range)	Primary Cancer	Intervention	Main Results in Physical Related Variables
(Wiskemann et al., 2014) [45]	Multicenter RCT T1: Pre HSCT (baseline)-Pre HSCT (A) T2: Pre HSCT (A)-Post HSCT (D) T3: Post HSCT (D)-Post HSCT (6–8 weeks)	- EXP: *n* = 52, (21 female), 47.6 years (18–70) - CT: *n* = 53, (13 female), 50 years (20–71)	AA, ALL, AML, CLL, CML, Lymphoma, MDS, MM	*Type:* AT (N/R), ST (elastic bands) *Duration:* 8 weeks. Frequency: AT: T1 (3 times a week), T2 (5 times a week), T3 (3 times a week). ST: T1, T2, and T3 (twice a week). Intensity and volume: Not specified *Supervised:* yes *Setting:* home/hospital	T1-T3: EXfit: - ↓ Knee extensión (Δ-31.3%) - ↓ Hip flexion (Δ-16.4%) - ↓ Elbow extensión (Δ-21.2%) - ↓ Elbow flexion (Δ-22.1%) - ↓ 6MWT (Δ-4.3%) T1-T3: Exunfit: - ↓ Knee extensión (Δ-8.6%) - ↑ Hip flexion (Δ10.3%) - ↑ Elbow extensión (Δ3.4%) - ↓ Elbow flexion - ↑ 6MWT (Δ10.4%) - ↔ Immune system
(Baumann et al., 2010) [23]	RCT T1: Pre HSCT (A) T2: Post HSCT (D)	- EXP: *n* = 32, (11 female), 44.9 ± 12.4 [b] years - CT: *n* = 32, (18 female), 44.1 ± 14.2 [b] years	ALL, AML, CLL, CML, LHN, MDS, MM, Solid tumour, immuno-deficiency	*Type:* AT (stationary bicycle), ADL Duration: 7 weeks *Volume:* AT twice a week (80% HRmax), ADL 5 times a week (5 × 20 steps with 1 min break RPE 'slightly strenuous' to 'strenuous'. CT 5 times a week *Cadence:* AT (increase 25 W/2 min) *Supervised*: yes *Setting:* hospital	T1-T2: - Relative endurance: ↑ EXP/↓ CT (Δ16.7%; (Δ-16.7%) - Plts: ↓ EXP/↓ CT - Hb: ↓ EXP/↓CT - Leucocytes: ↓ CT
(Jarden et al., 2007) [31]	RCT T1: Pre HSCT (A) T2:Post HSCT (±1 day D)	- EXP: *n* = 6 (2 female), 34 years (18–58) - CT: *n* = 8 (4 female) 37 years (18–53)	AA, ALL, AML, CML, hemoglobinuria, LHN, MF, MM, PNH	*Type:* AT (stationary bicycle), ST (hand and ankle weights), stretching, relaxation *Duration:* 6 weeks *Intensity and volume:* AT 5 times a week (Low to moderate 50–75% HR max and RPE 10–13/20), ST 3 times a week (Low to moderate 1–2 sets of 10–12 reps of 1RM at RPE 10–13/20), stretching 5 times a week (Dynamic: 1–2 sets of 10–12 reps Static: 1 set, hold for 15–30 s), relaxation 2 times a week (Low RPE 6–9/20), Psychoeducation 5 times a week *Cadence:* 30–70 cycles since 50 W *Supervised:* yes Setting: hospital	T1-T2: - Chest press:↓ CT (Δ-14.9%) - Leg ext: ↑ EXP/↓ CT (Δ6.1%; Δ-16.3%) - Right knee flex: ↑ EXP/↓ CT (Δ0.2%; Δ-14.5%) - ↔ Immune system

Table 2. *Cont.*

Study	Study Design	Sample Size by Group (Sex), Age (Mean ± SD; Range)	Primary Cancer	Intervention	Main Results in Physical Related Variables
(Mello et al., 2003) [46]	RCT T1: Pre HSCT (A)-Post HSCT (D) T2: Post HSCT (6 weeks)	- EXP: *n* = 9, (4 female), 27.9 years (18–39) - CT: *n* = 9, (6 female), 30.2 years (18–44)	AML, CML, LHN, MDS, SAA	Type:AT (walking), stretching, mobilization *Duration*: 6 weeks *Volume:* AT, range of motion and stretching (5 sets of 3 min comfortable walk to 2 sets of 10–20 min at 70% HR max speed walk in the sixth week) *Rest:* 3 min *Supervised*: yes *Setting*: hospital	T1-T2: - Knee DM-NDM Flexors: ↓ EXP/↓ CT - Shoulder:DM–NDM: ↓ CT - Elbow DM flexors/NDM: ↓ CT - Ankle DM/NDM Flexors: ↓ CT - ↔ Immune system
(Wiskemann et al., 2015) [47]	Multicenter RCT T1: Pre HSCT (A) T2: Post HSCT (D)	- EXP: *n* = 50, (21 female), 48.2 ± 14.5 [b] years - CT: *n* = 53, (13 female), 50 ± 12.4 [b] years	AA, ALL, AML, CLL, CML, Lymphoma, MDS, MM	*Type*: AT (walking, stationary bicycle), ST (elastic bands) *Duration:* 15–18 weeks *Volume and Intensity:* AT 3–5 times a week (RPE 12–14/20), ST twice a week (RPE 12–14/20) *Supervised*: yes *Setting*: home/hospital	T1-T2: - No changes
(Peters et al., 2018) [48]	RCT T1: Pre HSCT (H) T2: Post HSCT (D) T3: Post HSCT (6 weeks)	*n* = 70, 53.1 ± 13.5 years - EXP: *n* = 37 (15 female) - CT: *n* = 33 (13 female)	ALL, AML, CLL, CML, HL, LHN, MDS, MM	Type: ST (elastic bands), range of motion Duration: 6 weeks Intensity: ST T2-T3 (RPE 13–14/20) Intensity and volume: ST and range of motion: T2-T3 three times a week for 16 weeks with 18 sessions (1–2 sets of increase reps with bands) Supervised: not T1-T2 and yes T2-T3 Setting: hospital/home	- No changes
(Pahl et al., 2018) [49]	RCT pilot study T1: Pre HSCT (Admission) T2: Post HSCT (D)	- EXP: *n* = 6 (1 female), 47 years (19–62) - CT: *n* = 5 (2 female), 56 years (32–63)	ALL, AML, APL, HL, LHN, MM, MW, PMF	Type: AT stationary bicycle (CT), and ST with vibration (EXP) Duration: 27 days Intensity: AT and ST (RPE 14–16/20) Intensity and Volume: AT (CT) (20 min with/without rest), ST (EXP) 3times a week (3 sets, 30–60 sg) Rest: ST: 30–60 sg (between exercises), 60–120 sg (between sets) Supervised: yes Setting: Hospital	T1-T2: - ↑ Jumping height (Δ12.4%) - ↓ TUG (Δ-19.4%) ↑ STEO/↑ STEC sway path (Δ5.5%, (Δ7.7%))

Table 2. *Cont.*

Study	Study Design	Sample Size by Group (Sex), Age (Mean ± SD; Range)	Primary Cancer	Intervention	Main Results in Physical Related Variables
(Pahl et al., 2020) [54]	RCT T1: Pre HSCT (Admission) T2: Post HSCT (D) T3: PostHSCT (180 days D)	- EXP: *n* = 18 (7 female), 55 years (50–63) - CT: *n* = 26 (7 female), 56 years (32–63)	ALL, AML, CLL, CML, Lymphoma, MDS, MF, MM, SAA, Septic granulomatosis,	Type: ST with vibration (EXP), mobilization of the spine and stretching (CT) Duration: N/R Intensity: N/R Volume: WBV/ST (EXP) 5times a week (20 min), mobilization and stretching (CT) 5times a week (20 min) Supervised: yes Setting: Hospital	T1-T3: - VO_2: ↑ EXP/↓ CT (Δ5.3%; (Δ-11.8%) - P max: ↑ EXP(Δ16.3%) - Knee flexors/extensors: ↓ CT (Δ-23.1%; Δ-3.9%) - JH: ↓ CT (Δ-3.3%) - BMI: ↓ EXP/↓ CT (Δ-3.1%; (Δ-12.4%)
(Almeida et al., 2020) [55]	RCT T1: Pre HSCT (Admission) T2: Post HSCT (D)	- EXP: *n* = 15 (7 female), 46.6 years (35.1–52) - CT: *n* = 16 (6 female), years 37.5 (39.5–53.6)	AML, Amyloidosis, HL, LHN, MM, SAA	Type: IMT (EXP) and AT (stationary bicycle), ADL, stretching, coordination, and balance (EXP/CT) Duration: N/R Intensity: IMT (40% MIP) Volume: IMT (EXP) 5 times a week (10–20 min, 12–16 diaphragmatic breathing per min), AT (EXP/CT) 5 times a week (10–20 min at 50–70% HR max), ADL weekends (EXP/CT), stretching (EXP) (CT) 5 times a week (10–20 min) Supervised: yes Setting: Hospital	T1-T2: - MIP: ↑ EXP (Δ19.3%)

Abbreviations: A = admission; AA = aplastic anemia; ADL = activities of daily living, AML = acute myeloid leukemia; ALL = acute lymphoid leukemia; APL = acute promyelocytic leukemia; AT = aerobic training; BMI = body mass index; CLL = chronic lymphocytic leukemia; CML = chronic myeloid leukemia; CR = chair-rising test; CRF = cardiorespiratory fitness; CRT = chair-rising test; CT = control group; D = discharge; DCT = daily cardiovascular training; EXP = experimental group; EX fit = initially fit patients in the exercise group; EX unfit = initially unfit patients in the exercise group; Ext = extension; FRM = fat-free mass; Flex = flexion; H = hospitalization; Hb = hemoglobin; HL = Hodgkin's lymphoma; HRmax = heart rate maximal; HSCT = hematopoietic stem cell transplantation; IMT = inspiratory muscle training; JH = jump height; LBW = lean body weight; LHN = non-Hodgkin's lymphoma; KPS = Karnofsky Performance Status; MDS = myelodysplastic síndrome; MIP = maximal inspiratory pressure; MF = myelofibrosis; MM = múltiple mieloma; MPS = myeloproliferative síndrome; MW = Morbus Waldenström; PCMJ = power output during counter-movement jump; PID = primary immune deficiency; Plts = platelets; PMF = primary myelofibrosis; Pmax = maximum power output; PNH = paroxysmal nocturnal hemoglobinuria; RCT = randomized controlled trial; RPE = rate of perceived exertion; ST = strength training; SAA = severe aplastic anemia; ST_{EC} = semi-tandem stance with eyes closed; ST_{EO} = semi-tandem stance with eyes open; STEER = Strength Training to Enhance Early Recovery; TUG-3 m = timed up and go test (3 m); VO_2 = oxygen uptake; WBV = whole body vibration; WM = Waldenstrom macroglobulinemia; 2MWT = 2 min walk test; 6MWT = Six-minute walk test; 30CST = 30-s chair stand test. **Symbols:** ↔ = no improvement; ↑ = increase; ↓ = decrease; Min = minutes; n = sample size; N/R = not reported; Reps = repetitions; Sg = seconds; 1 RM = 1 repetition máximum; [a] (median ± SD); [b] (mean ± SD).

Table 3. Studies that have analyzed the effects of an exercise program after HSCT, with main results in physically related variables.

Study	Study Design	Sample Size by Group (Sex), Age (Mean ± SD; Range)	Primary Cancer	Intervention	Main Results in Physical Related Variables
(Shelton et al., 2009) [34]	RCT T1: Pre HSCT (A) T2:Post HSCT (4 weeks)	- Supervised: n = 26, (9 female), 43.65 ± 13.18 [a] years - Self-directed: n = 27, (11 female), 93 ± 11.66 [a] years	ALL, AML, CLL, CML, HD, Lymphoma, LHN	Type: AT (stationary bicycle, treadmill), ST (weight machines) Duration: 4 weeks Volume and intensity: AT: 3 days a week (20–30 min 60–75% HR max and BFI: 0–10), ST: 3 days a week EXP supervised (1–3 sets of 10 reps), EXP self-directed (1–3 sets of 10–15 reps). The AT and ST increased every third visit; if extreme fatigue, resistance was reduced to the previous level. Supervised: yes Setting: hospital/home	T1-T2: Supervised= - ↓ 50 FWT (Δ-13.7%) Self-directed = - ↑ 6MWT (Δ12.0%) - ↔ Immune system
(Bargı et al., 2016) [35]	RCT T1: Pre HSCT (A) T2: Post HSCT (6 weeks)	- EXP: n = 20, (8 female), 34.10 ± 12.65 [a] years - CT: n = 18, (6 female), 39.11 ± 12.57 [a] years	AA, ALL, AML, CML, Fanconi anemia, MDS, MM, LHN, PNH	Type: Respiratory muscle Duration: 6 weeks Volume and intensity: AT: 7 days at week (speed progressively increased at 1 min intervals walking at 12 stages/30 min rest between 2 tests with FIS (1–4). Diaphragmatic breaths: 7 days at week (EXP) (15 sg/25–30 breaths/5–10 resting IMT at 40% of MIP), (CT) (received sham IMT at fixed workload, 5% of baseline MIP with MMRC (0–4)) Supervised: yes Setting: hospital/home	T1-T2: - ↑ MISWT (Δ8.0%) - ↑ 6MWT (Δ5.8%) - ↑ MIP (Δ36.6%) - MEP:↑ EXP/↑ CT (Δ15.3%) - FEV1/FVC: ↓ CT (Δ-1.1) - ↓ MMRC (Δ-37.5%) - ↔ Immune system
(KIM & KIM, 2006) [41]	RCT T1: Pre HSCT (A) T2: Post HSCT (6 weeks)	- EXP: n = 18 (10 female), 32.9 ± 7.0 [a] years - CT: n = 17 (8 female), 34.3 ± 7.8 [a] years	AA, ALL, AML	Type: bed exercise intervention: Stretching, mobility, relaxation breathing Duration: 6 weeks Volume and intensity: Stretching and mobility bed exercise intervention: 7 days a week, 3 × 10 min: preliminary exercise. Relaxation breathing and finish exercise. Supervised: yes Setting: hospital	T1-T2: Lymphocytes: ↓ CT

Table 3. *Cont.*

Study	Study Design	Sample Size by Group (Sex), Age (Mean ± SD; Range)	Primary Cancer	Intervention	Main Results in Physical Related Variables
(Persoon et al., 2017) [50]	RCT T1: Post HSCT (A) T2: Post HSCT (18 weeks)	- EXP: *n* = 54 (22 female), 53.5 years (20–67) - CT: *n* = 55 (18 female), 56 years (19–67)	HL, MM	Type: AT (stationary bicycle), ST (weight machines) Duration: 18 weeks Intensity and volume: AT 1–8 week twice a week (blocks of 30 sg at 65% MSEC alternated with blocks of 60 s at 30% MSEC), from 9–18 weeks (blocks of 30 s at 65% MSEC alternated with blocks of 30 sg at 30% MSEC), ST 1–12 weeks twice a week (2 sets/10 reps 60–80% 1 RM, from 13–18 weeks once a week (1 set/20 reps 35–40% 1RM). Supervised: Yes Setting: local physiotherapy	T1-T2: - No changes
(Bird et al., 2010) [51]	RCT T1: Post HSCT (A) T2: Post HSCT (6 months)	- EXP: *n* = 29 (13 female), 57 years (44–53.5) - CT: *n* = 29 (7 female), 52 years (42.5–63)	Leukaemia, Lymphoma, Myeloma	Type: AT, relaxation Duration: 10 weeks Intensity and volume: AT CEXP) 1–10 weeks (a series of circuit training exercise), relaxation (guided imagery). AT (CT) 1–10 weeks 3 times/week (home-based exercise program) Supervised: Yes Setting: Hospital/Home	T1-T2: - No changes
(Oechsle et al., 2014) [52]	RCT T1: Post HSCT (A) T2: Post HSCT (After intervention)	- EXP: *n* = 17 (7 female), years 51.7 ± 13.3 [c] - CT: *n* = 17 (7 female), years 52.9 ± 15.4 [c]	AML, LHN, MM, Germ cell tumor	Type: AT (stationary bicycle), ST (elastic bands, bodyweight) Duration: 21 days Intensity and volume: AT 5 times a week (10–20 min), ST 5 times a week (20 min, 2 sets of 16–25 reps at 40–60% of 1 RM) Rest: AT (regular pauses until recuperated to 66.6%) Supervised: Yes Setting: Hospital	T1-T2: - CT: ↓ VO_2 (Δ-26.0%) - EXP: ↑ VO_2, VE and strength upper limbs (Δ11.3%; (Δ21.8%; (Δ35.7%)

Table 3. *Cont.*

Study	Study Design	Sample Size by Group (Sex), Age (Mean ± SD; Range)	Primary Cancer	Intervention	Main Results in Physical Related Variables
(Hacker et al., 2011) [37]	RCT T1: Pre HSCT-Post-HSCT (After 8° day) T2: H-Post-HSCT (1–6 week)	- EXP: *n* = 9 - CT: *n* = 10 *n* = 19, (5 female) 46.26 years (16.23)[c]	AML, Lymphoma	*Type:* ST (elastic bands, bodyweight) *Duration:* 6 weeks *Volume and intensity:* ST 1–6 weeks 3 times a week (1–2 sets of 8–10 reps of RPE (13/20) *Supervised:* yes *Setting:* hospital/home	T2: - ↑ 30CST: EXP/CT (Δ-12.7%; Δ-12.0%) - ↓ TNSU: EXP/CT (Δ-18.9%; Δ-20.3%) - ↔ Immune system
(Knols et al., 2011) [43]	RCT T1: Pre HSCT (A)-Post HSCT (D) T2: Post HSCT (D)-Post HSCT (3 months)	- EXP: *n* = 64 (26 female), 46.7 ± 13.7 years (18–75) [a] - CT: *n* = 67 (28 female), 46.6 ± 12 years (20–67) [a]	ALL, AML, Amyloidosis, CLL, HL, LHN, Lymphoma, MM, osteomyelofibrosis, testicular cancer	*Type:* AT (stationary bicycle), ST (dumbbell) *Frequency:* 2 days/week *Duration:* 12 weeks *Intensity and volume:* AT twice a time (50–70% to 80% HRmax) *Supervised:* yes *Setting:* fitness center/physiotherapy practise	T1-T2: - Knee extensión: ↑ EXP/↑ CT (Δ26.2%) - Walk speed: ↓ EXP/↓ CT (Δ-11.9%; Δ-2.4%) - 6MWT: ↑ EXP/↑ CT (Δ17.7%; Δ9.8%) - ↔ Immune system
(Schumacher et al., 2018) [44]	RCT T1: Pre HSCT (A)-Post HSCT (14 days) T2: Pre HSCT (A)-Post HSCT (30 days)	- EXP: *n* = 19 (3 female), 56 years (21–65) [b] - CT: *n* = 23 (14 female), 56.5 years (23–69) [b]	AML, CLL, CML, LHN, MDS, MM, Teratoma	*Type:* AT (walking, step), ST (elastic bands, bodyweight), *Stretching, Wii sports, Wii fit program, Wii balance* *Duration:*100 days *Intensity:* N/R *Frequency: 5 days/week* *Supervised:* yes *Setting:* hospital	T1-T2: - 2MWT: ↓ EXP/↓ CT (Δ-1.7%; Δ-4.9%) - Treadmill: ↓ EXP/↓ CT (Δ-13.2%; Δ-3.8%) - L HGS: ↓ EXP/↓ CT (Δ-9.3%; Δ-8.1%) - ↔ Immune system

Table 3. *Cont.*

Study	Study Design	Sample Size by Group (Sex), Age (Mean ± SD; Range)	Primary Cancer	Intervention	Main Results in Physical Related Variables
(Van Dongen et al., 2019) [53]	Multicenter RCT T1: Post HSCT (Baseline) T2: Post HSCT (After exersice or similar time point in the CT) T3: Post HSCT (12 months later)	- EXP: *n* = 54 (22 female), 52 ± 11 [c] years - CT: *n* = 55 (2 female), 53 ± 12 [c] years	HL, MM	Type: AT (stationary bicycle), ST (weight machines) Duration: 18 weeks Intensity and volume: AT 1–8 weeks twice a week (2 × 8 min, alternating 30 sg at 65% and 60 sg at 30% MSEC), 9–12 weeks twice a week (2 × 8 min, alternating 30 sg at 65% and 30 sg at 30% MSEC), 13–18 weeks once a week (2 × 8 min, alternating 30 s at 65% and 30 sg at 30% MSEC), ST: 1–12 weeks twice a week (2 sets of 10 reps at 65–80% of 1-RM), 13–18 weeks once a week (2 sets of 20 reps at 35–40% of 1-RM) Supervised: Yes Setting: Hospital	T1-T3: - No changes

Abbreviations: A = admission; AA = aplastic anemia; AML = acute myeloid leukemia; ALL = acute lymphoid leukemia; AT = aerobic training; CLL = chronic lymphocytic leukemia; CML = chronic myeloid leukemia; CRF = cardiorespiratory fitness; CT = control group; D = discharge; EXP = experimental group; FEV1/FVC = forced expiratory volume in the first second/forced vital capacity; FIS = fatigue impact scale; HD = Hodgkin's disease; HGS = hand grip strength; HL = Hodgkin's lymphoma; HSCT = hematopoietic stem cell transplantation; LHN = non-Hodgkin's lymphoma; MDS = myelodysplastic síndrome; MEP = maximal expiratory pressure; MIP = maximal inspiratory pressure; MISWT = modified incremental shuttle walking test; MM = múltiple mieloma; MMRC = Modified Medical Research Council; MSEC = the maximal short exercise capacity; PASE = Physical Activity Scale for the Elderly; PNH = paroxysmal nocturnal hemoglobinuria; RCT = randomized controlled trial; ST = strength training; SWT = shuttle walk test; TNSU = time needed to stand up; VO_2= oxygen uptake; 6MWT = six-minute walk test; 30 CST = 30-s chair stand test; 50 FWT = 50-foot walk test. **Symbols:** ↔ = no improvement; ↑= increase; ↓ = decrease; Min = minutes; n = sample size; N/R = not reported; Reps = repetitions; Sg = seconds;1 RM = 1 repetition máximum; [a] (median ± SD; range); [b] (median ± SD); [c] (mean ± SD).

3.3. Quality Assessment and Publication Bias

The quality of the 25 included studies was high (median PEDro score = 6, range 6–10; Table 1). There were 4 articles with a score = 6, 17 articles with a score = 7–8, and 4 articles with a score = 9–10.

3.4. Characteristics of Participants

The analyzed studies included a total of 1434 oncologic patients (age range 18 to 75 years). They were distributed into an EXP with 711 patients (274 women) or a CT with 723 patients (250 women), although there were studies [37,39] that did not reflect the exact number of women in the experimental or control group so, there, more women could be involved. The most common cancers in the participants were leukemia, lymphoma, and myeloma.

3.5. Characteristics of Exercise Interventions

The characteristics of the exercise interventions (Tables 2 and 3) were very diverse.

In total, 15 studies [23,30,31,36,38–40,42,45–49,54,55] analysed the effects of an exercise program intervention in cancer patients before and after HSCT treatment, and 10 studies analysed the effects after HSCT [34,35,37,41,43,44,50–53].

Supervision: Exercise programs were supervised by researchers in 21 studies [23,31,34,35,37,38,40–47,49–55] and semi-supervised in 2 studies [36,48] and 2 studies was not supervised [30,36].

Frequency: A total of 13 studies (52%) performed exercise intervention 5 times per week [23,31,36,38,40,42,44–47,52,54,55]; 5 studies (20%) performed intervention 3 times per week [34,37,48,49,51]; 3 studies (12%) increased the exercise frequency to 7 times per week [30,35,41]; and 3 studies (12%) exercised twice per week [43,50,53]. Only 1 study (4%) did not report exercise frequency [39].

Intensity training: Six studies (24%) did not adequately report intensity exercise [30,39,41,44,45,54], two studies (8%) offered no information regarding strength training [34,43] and one study (4%) did not report information regarding aerobic training [52]. In 10 studies (40%), the intensity exercise was evaluated using a perceived exertion scale (RPE) [31,36,37,39,40,42,47–49,51], 7 studies (32%) reported aerobic intensity exercise using a percentage of heart rate maximal (HRmax) [23,31,34,40,42,43,46], 3 studies (12%) reported intensity using a percentage of 1 repetition maximum (1RM) [50,52,53], 3 studies (12%) reported aerobic intensity exercise using a percentage of power [38,50,53], and 2 studies (8%) reported the intensity exercise using a percentage of maximal inspiratory pressure (MIP) [35,55].

Duration: A total of 14 studies (56%) lasted up to 8 weeks [23,31,34,35,37,38,40–42,45,46,48,49,52], 7 studies (28%) lasted between 9 and 18 weeks [30,36,43,47,50,51,53], and 1 study (4%) lasted more than 18 weeks [39]. This information was not fully reported in three studies (12%) [44,54,55]. The most common duration was six weeks, with eight studies (32%) being performed for this duration. The duration per session ranged from 15 to 60 min [30,31,40,42,53–55], and the majority of the studies included interventions that lasted either between 20 to 40 min (seven studies (28%) [23,35,38,41,44,45,47]) or 60 min (four studies (16%) [31,40,42,53]). Overall, 11 studies did not adequately report the duration of the exercise sessions [34,36,37,39,43,49–52,54,55].

Type: The majority of the studies included multicomponent exercise interventions. Nine studies (36%) focused on strength and aerobic training [34,36,39,43,45,47,50,52,53], three studies (12%) included strength, aerobic training, stretching and relaxation [31,40,42], two studies (8%) included aerobic and activities of daily living (ADL) training [23,38], one study (4%) included stretching, aerobic and mobilization training [46], one study (4%) included inspiratory muscle training (IMT) [35], one study (4%) included stretching, mobilization and relaxation [41], one study (4%) included aerobic training [30], one study (4%) included strength and mobility training [48], one study (4%) included strength training [37], two studies (8%) included strength training plus whole body vibration (WBV) [49,54], one

study (4%) included aerobic training and relaxation [51], one study (4%) included aerobic training, strength and stretching [44], and one study included IMT, aerobic training, ADL, stretching, coordination and balance [55]. When reported, the most-used activities for aerobic training were walking and cycling. For strength training, whole-body exercises were used with or without equipment, although the most common was the use of elastic bands. In the case of respiratory muscle exercises, pressure threshold-loading devices were used. For strength training plus whole-body vibration, a vibration platform was used. For a more detailed description, please see Tables 2 and 3.

Delivery setting: Fourteen interventions (56%) were delivered in health care settings (e.g., hospitals) [23,31,38,40–42,44,46,49,50,52–55], nine interventions (36%) were delivered both in the participant's homes and in health care settings [30,34–37,45,47,48,51], one intervention (4%) was delivered in the participant's home [39], and one intervention (4%) was delivered both in the physiotherapy practice and in the fitness centre [43].

3.6. Exercise Safety—Related Adverse Events

A total of 7 of the 25 studies (28%) reported adverse effects. One study (4%) reported a calf muscle strain during a non-exercise related training session [50], and two studies (8%) reported exercise-related adverse effects [39,55], while four studies (16%) reported adverse effects, but it was unclear whether they were due to the exercise intervention [23,30,36,40].

The exercise programs seem to be safe in most of the interventions included in the present review (i.e., 23 studies), and only 2 studies from the 25 were clearly associated with adverse events [39,55]. Furthermore, only 0.42% of the patients (3 from the 711 participants in the exercise interventions) suffered these adverse events: central venous catheter rupture in an exercise test (1 patient; 0.14%) [39], vomiting (1 patient; 0.14%), and desaturation (1 patient; 0.14%) [55].

3.7. Compliance Rate

A total of 12 out of 25 papers (48%) reported the rate of adherence of their participants to exercise, with the compliance rate of the participants being: *<40%* [30,34], *40–75%* [37,39,54], *80–90%* [40,48,50], *>90%* [31,36,55], and *not specified* [49] (see Tables 2 and 3 for a more detailed description of the studies).

3.8. Endpoints and Exercise Intervention Results

3.8.1. Cardiorespiratory Fitness (CRF)

CRF was analysed in 17 of the 25 studies (68%). The following lung function variables were measured directly with a gas analyser, spirometer, and flow screen: VO_{2max} [31,42,50,52–54], ventilation carbon dioxide (VCO_2) [52], expiratory minute ventilation volume (VE) [52], inspiratory vital capacity (IVC) [23], vital capacity (VC) [38], forced vital capacity (FVC) [23,35,38], MIP [35,55], maximal expiratory pressure (MEP) [35], forced expiratory volume in the first second/forced vital capacity (FEV1/FVC) [35], modified medical research council (MMRC) [35], forced expiratory volume in the first second (FEV1) [35], peak expiratory flow (PEF) [35], and forced expiratory flow from 25% to 75% (FEF 25–75%) [35]. Other variables measures in CRF were: 2-min stair climb test (2MWT) [31,42,44], 6-min walk test (6MWT) [34–36,43,45], shuttle walk test (SWT) [51], and walk on treadmill (min/watts) [39,44]. In addition, submaximal aerobic endurance [38] and relative endurance [23,38], with a submaximal endurance test based on the World Health Organization recommendations (WHO), were measured.

In 11 out of 17 articles (65%), the results indicate a significant improvement in the following variables in CRF: VO_{2max} [42,52,54], MIP [35,55] and MEP [35], MMRC [35], 6MWT [34–36,43,45], and relative endurance [23,38].

3.8.2. Muscle Strength and Power

Muscle strength was analyzed in 18 of the 25 studies (72%). Skeletal muscle strength was determined in 16 of the 25 studies (64%): Maximal isometric voluntary strength tests

(MIVS) were obtained from muscle groups of the upper limbs [52], hand-grip strength (HGS) [35,37,43–45,50,53], abdominal muscles [50,52,53], exercises of the autochthon back and arm muscles [52], only lower extremities [54], upper and lower limbs [35,37,42–45,50,53]. Muscle power was analyzed in 2 of the 25 studies (8%), with the following variables: jumping height [49,54] and maximum power output (Pmax) [54].

In 7 of the 16 papers of skeletal muscle strength (44%), the results indicate an improvement in the following variables: upper limb muscle strength [39,46,52], right elbow flexor [42], elbow extension [45], chest press [42], hip flexion [45], right knee flexion [31], knee extension [42,43], leg extension [31,42], lower extremities [39,46] and Strength Training to Enhance Early Recovery (STEER) [48]. Moreover, in both studies of muscle power (100%), the results indicate that an improvement was observed in terms of an enhancement of the jumping height [49] and Pmax in a counter-movement jump test [54].

3.8.3. Functional Mobility State

Functional mobility and functional state was analyzed in 8 of the 25 studies (32%) using the following variables: modified incremental shuttle walk test (MISWT) [35], 50-foot walk test (50 FWT) [34,43], 30 s chair stand test (30 CST) [34,37,50,54], timed-up-and-go test (TUG) [49], time needed to stand up (TNSU) [37], semi-tandem stance with eyes open (ST_{EO}) and with eyes closed (ST_{EC}) [49], step activity monitor (SAM) [43], physical activity scale for the elderly (PASE) [50], forward reach test [34], and Karnofsky performance status (KPS) [30].

In 6 of the 8 studies (75%), the results indicate an improvement in the following functional state variables: MISWT [35], 50 FWT [43], 30 CST [37,54], TUG [37,49], ST_{EO} and ST_{EC} sway path [49], and KPS [30].

3.8.4. Body Composition

Body composition was analysed in 18 of the 25 studies (72%) using body mass index (BMI) [23,31,35,36,38,40,42,43,45–47,49,50,52,54,55], lean body weight (LBW) [38,39,43,49], weight [30,35,38,43,52], body height [35,38,52], fat mass [43], body fat [54], fat free mass (FFM) [43,54], body cell mass [54], and phase angle [54]. In 1 of the 18 studies (6%), the exercise program produced a significant improvement in LBW [39].

Some of the techniques mentioned to measure body composition were the following: LBW with air-displacement plethysmography [36,39,51], fat mass via dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) [43], and body cell mass and phase angle with bioelectrical impedance analysis (BIA) [43,54]. All the techniques agreed that they were performed before and after transplantation.

3.9. Immune System

The immune system was analyzed in 3 of the 25 studies (12%) using the following variables: leukocytes [23,42], lymphocyte count [41], platelets [23,42], and hemoglobin [23]. None of the three articles showed that the exercise program produced a significant improvement or deterioration of blood parameters. Only one study maintained normal values of hematological lymphocytes (1000–4500 cells/μL) [41]. Further, the characteristics (i.e., type of cancer and treatment) of the studies analyzed are as follows: two of the three studies (67%) used the Allo-HSCT treatment with conditioning therapy (i.e., a combination of chemotherapy, radiotherapy and/or immunotherapy) with total body irradiation (TBI) in patients with AML, ALL, and CML [23,42]. Lastly, one of the three studies (33%) used the HSCT-BMT treatment combined with conditioning therapy in patients with AML, and ALL [41]

4. Discussion

This study reviews the scientific literature on the effects of exercise programs on physical factors and safety in adult patients with cancer and HSCT-BMT. The most significant result of this systematic review is that training program interventions seem to be safe in

adult patients with cancer and HSCT and produce significant improvements in CRF, muscle strength and power, functional mobility, and functional state. To our knowledge, there are two systematic reviews and meta-analyses, published in 2013 [56,57], which studied the effects of exercise on health factors, and both included nine studies that are also analyzed in our review. Our systematic review presents similarities with these two reviews [56,57]: (a) only RCTs published in English were included; (b) exercise interventions varied widely; (c) exercise interventions were safe and well tolerated; (d) exercise programs improved physical factors. On the other hand, our review presents some differences from these previous reviews [56,57]: (a) we did not perform a meta-analysis; (b) our review included a larger number of RCTs (25 vs. 11 and 8 studies, respectively).

4.1. Cardiorespiratory Fitness

Of the 25 papers, in 11 of 17 articles (65%), improvements were observed in the measured variables of CRF. Our findings on CRF show that exercise interventions increased the performance, on average, by 6.6% (3.1–11.3%) in the VO_{2max}, 9.2% (0.2–14.5%) in the 6MWT, and 13.9% (11.0–16.7%) in relative endurance. In the case of the 6MWT, there was a study without improvement, but it showed maintenance of the baseline values (−0.19%) compared to a decrease in the control group (−9.9%) [36]. The 6MWT is a predictor of morbidity and mortality as well as a measure of the patient's functional status [58], and VO_{2max} is the most important variable related to CRF [28]. Therefore, exercise seems to have a healthy effect on the heart, prior to and after transplantation, maintaining or even increasing the physical capacity of the individual. The exercise intervention also prevents a loss of physical performance, according to Dimeo et al. [21].

On the other hand, 6 of the 17 articles (35%) did not observe significant improvements after the exercise interventions and, although VO_{2max} was maintained in the intervention group, it was not statistically significant [31,50,53]. The lack of improvements may be due to the following issues: (a) the intervention group received self-training on weekends (mean 4.5 days) during hospitalization [31]; (b) the training frequency of the physical activity program was low (i.e., twice a week over 18 weeks) [50,53]; (c) there was a lack of control and rigorous planning of the variables of the exercise program (e.g., intensity, frequency, volume) and poor compliance [50]; (d) a large number of VO_{2peak} values were lost (36%), and only 23% of the patients examined participated in the study [50]; (e) VO_{2max} was measured in patients after HSCT [53], and it is possible that this measurement does not reflect an improvement in the patient's health status, as a post-transplant exercise program does not necessarily accelerate the patient's recovery process [31,53]. However, there are studies that show that VO_{2max} not only decreases due to treatment but can also be reduced due to bed rest during the first 10 days of inactivity [59].

4.2. Muscle Strength and Power

Of the 25 papers, in 10 of 16 studies (62.5%), a mean increment of 11.2% (3.5–26.2%) is observed in the measured variables of skeletal muscle strength. Moreover, some studies [31,39,46] showed the maintenance of the initial strength values in the groups of exercise intervention, with a mean improvement of 1.4% (0.1–4.1%). However, the control groups in these studies showed a significant loss in their initial muscle strength capacity after the HSCT, showing a mean decrease of 5.4% (−0.4–9.1%). Then, the exercise program plays an important protective role over the muscle capacities during the most aggressive treatment phases. On the other hand, in two out of two studies (100%), improvements are observed in the measured variables of power, with an average increase of 18.6% (12.4–24.8%). Strength training improves muscle mass and reduces its catabolic wear from cancer-related treatments [60] and counteracts the weakened strength observed after HSCT [61]. For these reasons, it is clinically relevant to reinforce physical functioning before and after HSCT to prevent secondary health problems [62,63]. Medical treatment alone has been extensively researched and provides fewer benefits than its implementation with an exercise program [64].

In contrast, in 6 of the 16 articles (37.5%), no significant improvements in skeletal strength were observed after the exercise intervention, which may be due to the following issues in different studies: (a) a small sample size [35,37,44,54]; (b) there was a gender imbalance between semi-supervised groups [35,37,44,50,53]; (c) other studies did not detail some of the units of measurements on the lower limb [37,53]; (d) in the study of Persoon et al. [50], despite having a good methodological design, no improvements were reflected due to non-progressive training planning (i.e., increase of volume and intensity) and low compliance; (e) in Van Dongen's intervention, in the last 12–18 weeks, the training frequency was reduced to once a week [53]; (f) in another study with a 6-week follow-up, in which the control group was given exercise recommendations and guidelines, 4 weeks after discharge, two patients in this group exercised, and this may be a confounding factor [37]; and (g) the IMT specific for respiratory muscles was not oriented towards gaining limb strength [35]. In another paper, no comparison was made between the WBV training and conventional resistance training during transplantation; therefore, the reported results could not be explicitly attributed to WBV training being more beneficial than conventional training [54].

4.3. Functional Mobility and Functional State

Of the 25 papers, in six of eight articles (75%), a mean improvement of 13.6% (5.5–19.4%) was observed in the measured variables of functional mobility and functional state. In the specific case of the KPS [30], the intervention group worsened less than the control group, with a decrease of 10 points compared to the 20 points lost by the control group (KPS scale ranges from 0 to 100 points). However, in two of the eight articles [50] (25%), no significant improvements are observed after the exercise interventions, which may be due to the following issues: (a) the time of the intervention was just after BMT [50], and there are studies that argue that exercise does not speed recovery immediately after HSCT [43]; (b) the control group was not restricted in physical activity or access to physiotherapy services, and this may have altered the results [50]; (c) the level of adherence (23%) was very low [50]; (d) a low recruitment rate [34]; (e) the variation in the volume of physical activity between both groups [34]; (f) the lack of daily quantification of physical activity levels [34]; and (g) a program duration of only 4 weeks [34].

4.4. Body Composition

Of the 25 papers, in 1 of 18 articles (6%) [39], a 0.1% increment in LBW was observed. It should be noted that in this case, the small increase means that the exercise intervention recovered the baseline values while the control group presented LBW losses of 3.6%. However, in 17 of the 18 articles (94%), no significant improvements were observed after the exercise intervention, which may be due to the following issues: (a) the time of exercise intervention in relation to treatment, as it was applied to patients undergoing intensive chemotherapy during hospitalization, with a really high catabolic environment [49,50]; (b) a small sample size [40,49,54]; (c) difficulty in the monitoring of patients due to timetables and transport restrictions [40]; (d) the intervention was semi-supervised [40]; (e) within the sample size, the distribution of patients between both groups was not homogeneous, with a minority number of women in each group: EXP (N = 64; 26 female), TC (N = 67; 28 female) [43]; (f) low intensity, frequency and duration of the program in relation to the guidelines of the American College of Sports Medicine (ACSM) [43]; and (g) a drop-out rate greater than 20% [43].

5. Limitations

This systematic review demonstrates that the research published so far on this topic has limitations with respect to: (a) the small sample size of the groups (17 of 25 studies including <100 participants); however, it must take into account that sometimes it may be hard to collect data from numerous patients with the same cancer type and treatment, and to meet all the inclusion and exclusion criteria; (b) the shortage of control groups [31,37,39,46,49];

(c) the heterogeneous characteristics of the sample (e.g., wide age range, different types of cancer, and time elapsed since diagnosis and from the end of treatment); (d) the heterogeneity of exercise interventions (e.g., different types, frequency, intensity, type of session, volume of session, type of supervision); (e) the lack or short duration of the follow-up [34,49,52]; and (f) the control of exercise compliance rate accomplished in only 12 out of 25 items [30,31,34,36,37,39,42,48–50,54,55];. There is low scientific evidence about the effects of exercise on the immune system of these patients, although it appears that exercise interventions have maintained normal values. However, they cannot be generalized, and it will depend on the type of cancer and the treatment administered [23,36,41,42]. Future lines of research should focus on RCTs to advance towards new exercise programs with different load planning, larger sample size, greater homogeneity of the sample, detailed control of the effect of exercise on the immune system, and long-term follow-up of the exercise program.

6. Conclusions

In conclusion, it seems that exercise program interventions are safe and produce benefits on CRF, muscle strength and power, and functional mobility and states in adult patients with cancer and HSCT. Thus, exercise training programs may have a cardiological and muscular protective effect as well as a healthy effect on the prevention and control of transplant complications, improving health outcomes. However, more scientific evidence, such as RCTs or meta-analyses, is still necessary to confirm these findings and improve the highest quality evidence.

Our results show that exercise program interventions are clinically relevant, and it is necessary to implement them in a generalized way in these patients. Most of the programs analyzed were supervised, multicomponent (i.e., strength, aerobic, stretching, mobilization, and activities of daily living training), 3 to 7 days a week, with a duration from 6 to 18 weeks, with a session duration of 20 to 60 min, and developed at health care settings or at the patient's home (depending on the patient status). Further, to improve the health and quality of life benefits produced by the program, the exercise load and intensity must be individualized and controlled during the training process.

More research is needed regarding exercise tolerance in severely immunosuppressed patients, as well as research on improving body composition through concurrent exercise and nutrition interventions.

Author Contributions: A.F.S.J. and J.L.C. conceived and designed the review; E.M.-R. and T.P.-B. performed the search for articles; E.M.-R., T.P.-B., A.F.S.J. and J.L.C. extracted the results of the studies included in the review; E.M.-R. and T.P.-B. made the figures and tables; E.M.-R., T.P.-B., A.F.S.J. and J.L.C. wrote the first draft of the manuscript; E.M.-R., T.P.-B., A.F.S.J. and J.L.C. edited and revised the manuscript; A.F.S.J. and J.L.C. approved the final version of the manuscript. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: Not applicable.

Informed Consent Statement: Not applicable.

Data Availability Statement: Not applicable.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Battaglini, C.L.; Hackney, A.C.; Garcia, R.; Groff, D.; Evans, E.; Shea, T. The Effects of an Exercise Program in Leukemia Patients. *Integr. Cancer Ther.* **2009**, *8*, 130–138. Available online: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1534735409334266 (accessed on 24 February 2021). [CrossRef] [PubMed]
2. Moya, R.; Espigado, I.; Parody, R.; Carmona, M.; Márquez, F.; De Blas, J.M. Evaluation of Readmissions in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Transplant. Proc.* **2006**, *38*, 2591–2592. [CrossRef] [PubMed]

3. Courneya, K.S.; Keats, M.R.; Turner, A.R. Physical exercise and quality of life in cancer patients following high dose chemotherapy and autologous bone marrow transplantation. *Psychooncology* **2000**, *9*, 127–136. Available online: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10767750 (accessed on 22 August 2019). [CrossRef]
4. Weisdorf, D.; Haake, R.; Blazar, B.; Miller, W.; McGlave, P.; Ramsay, N.; Kersey, J.; Filipovich, A. Treatment of moderate/severe acute graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation: An analysis of clinical risk features and outcome. *Blood* **1990**, *75*, 1024–1030. Available online: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2302454/ (accessed on 27 August 2020). [CrossRef] [PubMed]
5. Copelan, E.A. Hematopoietic stem-cell transplantation. *N. Engl. J. Med.* **2006**, *354*, 1813–1826. Available online: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16641398/ (accessed on 27 August 2020). [CrossRef]
6. Bhatia, S.; Francisco, L.; Carter, A.; Sun, C.-L.; Baker, K.S.; Gurney, J.G.; McGlave, P.B.; Nademanee, A.; O'Donnell, M.; Ramsay, N.K.C.; et al. Late mortality after allogeneic hematopoietic cell transplantation and functional status of long-term survivors: Report from the Bone Marrow Transplant Survivor Study. *Blood* **2007**, *110*, 3784–3792. Available online: https://ashpublications.org/blood/article-pdf/110/10/3784/1290674/zh802207003784.pdf (accessed on 30 August 2020). [CrossRef]
7. Sun, C.L.; Francisco, L.; Kawashima, T.; Leisenring, W.; Robison, L.L.; Baker, K.S.; Weisdorf, D.J.; Forman, S.J.; Bhatia, S. Prevalence and predictors of chronic health conditions after hematopoietic cell transplantation: A report from the Bone Marrow Transplant Survivor Study. *Blood* **2010**, *116*, 3129–3139. Available online: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20656930/ (accessed on 30 August 2020). [CrossRef]
8. Decker, W.; McTurner-McGlade, J.; Fehir, K. Psychosocial aspects and the physiological effects of a cardiopulmonary exercise program in patients undergoing bone marrow transplantation (BMT) for acute leukemia (AL). *Transplant. Proc.* **1989**, *21 Pt 3*, 3068–3069. Available online: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2650427/ (accessed on 27 August 2020). [CrossRef]
9. 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.; et al. Impact of Cancer-Related Fatigue on the Lives of Patients: New Findings From the Fatigue Coalition. *Oncologist* **2000**, *5*, 353–360. Available online: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11040270/ (accessed on 27 August 2020). [CrossRef]
10. Hacker, E.D.; Ferrans, C.; Verlen, E.; Ravandi, F.; Van Besien, K.; Gelms, J.; Dieterle, N. Fatigue and Physical Activity in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplant. *Oncol. Nurs. Forum* **2006**, *33*, 614–625. Available online: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16676017/ (accessed on 27 August 2020). [CrossRef]
11. Hayes, S.; Davies, P.S.W.; Parker, T.; Bashford, J. Total energy expenditure and body composition changes following peripheral blood stem cell transplantation and participation in an exercise programme. *Bone Marrow Transplant.* **2003**, *31*, 331–338. [CrossRef] [PubMed]
12. Baumann, F.; Zimmer, P.; Finkenberg, K.; Hallek, M.; Bloch, W.; Elter, T. Influence of endurance exercise on the risk of pneumonia and Fever in leukemia and lymphoma patients undergoing high dose chemotherapy. A pilot Study. *J. Sports Sci. Med.* **2012**, *11*, 638–642. Available online: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24150073 (accessed on 28 August 2020).
13. Thonnard, J.L.; Penta, M. Functional assessment in physiotherapy. A literature review. *Eura Medicophys.* **2007**, *43*, 525–541. [PubMed]
14. Haig, A.J.; Jayarajan, S.; Maslowski, E.; Yamakawa, K.S.; Tinney, M.; Beier, K.P.; Juang, D.; Chan, L.; Boggess, T.; Loar, J.; et al. Development of a language-independent functional evaluation. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **2009**, *90*, 2074–2080. Available online: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19969171/ (accessed on 18 February 2021). [CrossRef] [PubMed]
15. Hayes, S.; Davies, P.S.W.; Parker, T.; Bashford, J.; Newman, B. Quality of life changes following peripheral blood stem cell transplantation and participation in a mixed-type, moderate-intensity, exercise program. *Bone Marrow Transplant.* **2004**, *33*, 553–558. Available online: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14716346 (accessed on 10 September 2019). [CrossRef]
16. Velasco Rami, J.A.; Maroto Montero, J.M. Cardiac rehabilitation. Its historical evolution and current situation. *Rev. Esp. Cardiol.* **1995**, *48* (Suppl. 1), 1–7.
17. Winningham, M.L.; MacVicar, M.G. Exercise as a tension reduction mechanism in cancer patients. *Ohio J. Sci.* **1983**, *83*, 75.
18. MacVicar, M.G.; Winningham, M.L.N.J. Effects of aerobic interval training on cancer patients functional capacity. *Nurs. Res.* **1989**, *38*, 348–351. Available online: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2587289/ (accessed on 24 December 2021). [CrossRef]
19. Lucia, A.; Earnest, C.; Perez, M. Cancer-related fatigue: Can exercise physiology assist oncologists? *Lancet Oncol.* **2003**, *4*, 616–625. [CrossRef]
20. 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.; et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2019**, *51*, 2375–2390. [CrossRef]
21. Dimeo, F.; Bertz, H.; Finke, J.; Fetscher, S.; Mertelsmann, R.; Keul, J. An aerobic exercise program for patients with haematological malignancies after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* **1996**, *18*, 1157–1160. Available online: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8971388 (accessed on 30 August 2019). [PubMed]
22. Papasavvas, T.; Bonow, R.O.; Alhashemi, M.; Micklewright, D. Depression Symptom Severity and Cardiorespiratory Fitness in Healthy and Depressed Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sport Med.* **2016**, *46*, 219–230. Available online: https://link.springer.com/article/10.1007/s40279-015-0409-5 (accessed on 22 April 2021). [CrossRef] [PubMed]
23. Baumann, F.T.; Kraut, L.; Schüle, K.; Bloch, W.; Fauser, A.A. A controlled randomized study examining the effects of exercise therapy on patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* **2010**, *45*, 355–362. Available online: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19597418/ (accessed on 27 August 2020). [CrossRef] [PubMed]

24. Wilk, M.; Gepfert, M.; Krzysztofik, M.; Mostowik, A.; Filip, A.; Hajduk, G.; Zajac, A. Impact of duration of eccentric movement in the one-repetition maximum test result in the bench press among women. *J. Sport Sci. Med.* **2020**, *19*, 317–322.
25. Drum, S.N.; Klika, R.J.; Carter, S.D.; Sprod, L.K.; Donath, L. A feasibility study related to inactive cancer survivors compared with non-cancer controls during aerobic exercise training. *J. Sport Sci. Med.* **2016**, *15*, 592–600. Available online: http://www.jssm.org (accessed on 24 February 2021).
26. Fiuza-Luces, C.; Simpson, R.J.; Ramírez, M.; Lucia, A.; Berger, N.A. Physical function and quality of life in patients with chronic GvHD: A summary of preclinical and clinical studies and a call for exercise intervention trials in patients. *Bone Marrow Transplant.* **2016**, *51*, 13–26. Available online: http://www.nature.com/articles/bmt2015195 (accessed on 27 August 2019). [CrossRef] [PubMed]
27. Dimeo, F.; Tilmann, M.H.M.; Bertz, H.; Kanz, L.; Mertelsmann, R.; Keul, J. Aerobic exercise in the rehabilitation of cancer patients after high dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation. *Cancer* **1997**, *79*, 1717–1722. [CrossRef]
28. Dimeo, F.; Fetscher, S.; Lange, W.; Mertelsmann, R.; Keul, J. Effects of Aerobic Exercise on the Physical Performance and Incidence of Treatment-Related Complications After High-Dose Chemotherapy. *Blood* **1997**, *90*, 3390–3394. Available online: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9345021/ (accessed on 27 August 2020). [CrossRef]
29. Hacker, E.D.; Kim, I.; Park, C.; Peters, T. Real-time Fatigue and Free-Living Physical Activity in Hematopoietic Stem Cell Transplantation Cancer Survivors and Healthy Controls. *Cancer Nurs.* **2017**, *40*, 259–268. Available online: http://journals.lww.com/00002820-201707000-00002 (accessed on 10 August 2020). [CrossRef]
30. DeFor, T.E.; Burns, L.J.; Gold, E.A.; Weisdorf, D.J. A Randomized Trial of the Effect of a Walking Regimen on the Functional Status of 100 Adult Allogeneic Donor Hematopoietic Cell Transplant Patients. *Biol. Blood Marrow Transplant.* **2007**, *13*, 948–955. Available online: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1083879107002480 (accessed on 12 August 2020). [CrossRef]
31. Jarden, M.; Hovgaard, D.; Boesen, E.; Quist, M.; Adamsen, L. Pilot study of a multimodal intervention: Mixed-type exercise and psychoeducation in patients undergoing allogeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* **2007**, *40*, 793–800. Available online: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17704795 (accessed on 15 July 2019). [CrossRef]
32. Moher, D.; Liberati, A.; Tetzlaff, J.; Altman, D.G. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* **2009**, *6*, 6. [CrossRef]
33. Elkins, M.R.; Moseley, A.M.; Sherrington, C.; Herbert, R.D.; Maher, C.G. Growth in the Physiotherapy Evidence Database (PEDro) and use of the PEDro scale. *Br. J. Sports Med.* **2013**, *47*, 188–189. Available online: http://bjsm.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bjsports-2012-091804 (accessed on 25 August 2020). [CrossRef]
34. Shelton, M.L.; Lee, J.Q.; Morris, G.S.; Massey, P.R.; Kendall, D.G.; Munsell, M.F.; Anderson, K.O.; Simmonds, M.J.; Giralt, S.A. A randomized control trial of a supervised versus a self-directed exercise program for allogeneic stem cell transplant patients. *Psychooncology* **2009**, *18*, 353–359. Available online: http://doi.wiley.com/10.1002/pon.1505 (accessed on 15 August 2020). [CrossRef]
35. Barğı, G.; Güçlü, M.B.; Arıbaş, Z.; Akı, Ş.Z.; Sucak, G.T. Inspiratory muscle training in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients: A randomized controlled trial. *Support Care Cancer* **2016**, *24*, 647–659. Available online: http://link.springer.com/10.1007/s00520-015-2825-3 (accessed on 16 August 2020). [CrossRef]
36. Wiskemann, J.; Dreger, P.; Schwerdtfeger, R.; Bondong, A.; Huber, G.; Kleindienst, N.; Ulrich, C.M.; Bohus, M. Effects of a partly self-administered exercise program before, during, and after allogeneic stem cell transplantation. *Blood* **2011**, *117*, 2604–2613. [CrossRef]
37. Hacker, E.D.; Larson, J.; Kujath, A.; Peace, D.; Rondelli, D.; Gaston, L. Strength Training Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Cancer Nurs.* **2011**, *34*, 238–249. Available online: http://journals.lww.com/00002820-201105000-00011 (accessed on 15 August 2020). [CrossRef]
38. Baumann, F.; Zopf, E.M.; Nykamp, E.; Kraut, L.; Schüle, K.; Elter, T.; Fauser, A.; Bloch, W. Physical activity for patients undergoing an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Benefits of a moderate exercise intervention. *Eur. J. Haematol.* **2011**, *87*, 148–156. Available online: http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0609.2011.01640.x (accessed on 15 August 2020). [CrossRef]
39. Coleman, E.A.; Coon, S.; Hall-Barrow, J.; Richards, K.; Gaylor, D.; Stewart, B. Feasibility of Exercise During Treatment for Multiple Myeloma. *Cancer Nurs.* **2003**, *26*, 410–419. Available online: http://journals.lww.com/00002820-200310000-00012 (accessed on 16 August 2020). [CrossRef]
40. Jarden, M.; Nelausen, K.; Hovgaard, D.; Boesen, E.; Adamsen, L. The Effect of a Multimodal Intervention on Treatment-Related Symptoms in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Randomized Controlled Trial. *J. Pain Symptom Manag.* **2009**, *38*, 174–190. [CrossRef]
41. Kim, S.D.; Kim, H.S. A series of bed exercises to improve lymphocyte count in allogeneic bone marrow transplantation patients. *Eur. J. Cancer Care* **2006**, *15*, 453–457. Available online: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17177902 (accessed on 16 August 2019). [CrossRef]
42. Jarden, M.; Baadsgaard, M.; Hovgaard, D.; Boesen, E.; Adamsen, L. A randomized trial on the effect of a multimodal intervention on physical capacity, functional performance and quality of life in adult patients undergoing allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplant.* **2009**, *43*, 725–737. [CrossRef]

43. Knols, R.H.; de Bruin, E.D.; Uebelhart, D.; Aufdemkampe, G.; Schanz, U.; Stenner-Liewen, F.; Hitz, F.; Taverna, C.; Aaronson, N.K. Effects of an outpatient physical exercise program on hematopoietic stem-cell transplantation recipients: A randomized clinical trial. *Bone Marrow Transplant.* **2011**, *46*, 1245–1255. Available online: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21132025 (accessed on 31 August 2019). [CrossRef]
44. Schumacher, H.; Stüwe, S.; Kropp, P.; Diedrich, D.; Freitag, S.; Greger, N.; Junghanss, C.; Freund, M.; Hilgendorf, I. A prospective, randomized evaluation of the feasibility of exergaming on patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* **2018**, *53*, 584–590. [CrossRef]
45. Wiskemann, J.; Kuehl, R.; Dreger, P.; Schwerdtfeger, R.; Huber, G.; Ulrich, C.M.; Jaeger, D.; Bohus, M. Efficacy of exercise training in SCT patients-who benefits most? *Bone Marrow Transplant.* **2014**, *49*, 443–448. [CrossRef]
46. Mello, M.; Tanaka, C.; Dulley, F.L. Effects of an exercise program on muscle performance in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* **2003**, *32*, 723–728. Available online: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13130321 (accessed on 31 August 2019). [CrossRef]
47. Wiskemann, J.; Kleindienst, N.; Kuehl, R.; Dreger, P.; Schwerdtfeger, R.; Bohus, M. Effects of physical exercise on survival after allogeneic stem cell transplantation. *Int. J. Cancer.* **2015**, *137*, 2749–2756. Available online: http://doi.wiley.com/10.1002/ijc.29633 (accessed on 17 August 2020). [CrossRef]
48. Peters, T.; Erdmann, R.; Hacker, E.D. Exercise intervention: Attrition, compliance, adherence, and progression following hematopoietic stem cell transplantation. *Clin. J. Oncol. Nurs.* **2018**, *22*, 97–103. [CrossRef] [PubMed]
49. Pahl, A.; Wehrle, A.; Kneis, S.; Gollhofer, A.; Bertz, H. Feasibility of whole body vibration during intensive chemotherapy in patients with hematological malignancies—A randomized controlled pilot study. *BMC Cancer* **2018**, *18*, 920. Available online: https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-018-4813-8 (accessed on 19 November 2020). [CrossRef]
50. Persoon, S.; ChinAPaw, M.; Buffart, L.; Liu, R.K.; Wijermans, P.; Koene, H.; Minnema, M.; Lugtenburg, P.; Marijt, E.W.A.; Brug, J.; et al. Randomized controlled trial on the effects of a supervised high intensity exercise program in patients with a hematologic malignancy treated with autologous stem cell transplantation: Results from the EXIST study. *PLoS ONE* **2017**, *12*, 15. Available online: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28727771 (accessed on 18 August 2020). [CrossRef]
51. Bird, L.; Arthur, A.; Niblock, T.; Stone, R.; Watson, L.; Cox, K. Rehabilitation programme after stem cell transplantation: Randomized controlled trial. *J. Adv. Nurs.* **2010**, *66*, 607–615. Available online: http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2648.2009.05232.x (accessed on 16 August 2020). [CrossRef] [PubMed]
52. Oechsle, K.; Aslan, Z.; Suesse, Y.; Jensen, W.; Bokemeyer, C.; de Wit, M. Multimodal exercise training during myeloablative chemotherapy: A prospective randomized pilot trial. *Support Care Cancer* **2014**, *22*, 63–69. Available online: http://link.springer.com/10.1007/s00520-013-1927-z (accessed on 18 November 2020). [CrossRef] [PubMed]
53. Van Dongen, J.M.; Persoon, S.; Jongeneel, G.; Bosmans, J.E.; Kersten, M.J.; Brug, J.; Nollet, F.; Chinapaw, M.J.M.; Buffart, L.M. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of an 18-week supervised exercise program in patients treated with autologous stem cell transplantation: Results from the EXIST study. *J. Cancer Surviv.* **2019**, *13*, 558–569. Available online: http://link.springer.com/10.1007/s11764-019-00775-9 (accessed on 18 November 2020). [CrossRef] [PubMed]
54. Pahl, A.; Wehrle, A.; Kneis, S.; Gollhofer, A.; Bertz, H. Whole body vibration training during allogeneic hematopoietic cell transplantation—The effects on patients' physical capacity. *Ann. Hematol.* **2020**, *99*, 635–648. [CrossRef]
55. De Almeida, L.B.; Trevizan, P.F.; Laterza, M.C.; Neto, A.E.H.; de São José, A.C.A.; Martinez, D.G. Safety and feasibility of inspiratory muscle training for hospitalized patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: A randomized controlled study. *Support Care Cancer.* **2020**, *28*, 3627–3635. [CrossRef]
56. Van Haren, I.E.P.M.; Timmerman, H.; Potting, C.M.; Blijlevens, N.M.A.; Staal, J.B.; Nijhuis-van der Sanden, M.W.G. Physical exercise for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: Systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Phys. Ther.* **2013**, *93*, 514–528. Available online: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23224217/ (accessed on 21 July 2021). [CrossRef]
57. Persoon, S.; Kersten, M.J.; van der Weiden, K.; Buffart, L.M.; Nollet, F.; Brug, J.; Chinapaw, M.J.M. Effects of exercise in patients treated with stem cell transplantation for a hematologic malignancy: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat. Rev.* **2013**, *39*, 682–690. [CrossRef]
58. Issues, S.; Test, M.W.; Equipment, R.; Preparation, P. American Thoracic Society ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **2002**, *166*, 111–117.
59. Convertino, V.A. Cardiovascular consequences of bed rest: Effect on maximal oxygen uptake. *Med. Sci. Sports Exerc.* **1997**, *29*, 191–196. Available online: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9044222/ (accessed on 29 May 2021). [CrossRef]
60. Al-Majid, S.; Mccarthy, D.O. Cancer-Induced Fatigue and Skeletal Muscle Wasting: The Role of Exercise. *Biol. Res. Nurs.* **2001**, *2*, 186–197. Available online: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11547540/ (accessed on 2 July 2021). [CrossRef]
61. Morishita, S.; Kaida, K.; Yamauchi, S.; Wakasugi, T.; Ikegame, K.; Ogawa, H.; Domen, K. Relationship of physical activity with physical function and health-related quality of life in patients having undergone allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation. *Eur. J. Cancer Care* **2017**, *26*, e12669. [CrossRef] [PubMed]
62. Courneya, K.; Friedenreich, C.M. Physical exercise and quality of life following cancer diagnosis: A literature review. *Ann. Behav. Med.* **1999**, *21*, 171–179. Available online: https://academic.oup.com/abm/article/21/2/171-179/4631432 (accessed on 27 August 2020). [CrossRef] [PubMed]

63. Van Haren, I.E.P.M.; Staal, J.B.; Potting, C.M.; Atsma, F.; Hoogeboom, T.J.; Blijlevens, N.M.A.; Nijhuis-van der Sanden, M.W.G. Physical exercise prior to hematopoietic stem cell transplantation: A feasibility study. *Physiother. Theory Pract.* **2018**, *34*, 747–756. [CrossRef] [PubMed]
64. Hacker, E.D.; Mjukian, M. Review of attrition and adherence in exercise studies following hematopoietic stem cell transplantation. *Eur. J. Oncol. Nurs.* **2014**, *18*, 175–182. [CrossRef] [PubMed]

ANEXO 2

Estudio 2. Efectos de los programas de ejercicio sobre los factores psicoemocionales y de calidad de vida en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas o trasplante de médula ósea: Una revisión sistemática

International Journal of *Environmental Research and Public Health*

MDPI

Systematic Review

Effects of Exercise Programs on Psychoemotional and Quality-of-Life Factors in Adult Patients with Cancer and Hematopoietic Stem Cell Transplantation or Bone Marrow Transplantation: A Systematic Review

Erica Morales Rodríguez [1,2], Jorge Lorenzo Calvo [1,*,†], Miriam Granado-Peinado [3], Txomin Pérez-Bilbao [2] and Alejandro F. San Juan [2,†]

[1] Sports Department, Faculty of Physical Activity and Sports Sciences-INEF, Universidad Politécnica de Madrid, 28040 Madrid, Spain
[2] Department of Health and Human Performance, Faculty of Physical Activity and Sports Sciences-INEF, Universidad Politécnica de Madrid, 28040 Madrid, Spain
[3] Faculty of Education and Psychology, Universidad Francisco de Vitoria, 28223 Madrid, Spain
* Correspondence: jorge.lorenzo@upm.es
† These authors contributed equally to this work.

Abstract: This review analyzed the effects of an exercise program on psychoemotional and quality-of-life (QoL) factors in adult patients with cancer and hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) or bone marrow transplantation (BMT). Studies were identified from the PubMed and Web of Science databases (from inception to 24 August 2022), according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) checklist. The methodological quality of the included studies was assessed with the Physiotherapy Evidence Database (PEDro) scale, based in turn on the Delphi list. A total of 20 randomized controlled studies were included with 1219 participants. The main result of this systematic review is that exercise program interventions produce improvements on psychoemotional and QoL factors in adult patients with cancer and HSCT or BMT. Moreover, exercise programs may have a beneficial effect on health, maintaining or increasing the patient's QoL. Further, it has a positive effect on the prevention and control of transplant complications in combination with medical treatment.

Keywords: cancer; exercise; hematopoietic stem cell transplantation; psychoemotional factors; quality of life

check for updates

Citation: Morales Rodríguez, E.; Lorenzo Calvo, J.; Granado-Peinado, M.; Pérez-Bilbao, T.; San Juan, A.F. Effects of Exercise Programs on Psychoemotional and Quality-of-Life Factors in Adult Patients with Cancer and Hematopoietic Stem Cell Transplantation or Bone Marrow Transplantation: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 15896. https://doi.org/10.3390/ijerph192315896

Academic Editor: Paul B. Tchounwou

Received: 10 October 2022
Accepted: 24 November 2022
Published: 29 November 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

1. Introduction

Bone marrow transplantation (BMT) or hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is an effective treatment for adults with hematological diseases [1]. This therapy consists of total (myeloablative) or partial (nonmyeloablative) ablation of the bone marrow with chemotherapy and/or radiotherapy, followed by the administration of HSCT. The main aim of this therapy is the reconstitution of the hemopoietic system by transferring the pluripotent cells present in the bone marrow (stem cells) [2]. There are two possibilities of HSCT: (1) Allogeneic HSCT uses blood and marrow from similar donors, and it may be associated with graft versus host disease [3,4]. Graft versus host disease is caused when the donor's cells react against those of the immunosuppressed receptor. Long-term graft versus host disease is a prognostic factor for overall survival [5], with a 59% probability of developing chronic cardiovascular, endocrine, gastrointestinal, or possibly renal disease with different degrees of severity (e.g., stroke, diabetes, cirrhosis) [6]. (2) In autologous HSCT, the stem cells are harvested from the individual's bone marrow or blood for reinfusion after prior antineoplastic conditioning therapy [7,8].

After oncological treatment, many patients develop long-term psychoemotional disorders that reduce their quality of life (QoL) [9], as fatigue [10–12], emotional state difficulties resulting from anxiety and depression [9], distress [13], or sleep habits [14]. These psychological disturbances are often due to the emotional stress of the disease, the treatment, the disease progression, the fear of recurrence, or the lack of information or resources to manage the disease [15]. Moreover, HSCT could cause alterations in human body systems [16] with reduced exercise capacity and skeletal muscle oxygenation [17].

Of the variables mentioned above, (a) *cancer-related fatigue* is one of the most common and disabling symptoms experienced by cancer patients [18]. In the context of cancer, cancer-related fatigue is a "distressing, persistent, subjective sense of physical, emotional or cognitive tiredness or exhaustion related to cancer or cancer treatment that is not proportional to recent activity and interferes with usual functioning" [19]. Thus, fatigue is also associated with psychological and psychosocial disorders [12]. Cancer-related fatigue must be distinguished from other types of physical fatigue, which may improve with rest alone [20], or from other forms, such as chronic fatigue syndrome, which, although they may have similar psychological manifestations and symptoms, respond to different pathophysiological mechanisms [21]. (b) *Depression and anxiety* emerge in the cancer patient as a result of reaction to diagnosis, therapy, or relapse or during survivorship. It is pathological if it compromises the person's normal functioning and if it is disproportionate to the level of threat [22]. Depression and anxiety are common in some types of cancer patients and are associated with a lower QoL [23]. (c) *Psychological distress* is considered a serious problem for patients diagnosed with cancer. It is a "multifactorial unpleasant emotional experience of a psycho-social, and/or spiritual nature that may interfere with the ability to cope effectively with cancer, its physical symptoms, and its treatment" [24]. Cancer patients in more advanced stages, with worse prognosis and higher disease burden and perhaps those who are younger, seem to be at the highest risk of psychological distress [25,26]. (d) *Sleep habit* influences cognition, attention, memory, and learning. Moreover, according to cross-sectional studies in cancer patients, poor sleep quality is associated with poor cognitive functioning [27]. (e) *QoL* evaluates the person's well-being in relation to diverse emotional, social, and physical dimensions of life, which may be influenced by disease or disability. The measurement of QoL can contribute to modify therapies and to prevent secondary effects or diseases [28].

Until 1960, the recommendation of exercise was only reported for cardiac, pulmonary, and renal physical pathologies. In 1989, significant improvements in maximal oxygen uptake (VO2max) were found in 45 women with breast cancer after postchemotherapy with 10 weeks of aerobic exercise intervention [29]. In 1996, a pioneering study in cancer patients after BMT demonstrated significant improvements in VO2max with an aerobic exercise program to recover functional capacity for 6 weeks [30].

However, from 1989, a first quasi-experimental study reported a home exercise program that improved the performance of 12 leukemia patients with 30 min and 3 sessions per week at 85% of heart rate maximal. No significant results were obtained in functional capacity or in the reduction of depression by Beck's scale [31]. Subsequently, in 1994, a study significantly improved the mood of nine women with breast tumor during chemotherapy in an unstructured walking program [32]. In 1997, 32 lymphoma patients undergoing a supervised treadmill walking program for 6 weeks reported less fatigue through an interview in the experimental group [33]. In 1999, a systematic review demonstrated that physical exercise had a positive effect on QoL in oncology patients, including physical and functional well-being [13].

Specifically, exercise programs in HSCT-BMT patients are now known to produce positive effects in QoL, which is a predictor of physical, functional, and emotional well-being [34–37]. Further, exercise programs improve also mental health [38,39] with reduction in perceived fatigue, anxiety, and depression [1,40]. Nevertheless, the existing studies have limitations, for example, the joint inclusion of allogeneic and autologous patients [30], few

control groups or a small sample size [41], disproportion sample between the control group and the intervention group [42], and few days of monitoring the activity program [43].

Our outcomes are in accordance with two systematic reviews and meta-analyses [44,45], which examined the effects of exercise on psychoemotional and QoL factors in adult patients with cancer and HSCT or BMT.

Then, the purpose of this manuscript is to systematically review the current literature and analyze the scientific evidence that have examined the effects of exercise programs on psychoemotional and QoL factors in adult patients with cancer and HSCT.

2. Materials and Methods

2.1. Systematic Search

The systematic review is reported in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA), as well as possible consequences for the risk of bias [46]. An electronic search of papers produced in English was realized in the databases PubMed and Web of Sciences (from the inception until 24 August 2022). The full search strategy for PubMed with the MeSH-indexed terms was: (bone marrow transplant OR hematopoietic stem cell transplantation) AND (exercise OR physical activity) AND (acceleration OR anxiety OR cancer survivors OR cardiovascular OR fatigue OR health OR immune system OR infection OR mobility OR neoplasms OR neuromuscular function OR oxygen consumption OR quality of life OR range of motion OR resistance training OR strength OR stress). Moreover, we realized the review of the reference lists of relevant systematic reviews and meta-analysis and backward citation of included studies to ensure additional potential studies that could have been missed through database searches.

2.2. Selection of the Studies

Studies meeting the following criteria were included in this review: (a) published studies, (b) published in English, (c) randomized controlled trials (RCTs), (d) adult patients (age $\geq$ 18 years old) of both sexes who suffered or had suffered from any type of cancer at the time of the study, (e) patients in the process of receiving or who received an HSCT, (f) patients who had undergone an exercise program intervention, (g) studies with an effect on psychoemotional and QoL factors in adult patients, and (h) only studies with a score $\geq$6 in the Physiotherapy Evidence Database (PEDro) scale [47–51]. Studies that were excluded in this review were: (a) unpublished clinical trials registered on clinicals.gov, (b) grey literature (e.g., reports, conference proceedings, doctoral theses), (c) published and unpublished systematic reviews or meta-analyses, and (d) studies that only related exercise and drugs.

The study selection process was conducted via step 1 (title and abstract screening), followed by step 2 (full-text screening). In step 2, the studies were evaluated with the PEDro scale to select those that scored $\geq$ 6 points.

2.3. Data Extraction

The following variables from the included studies were extracted independently by two authors (E.M.R. and J.L.C.): sample (N), sex and age of participants, type of cancer, characteristics of the interventions (type, equipment, frequency, intensity, duration, session, rest, supervision, adjustment), and effects of psychoemotional and QoL variables. At the same time, discussion and consensus on data extraction resolved discrepancies. The exercise programs before and after HSCT in cancer patients were separated.

2.4. Risk of Bias Assessment

Two authors (E.M.R and J.L.C.) independently scored the studies using the PEDro scale, based, in turn, on the Delphi list [52], and disagreements were resolved through discussion with a third author (T.P.B.). The total score of the PEDro scale was from 0 to 10, counting the number of criteria met by each study (see footnotes in Table 1). The quality of the study was rated as poor (PEDro score $\leq$ 3), fair (4–5), or high ($\geq$6). We excluded

studies with PEDro < 6 using the criteria described in the index in Table 1. Studies with a PEDro score < 6 were excluded in step 2 (full-text screening).

Table 1. Quality of the studies included in the systematic review.

	Items											
Study	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**Total Score**
(Knols et al., 2011) [53]	+	+	+	+	+	−	+	+	+	+	+	10
(Persoon et al., 2017) [54]	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10
(Barğı et al., 2016) [55]	+	+	+	+	+	+	−	+	+	+	+	9
(Hacker et al., 2022) [56]	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	8
(Pahl et al., 2020) [57]	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	8
(Jarden et al., 2009) [42]	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	8
(Schumacher et al., 2018) [58]	+	+	+	+	+	?	?	+	+	+	+	8
(Wiskemann et al., 2014) [59]	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	8
(Bird et al., 2010) [60]	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+	+	7
(Van Dongen et al., 2019) [61]	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+	+	7
(Baumann et al., 2010) [34]	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+	+	7
(Wiskemann et al., 2011) [40]	+	+	+	+	?	?	?	+	+	+	+	7
(Hacker et al., 2011) [41]	+	+	+	+	?	?	?	+	+	+	+	7
(Shelton et al., 2009) [62]	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+	+	7
(Baumann et al., 2011) [63]	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+	+	7
(Coleman et al., 2003) [64]	+	+	+	+	?	?	?	+	+	+	+	7
(Jarden et al., 2009) [65]	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+	+	7
(Potiaumpai et al., 2021) [66]	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+	+	7
(Oechsle et al., 2014) [43]	+	+	−	+	−	−	−	+	+	+	+	6
(Defor et al., 2007) [67]	+	+	+	?	?	?	?	+	+	+	+	6

Column numbers correspond to the following criteria on the PEDro scale: 1—Eligibility criteria were specified. 2—Subjects were randomly allocated to groups (or in a crossover study, subjects were randomly allocated an order in which treatments were received. 3—Allocation was concealed. 4—Groups were similar at baseline. 5—Subjects were blinded. 6—Therapists who administered the treatment were blinded. 7—Assessors were blinded. 8—Measures of key outcomes were obtained from more than 85% of subjects. 9—Data were analyzed by intention to treat. 10—Statistical comparisons between groups were conducted. 11—Point measures and measures of variability were provided. A total score out of 10 is determined from the number of criteria that are satisfied, except that scale item 1 is not used to generate the total score. + Indicates the criterion was clearly satisfied, − indicates that it was not, and ? indicates that it is not clear whether the criterion was satisfied.

3. Results

3.1. Study Selection

A total of 1321 references were identified in the database. After removing duplicate studies (n = 646) and removing studies for other reasons (i.e., patients under 18 years old, language, RCTs, human) (n = 453), 222 studies were included. After screening by title and abstract (n = 150) and full text (n = 72), 202 studies were excluded, which were excluded by PEDro (n = 14), and 20 studies overcame all the inclusion criteria (Figure 1).

3.2. Study Characteristics

A total of 20 studies were included and reviewed in this systematic review [34,40–43,53–67] (Table 1). The characteristics of the included studies are shown in Tables 2 and 3. All studies included were RCTs with a control group (CT) with no exercise intervention and an intervention group (EXP), except the study [62], which divided the sample size into a supervised or self-directed exercise program.

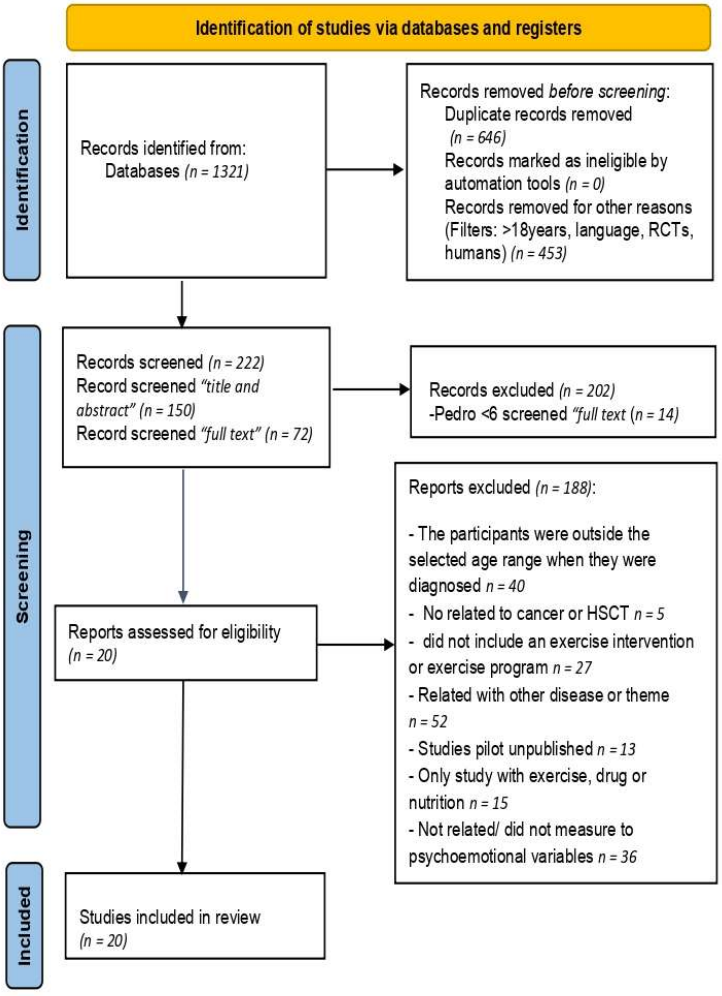


Figure 1. Systematic review flowchart.

The work performed by the CGs in the different studies consisted of: in 2 studies (10%), they performed mobilization and/or stretching exercises [32,57]; in 3 studies (15%), they received advice that moderate physical activity is favorable during the transplant process [38,55,56]; in 4 studies (20%), patients received physiotherapy treatment [42,50,52,54]; in 5 studies (25%) patients received recommendations regarding physical activity but were not restricted in their physical activities [40,46,48,58,59]; in 1 study (5%), patients received false inspiratory muscle training; in 1 study (5%), patients performed a home-based exercise program that was not described [45]; and in 1 study (5%), a home-based exercise program consisting of strength training with elastic bands in addition to walking was performed. Strength training was performed 3 times/week, 1–3 sets, 10–15 repetitions in 10 whole-body exercises. Walking training was performed 3 times/week with progressive duration up to 30 min/session [47]; in 3 studies (15%) the tasks performed by the patients were not described [41,51,53].

Table 2. Studies that have analyzed the effects of an exercise program before and after HSCT, with the main results in quality of life and other psychoemotional-related variables. (All the studies were ordered by PEDro score from largest to smallest).

Study	Study Design	Sample Size by Group (Sex), Age (Mean ± SD; Range), Sample Size	Primary Cancer	Intervention	Main Results in Psychoemotional Variables. Tests/Scales	Main Results in QoL Variables. Tests/Scales
(Hacker et al., 2022) [56]	RCT T1: Pre HSCT (A) T2: Post HSCT (7 weeks D) PEDro score 8	EXP: n = 17 (8 female), 62.21 ± 8.50 [b] years CT: n = 15 (3 female), 63.44 ± 6.30 [b] years	MM	Type: AT, ST Duration: 6 weeks Intensity and volume: AT 7 days a week (increase steps by 10% weekly), ST 5 Ib (female) 8 Ib (male) Supervised: Yes Setting: Home/hospital	T1-T2: • CFS: -Mental fatigue: ↓EXP/↓CT • PROMIS subscale: -Anger: ↓EXP/↓CT	T1-T2: • QLQ C-30: -EF: ↑EXP/↑CT
(Pahl et al., 2020) [57]	RCT T1: Pre HSCT (A) T2: Post HSCT (D) T3: PostHSCT (180 days D) PEDro score 8	EXP: n = 18 (7 female), 55 years (50–63) CT: n = 26 (7 female), 56 years (32–63)	ALL, AML, CLL, CML, lymphoma, MDS, MF, MM, SAA, septic granulomatosis	Type: AT, ST with vibration (EXP), mobilization of the spine and stretching (CT) Duration: N/R Intensity: N/R Volume: AT/WBV/ST (EXP) 5 days a week (20 min), mobilization and stretching (CT) 5 days a week (20 min) Supervised: Yes Setting: Hospital	T2-T3: -MFI: ↓EXP/↑CT	T1-T3: -QLQ-C30: • QOL: ↓CT • PF: ↓CT T2-T3: -QLQ-C30: • QOL: ↑EXP/↑CT
(Jarden et al., 2009) [42]	RCT T1: Pre HSCT (A) T2: Post HSCT (6 weeks) PEDro score 8	EXP: n = 21 (8 female), 40.9 years (18–60) CT: n = 21 (8 female), 37.4 years (18–55)	AA, ALL, AML, CML, MDS, MF, PNH, WM	Type: AT, ST, stretching, relaxation Duration: 4–6 weeks Intensity and volume: AT 5 days a week (HRmax 50–75% low to moderate RPE 10/13), stretching (dynamic: 1–2 sets of 10–12 reps; static: 1 set/15–30 seg), ST 3 days a week (1–2 sets of 10–12 reps at low to moderate, RPE 10/13) and relaxation twice a week (low RPE 6/9) Cadence: 30–70 cycles/min and range at 30–75 W Supervised: Yes Setting: Hospital	T1-T2: -HADS: =EXP/=CT	T1-T2: -FACT-BMT: =EXP/=CT -KPS: =EXP/=CT -QLQ-C30: =EXP/=CT
(Wiskemann et al., 2014) [59]	Multicenter RCT T1: Pre HSCT (baseline)—pre HSCT (A) T2: Pre HSCT (A)–post HSCT (D) T3: Post HSCT (D)–post HSCT (6–8 weeks) PEDro score 8	EXP: n = 52 (21 female), 47.6 years (18–70) CT: n = 53 (13 female), 50 years (20–71)	AA, ALL, AML, CLL, CML, Lymphoma, MDS, MM	Type: AT, ST Duration: 8 weeks Frequency: AT: T1 (3 days a week), T2 (5 days a week), T3 (3 days a week). ST: T1, T2, and T3 (twice a week). Intensity and volume: Not specified Supervised: Yes Setting: Home/hospital	T1-T3: -MFI: =EXP/=CT -DT: =EXP/=CT	T1-T3: -QLQ-C30: =EXP/=CT

Table 2. *Cont.*

Study	Study Design	Sample Size by Group (Sex), Age (Mean ± SD; Range), Sample Size	Primary Cancer	Intervention	Main Results in Psychoemotional Variables. Tests/Scales	Main Results in QoL Variables. Tests/Scales
(Baumann et al., 2010) [34]	RCT T1: Pre HSCT (A) T2: Post HSCT (D) PEDro score 7	EXP: n = 32 (11 female), 44.9 ± 12.4 [b] years CT: n = 32 (18 female), 44.1 ± 14.2 [b] years	ALL, AML, CLL, CML, LHN, MDS, MM, Solid tumor, immuno-deficiency	Type: AT, ADL Duration: 7 weeks Volume: AT twice a week (80% HRmax), ADL 5 days a week (5 × 20 steps with 1 min break RPE "slightly strenuous" to 'strenuous'. CT 5 days a week Cadence: AT (increase 25 W/2 min) Supervised: Yes Setting: Hospital	-No measurement	T1-T2: -QLQ-C30: • PF: ↓EXP/↓CT • RF: ↓EXP/↓CT • GQOL: ↓CT • Cognitive functioning: ↓CT • Fatigue: ↑CT • Pain: ↑EXP/↑CT • Sleep disturbance: ↑CT
(Wiskemann et al., 2011) [40]	RCT T1: Pre HSCT (medical checkup)—pre HSCT (4 week A) T2: Post HSCT (H)—post HSCT (D) T3: Post HSCT (D)—post HSCT (D 6–8 weeks) PEDro score 7	EXP: n = 52 (21 female), 47.6 years (18–70) CT: n = 53 (13 female), 50 years (20–71)	AA, ALL, AML, CLL, CML, MDS, MM, MPS, Others	Type: AT, ST Duration: 18 weeks Intensity and volume: AT 1–4 week to (A) 3 days a week, from (H) 3–5 days a week RPE (12–14/20), DCT: color codes (red 15–20 min, yellow 20–30 min, green 30–40 min), from 1–8 week rehabilitation 3 days a week. ST 1–4 week to (A) twice a week, from (H) twice a week (2–3 sets of 8–20 reps RPE 14–16/20), from 1–8 week rehabilitation twice a week. Supervised: Yes T2 and self-directed T1 and T3 Setting: Home/hospital	T2: -MFI: GF (↑EXP), Pf (↑EXP) -POMS: Fatigue (↓EXP), Anger/hostility (↓EXP) T3: -MFI: GF (↓CT), Pf (↓CT), -HADS: Anxiety (↑EXP) -POMS: Depression (↓EXP), fatigue (↑CT), anger/hostility (↑CT)	T3: -QLQ-C30: PF (↓EXP), pain (↑EXP)
(Baumann et al., 2011) [63]	RCT T1: Pre HSCT(A) T2: Post HSCT(7–8 weeks) PEDro score 7	EXP: n = 17 (6 female), 41.41 ± 11.78 [b] years CT: n = 16 (11 female), 42.81 ± 14.04 [b] years	ALL, AML, CLL, CML, MDS, MM, MPS, PID	Type: AT, ADL, stretching, coordination Duration: 7–8 weeks Volume and intensity: AT (H) once–twice a week (10–20 min/day uninterrupted or interval training at HRmax 80%); ADL-training (H) 5 days a day (20 min at day, 5 × 20 steps with 1 min break of slightly strenuous or strenuous); mobilization until 1 day before discharge daily except on weekend low intensity; or not strenuous (CT) 20 min at day Cadence: AT cycle (since 25 W with 25 W increment every 2 min) Supervised: Yes Setting: Hospital	-No measurement	T1-T2: -QLQ-C30: Fatigue (↑CT); PF (↓EXP/↓CT); emotional state (↑EXP)

Table 2. *Cont.*

Study	Study Design	Sample Size by Group (Sex), Age (Mean ± SD; Range), Sample Size	Primary Cancer	Intervention	Main Results in Psychoemotional Variables. Tests/Scales	Main Results in QoL Variables. Tests/Scales
(Coleman et al., 2003) [64]	RCT with RM T1:Pre HSCT (A) T2: Post HSCT (3 months) PEDro score 7	EXP: n = 14 CT: n = 10 (10 female), 55 years (42–74)	MM	Type: AT, ST Duration: 6 months Intensity and volume: AT 3 days a week CT (18 min fast paced walking at RPE 12–15/20), ST 3 days a week with color bands (1 set of 8 red 9–15 Ib, 1 set of 8 green 5–9 Ib) and (2 sets of 8 chair stands of 1 RM) Supervised: Not Setting: Home	T1-T2: -POMS: ↓EXP/↓CT; fatigue: ↓EXP	
(Jarden et al., 2009) [65]	RCT T1: Pre HSCT (A) T2: PostHSCT (D) PEDro score 7	EXP: n = 21 (8 female), 45.0 years (18–60) CT: n = 21 (8 female), 38.0 years (18–55)	AA, ALL, AML, CML, MDS, MF, PNH, WM	Type: AT, ST, stretching, relaxation Duration: 4–6 weeks Intensity and volume: AT 5 days a week low to moderate (HRmax 50–75% of RPE 10/13), stretching (dynamic: 1–2 sets of 10–12 reps; static: 1 set/15–30 sg), ST 3 days a week low to moderate (1–2 sets of 10–12 reps at RPE 10/13) and relaxation twice a week (Low RPE 6/9) Cadence: 30–70 cycles/min and range of 30–75 W Volume: ST, stretching, and relaxation (dynamic: (1–2 sets of 10–12 reps); static: (1 set 15–30 sg)) Supervised: Yes Setting: Hospital	T1–T2: -No measurement.	T1–T2: - FACT-BMT: = EXP/ = CT - KPS: = EXP/ = CT - QLQ-C30: = EXP/ = CT
(Potiaumpai et al., 2021) [66]	RCT T1: Pre HSCT (1–3 days A) T2: Pre HSCT (3–5 days D) T3: Post HSCT (30 days D) PEDro score 7	EXP: n = 19 (8 female), 59.3 ± 7.9 [b] years CT: n = 16 (11 female), 58.2 ± 7.4 [b] years	ALL, AML, CLL, MDS, MM, Others	Type: AT Duration: 30 days Intensity and volume: AT 3 days a week (5–30 min at RPE 7–8/13) Supervised: Yes Setting: Hospital	- No measurement	T2-T3 - QOLS: ↑ EXP - FACT-BMT: ↑ EXP

Table 2. *Cont.*

Study	Study Design	Sample Size by Group (Sex), Age (Mean ± SD; Range), Sample Size	Primary Cancer	Intervention	Main Results in Psychoemotional Variables. Tests/Scales	Main Results in QoL Variables. Tests/Scales
(DeFor et al., 2007) [67]	RCT T1: Pre HSCT (A) T2: Post HSCT (100 days) PEDro score 6	EXP: n = 51 (22 female), 46 years (18–68) CT: n = 49 (17 female), 49 years (22–64)	AA, ALL, AML, CML, HL, LHN, MDS	Type: AT Duration: 100 days Intensity: Comfortable speed Supervised: Not Frequency: 7 days/week Setting: Clinic/home	T1–T2: - Emotional Score: ↑ EXP/↓ CT	T1-T2: - KPS: ↑ EXP

Abbreviations: A = Admission; AA = Aplastic anemia; ADL = Activities of daily living; ALL = Acute lymphoid leukemia; AML = Acute myeloid leukemia; AT = Aerobic training; CLL = Chronic lymphocytic leukemia; CML = Chronic myeloid leukemia; CT = Control group; D = Discharge; DCT = daily cardiovascular training; EXP: Experimental group; EORCT-QOL = Questionnaire developed to assess the quality of life of cancer patients; FACT- BMT = Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Marrow Transplant; GF = General fatigue; GQOL = Global quality of life; H = Hospitalization; HADS = Hospital Anxiety and Depression Questionnaire; HL = Hodgkin's lymphoma; Ib = Pounds; KPS = Karfnosky performance scale; LHN = Non-Hodgkin's lymphoma; HSCT = Hematopoietic stem cell transplantation; HRmax = Heart rate maximal; MDS = Myelodysplastic síndrome; MF = Myelofibrosis; MFI = multidimensional fatigue inventory; MM = Múltiple mieloma; MPS = Myeloproliferative síndrome; PF = Physical functioning; Pf = Physical fatigue; PNH = paroxysmal nocturnal hemoglobinuria; POMS = Profile of Mood States; PID = primary immune deficiency; QOL = Quality of life; RCT = randomized controlled trial; RF = Role functioning; RM = repeated measures; RPE = Rate of Perceived Exertion; SAA = Severe aplastic anemia; ST = Strength training; WBV = Whole body vibration; WM = Waldenstrom macroglobulinemia. Symbols: ↑ = increase; ↓ = decrease; n = Sample size; N/R = not reported; Reps= repetition; W = Watios; [b] (Mean ± SD).

Table 3. Studies that have analyzed the effects of an exercise program after HSCT, with the main results in quality of life and other psycho-emotional related variables. (All the studies were order by PEDro score from largest to smallest).

Study	Study Design	Sample Size by Group (Sex), Age (Mean ± SD; Range)	Primary Cancer	Intervention	Main Results in Psychoemotional Variables	Main Results in QoL Variables
(Knols et al., 2011) [53]	RCT T1: Pre HSCT (A)—post HSCT (D) T2: Post HSCT (D)—post HSCT (3 months) PEDro score 10	EXP: n = 64 (26 female), 46.7 ± 13.7 years (18–75) [a] CT: n = 67 (28 female), 46.6 ± 12 years (20–67) [a] Sample Size: d = 0.5	ALL, AML, amyloidosis, CLL, HL, LHN, lymphoma, MM, osteomyelofibrosis, testicular cancer	Type: AT, ST Frequency: 2 days/week Duration: 12 weeks Intensity and volume: AT twice a time (50–70% to 80% HRmax) Supervised: Yes Setting: Fitness center/physiotherapy practice	-No measurement	T1-T2: -HRQOL: Emotional function: ↑EXP/↑CT
(Persoon et al., 2017) [54]	RCT T1: Post HSCT (A) T2: Post HSCT (18 weeks) PEDro score 10	EXP: n = 54 (22 female), 53.5 years (20–67) CT: n = 55 (18 female), 56 years (19–67)	HL, MM	Type: AT, ST Duration: 18 weeks Intensity and volume: AT 1–8 weeks twice a week (blocks of 30 sg at 65% MSEC alternated with blocks of 60 s at 30% MSEC), from 9 to 18 weeks (blocks of 30 s at 65% MSEC alternated with blocks of 30 sg at 30% MSEC), ST 1–12 weeks twice a week (2 sets/10 reps 60–80% 1 RM, from 13–18 weeks once a week (1 set/20 reps 35–40% 1 RM). Supervised: Yes Setting: Local physiotherapy	T1–T2: -No changes	T1–T2: -No changes
(Bargi et al., 2016) [55]	RCT T1: Pre HSCT (A) T2: Post HSCT (6 weeks) PEDro score 9	EXP: n = 20 (8 female), 34.10 ± 12.65 [a] years CT: n = 18, (6 female), 39.11 ± 12.57 [a] years	AA, ALL, AML, CML, Fanconi anemia, MDS, MM, LHN, PNH	Type: AT and respiratory muscle Duration: 6 weeks Volume and intensity: AT: 7 days a week (speed progressively increased at 1 min intervals walking at 12 stages/30 min rest between 2 test with FIS (1–4). Diaphragmatic breaths: 7 days a week (EXP) (15 sg/25–30 breaths/5–10 resting IMT at 40% of MIP), (CT) (received sham IMT at fixed workload, 5% of baseline MIP with MMRC (0–4)) Supervised: Yes Setting: Hospital/home	T1–T2: -FIS: ↓EXP (Effect size: d = −0.27) -MADRS: ↓EXP	T1–T2: -QLQ-C30: • Global health status: ↑EXP (effect size: d = 0.39) • Functional scale scores: ↑EXP (effect size: d = 0.69)
(Schumacher et al., 2018) [58]	RCT T1: Pre HSCT (A)—post HSCT (14 days) T2: Pre HSCT (A)—post HSCT (100 days) PEDro score 8	EXP: n = 19 (3 female), 56 years (21–65) [b] CT: n = 23 (14 female), 56.5 years (23–69) [b]	AML, CLL, CML, LHN, MDS, MM, teratoma	Type: AT, ST, stretching, Wii sports, Wii fit program, Wii balance Duration: 100 days Intensity: N/R Frequency: 5 days/week Supervised: Yes Setting: Hospital	T1–T2: -SF36: Vitality: ↑EXP -HADS: ↓EXP/↓CT -Distress thermometer: ↑EXP	T1–T2: -FACT-BMT: • PWB: ↑EXP/↑CT • EWB: ↑EXP • FWB: ↑EXP

Table 3. *Cont.*

Study	Study Design	Sample Size by Group (Sex), Age (Mean ± SD; Range)	Primary Cancer	Intervention	Main Results in Psychoemotional Variables	Main Results in QoL Variables
(Bird et al., 2010) [60]	RCT T1: Post HSCT (A) T2: Post HSCT(6 months) PEDro score 7	EXP: n = 29 (13 female), 57 years (44–53.5) CT: n = 29 (7 female), 52 years (42.5–63)	Leukemia, lymphoma, myeloma	Type: AT, relaxation Duration: 10 weeks Intensity and volume: AT (EXP) 1–10 week (a series of circuit training exercises), relaxation (guided imagery). AT (CT) 1–10 weeks 3 days a week (home-based exercise program) Supervised: Yes Setting: Hospital/home	T1–T2: -SF36: =EXP/=CT	T1–T2: -QoL: =EXP/=CT - GHQ-12: =EXP/=CT
(Van Dongen et al., 2019) [61]	Multicenter RCT T1: Post HSCT (baseline) T2: Post HSCT (after exercise or similar time point in the CT) T3: Post HSCT (12 months later) PEDro score 7	EXP: n = 54 (22 female), 52 ± 11 [b] years CT: n = 55 (2 female), 53 ± 12 [b] years	HL, MM	Type: AT, ST Duration: 18 weeks Intensity and volume: AT 1–8 weeks twice a week (2 × 8 min, alternating 30 sg at 65% and 60 sg at 30% MSEC), 9–12 weeks twice a week (2 × 8 min, alternating 30 sg at 65% and 30 sg at 30% MSEC), 13–18 weeks once a week (2 × 8 min, alternating 30 s at 65% and 30 sg at 30% MSEC), ST: 1–12 weeks twice a week (2 sets of 10 reps at 65–80% of 1-RM), 13–18 week once a week (2 sets of 20 reps at 35–40% of 1-RM) Supervised: Yes Setting: Hospital	T1–T3: -MFI: =EXP/=CT	T1–T3: -HRQoL: =EXP/=CT
(Hacker et al., 2011) [41]	RCT T1: Pre HSCT—post-HSCT (after 8 days) T2: H-post HSCT (1–6 weeks) PEDro score 7	EXP: n = 9 CT: n = 10 (5 female), 46.26 years (16.23) [b]	AML, lymphoma	Type: ST Duration: 6 weeks Volume and intensity: ST 1–6 week 3 days a week (1–2 sets of 8–10 reps of RPE (13/20) Supervised: Yes Setting: Hospital/home	T2: -No measurement	T2: -QLQ-C30: =EXP/=CT -QLI: =EXP/=CT
(Shelton et al., 2009) [62]	RCT T1: Pre HSCT (A) T2: Post HSCT (4 weeks) PEDro score 7	Supervised: n = 26 (9 female), 43.65 ±13.18 [a] years Self-directed: n = 27 (11 female), 48,93 ± 11.66 [a] years	ALL, AML, CLL, CML, HD, LHN	Type: AT, ST Duration: 4 weeks Volume and intensity: AT: 3 days a week (20– 30 min 60–75% HR max and BFI: 0–10), ST: 3 days a week EXP supervised (1–3 sets of 10 reps), EXP self-directed (1–3 sets of 10–15 reps). The AT and ST increased every third visit, if extreme fatigue, resistance was reduced to the previous level. Supervised: Yes Setting: Hospital/home	T1–T2: -BFI: =EXP/=CT	-No measurement

Table 3. *Cont.*

Study	Study Design	Sample Size by Group (Sex), Age (Mean ± SD; Range)	Primary Cancer	Intervention	Main Results in Psychoemotional Variables	Main Results in QoL Variables
(Oechsle et al., 2014) [43]	RCT T1: Post HSCT (A) T2: Post HSCT (after intervention) PEDro score 6	EXP: n = 17 (7 female), years 51.7 ± 13.3 [b] CT: n = 17 (7 female), years 52.9 ± 15.4 [b]	AML, LHN, MM, germ cell tumor	Type: AT, ST Duration: 21 days Intensity and volume: AT 5 days a week (10–20 min), ST 5 days a week (20 min, 2 sets of 16–25 reps at 40–60% of 1 RM) Rest: AT (regular pauses until recuperated to 66.6%) Supervised: Yes Setting: Hospital	T1–T2: - MFI: • Cognition: ↑CT Psychosocial function: ↑CT	T1–T2: -QLQ-C30: • PF: ↑EXP

Abbreviations: A = admission; AA = aplastic anemia; ALL = acute lymphoid leukemia; AML = acute myeloid leukemia; AT = aerobic training; BFI = brief fatigue inventory; CLL = chronic lymphocytic leukemia; CML = chronic myeloid leukemia; CT = control group; D = discharge; EXP = experimental group; QLQ C-30 = questionnaire developed to assess the quality of life of cancer patients; EWB = emotional well-being; FACT-BMT = Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Marrow Transplant; FIS = fatigue impact scale; FWB = functional well-being; GHQ-12 = General Health Questionnaire; HD = Hodgkin's disease; HADS = Hospital Anxiety and Depression Questionnaire; HL = Hodgkin's lymphoma; IMT = inspiratory muscle training; QLI = quality of life index; LHN = non-Hodgkin's lymphoma; HSCT = hematopoietic stem cell transplantation; HRmax = heart rate maximal; HRQOL = health-related quality of life; MADRS = Montgomery–Âsberg Depression Rating Scale; MDS = myelodysplastic syndrome; MFI = Multidimensional Fatigue Inventory; MIP = maximal inspiratory pressure; MM = multiple myeloma; MMRC = Modified Medical Research Council; MSEC = maximal short exercise capacity; PF = physical functioning; PNH = paroxysmal nocturnal hemoglobinuria; PWB = physical well-being; RCT = randomized controlled trial; RM = repeated measures; RPE = rate of perceived exertion; SF36 = Short Form Health Survey; ST = strength training. Symbols: ↑ = increase; ↓ = decrease; (=) = no changes; Min = minutes; n = sample size; N/R = not reported; Reps = repetition; Sg = seconds; [a] (median ± SD); [b] (mean ± SD).

3.3. Quality Assessment and Publication Bias

The quality of the 20 studies included was high (median PEDro score = 6, range = 6–10; Table 1). There were 2 studies with a score = 6 (10%), 15 studies with a score = 7–8 (75%), and 3 studies with a score = 9–10 (15%). The complete results can be found in Table 1.

3.4. Characteristics of Participants

The analyzed studies included a total of 1219 oncologic patients (age range = 18 to 75 years). They were divided into an EXP group with 606 patients (230 women) and a CT group with 613 patients (302 women), but there were some studies [41,64] that did not account for the number of females in the experimental or control group and, therefore, could include more females. The main cancers in the patients were leukemia (80%), lymphoma (60%), myeloma (75%), and myelodysplasia (55%).

3.5. Characteristics of Exercise Interventions

The characteristics of the exercise interventions (Tables 2 and 3) were very heterogeneous. In total, 11 studies (55%) analyzed the effects of an exercise program before and after HSCT treatment [34,40,42,56,57,59,63–67], and 9 studies (45%) analyzed the effects after HSCT [41,43,53–55,58,60–62].

Supervision: Exercise programs were supervised by investigators in 15 studies (75%) [34,41–43,53–55,57–63,65], and semisupervised in 3 studies (15%) [40,56,66], and 2 studies (10%) were not supervised [64,67].

Frequency: A total of 3 studies (15%) applied the exercise intervention 7 days per week [55,56,67], 9 studies (45%) administered the intervention 5 days per week [34,40,42,43,57–59,63,65], 4 studies (20%) 3–4 days per week [41,60,62,66], 1 study (5%) 2 days per week [53], and 2 studies (10%) 1–2 days per week [54,61]. Only 1 study (5%) did not report the frequency of exercise [64].

Intensity training: A total of 7 studies (35%) did not provide information for the type of intensity training [56–60,64,67]. A total of 2 studies (10%) did not provide any details regarding strength intensity training [53,62], and 1 study (5%) did report information regarding aerobic training [43]. In 6 studies (30%), the exercise intensity was estimated using a rate of perceived exertion scale [40–42,64–66], 5 studies (25%) reported aerobic exercise intensity using a percentage of maximal heart rate [34,42,53,62,65], 3 studies (15%) reported resistance exercise intensity using a percentage of one maximum repetition [43,54,61], 3 studies (15%) reported aerobic exercise intensity with a percentage of power [54,61,63], 1 study (5%) informed of the exercise intensity using a percentage of maximal inspiratory pressure [55], and 1 study (5%) informed of the exercise intensity with an increase in the steps to realize by 10% weekly [56].

Duration: A total 11 studies (55%) were up to 8 weeks [34,41–43,55,56,59,62,63,65,66]; 6 studies (30%) were between 9 and 18 weeks [40,53,54,60,61,67]; 1 study (5%) was over 18 weeks [64]; and in 2 studies (10%), this information was not completely reported [57,58]. In 6 studies (30%), the duration of each session varied between 20 and 40 min [34,55,58,59,63,66]; in 5 studies (25%), between 15 and 60 min [42,57,61,65,67], and in 9 studies (45%), the duration was not correctly reported [40,41,43,53,54,56,60,62,64].

Type: The majority of the studies included multicomponent exercise interventions. A total of 9 studies (45%) were focused on strength and aerobic training [40,43,53,54,56,59,61,62,64]; 2 studies (10%) combined strength, aerobic training, stretching, and relaxation [42,65]; 2 studies (10%) incorporated aerobic, stretching, and activities of daily living training [34,63]; 1 study (5%) included aerobic training [67]; 1 study (5%) included strength training [41]; 1 study (5%) combined strength training plus whole-body vibration (WBV) [57]; 1 study (5%) included aerobic training and relaxation [60]; 1 study (5%) included aerobic training, strength, and stretching [58]; 1 study (5%) included aerobic training and respiratory muscle [55]; and 1 study (5%) included aerobic training and activities of daily living [66]. When reporting, the most frequently used activities for aerobic training were walking or running on a treadmill (60%) and cycling (40%). For strength training, free weight (40%), a

dynamometer (30%), or elastic bands (20%) were typically used. For respiratory muscle exercises, pressure threshold loading devices (5%) were used. For strength training with whole body vibration, a vibration platform (5%) was used. For a more detailed description, see Tables 2 and 3.

Delivery setting: A total of 10 interventions (50%) were conducted in healthcare settings (e.g., hospitals) [34,42,43,54,57,58,61,63,65,66], 8 interventions (40%) were conducted in both participants' homes and healthcare settings [40,41,55,56,59,60,62,67], 1 intervention (5%) was carried out in the participant's home [64], and 1 intervention (5%) was implemented in both the physiotherapy office and the gym [53].

3.6. Compliance Rate

A total of 10 of the 20 papers (50%) presented the compliance rates of their subjects with exercise, with the adherence data for the patients shown as follows: <40% [62,67], 40–80% [41,57,64,66], 80–90% [54,65], and >90% [40,56]. For a detailed description of the studies, see Tables 2 and 3.

3.7. Endpoints and Exercise Intervention Psychoemotional Results

3.7.1. Psychoemotional Variables

Psychoemotional variables were examined in 14 of the 20 studies (70%). The next variables of the fatigue factor were directly monitored using a Fatigue Impact Scale (5%) [55], Brief Fatigue Inventory Scale (5%) [62], Multidimensional Fatigue Inventory (56%) [40,43,54,57,59,61], and Chalder fatigue subscale (5%) [56]. Other psychoemotional variables evaluated were the state of mind with: the Profile of Mood States (10%) [40,64] and the Scale for Mood States Assessment (5%) [67]. In addition, anxiety and depression were assessed with: the Hospital Anxiety and Depression Scale (44%) [40,42,54,58], subscale of the Montgomery–Asberg Depression Rating Scale (5%) [55], Distress Thermometer (33%) [40,58,59], and PROMIS (5%) [56] with the measurement of anger, anxiety, and depression. Finally, health status was assessed using the 36-Item Short Form Survey (10%) [58,60].

In 7 of the 14 the studies (50%), the results suggested a significant increase in the following psychoemotional variables: (a) fatigue measures with the scales: Fatigue Impact Scale [55], Multidimensional Fatigue Inventory [40,57], and Chalder fatigue subscale [56]; (b) anxiety and depression measures with the scales: Hospital Anxiety and Depression Scale [58] and Montgomery–Asberg Depression Rating Scale [55]; (c) mood state measures with the scales: the Profile of Mood States [40,64] and the Scale for Mood States Assessment [67]; (d) health status with the scale: 36-Item Short Form Survey [58]. Only 2 of the 7 studies [55,56] showed improvement in psychoemotional variables with an exercise program applied only after HSCT.

Participants in the studies in which these variables were increased had: (a) a mean age between 49 and 58 years, (b) 38.8–41.7% were women in the experimental group, and (c) the primary cancer in these studies was multiple myeloma, although no patient's cancer stage was detailed, which does not allow us to find out whether the improvement is the same for all patients or not.

3.7.2. Quality of Life Variables

QoL variables were examined in 19 of the 20 studies (95%). The variable QoL was measured through the different scales: (a) QoL measures with the scales: Symptom Scales of the EORTC Myeloma Module (5%) [54], QLQ-C30 (45%) [34,40,42,43,48–52,54,58,60,63], quality of life scale (5%) [57,60,66], quality of life index [68], Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Marrow Transplant (14%) [42,53,58,66], General Health Questionnaire (5%) [60]; (b) QoL to assess the ability of cancer patients to perform daily oncological tasks measure with the scale: Karnofsky Performance Status (10%) [42,67], and (c) the sleep was assessed with actigraphy with parameters: total minutes of nighttime sleep [64], total sleep time [56], duration of awakenings after sleep onset, and the number of awakenings [56].

Additionally, sleep was assessed with the daytime sleepiness with the ESE (5%) [64], the sleep disturbance subscale of QLQ-C30 (5%), and the sleep disturbance subscale of PROMIS (5%) [56].

In 10 of 19 studies (53%), the results suggest a significant increase in the following QoL variables before and after HSCT: (a) QoL measures with the scales: QLQ-C30 [43,50–52,58], health-related quality of life [48], quality of life [66], Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Marrow Transplant [58,66]; (b) ability of cancer patients to perform daily oncological activities, measured with the scale: Karnofsky Performance Status [67]; and (c) sleep measure with the parameters: total minutes of nighttime sleep [59]. Only 4 of the 9 studies [43,50,53] showed improvement in psychological quality of life variables with an exercise program applied after HSCT.

Patients in the studies in which these variables were increased shared: (a) a mean age between 34.1–62.2, (b) 16–47% were women in the experimental group, and (c) the common cancers in these studies were leukemia and multiple myeloma, without specifying the stage of the cancer, not being able to establish whether the improvement is the same for all patients.

4. Discussion

This systematic review of the literature analyzed the effects of the exercise programs on psychoemotional and QoL factors in adult patients with cancer and HSCT-BMT. Only randomized controlled trials were included, providing a high selection of methodologically sound studies. The main finding of this study is that exercise program interventions produced significant improvements in psychoemotional and QoL variables of over 50% in those studies analyzed before and after HSCT, being less than 40% in studies analyzed exclusively after HSCT.

Our results are in line with two systematic reviews and meta-analyses that examined the effects of exercise on psychoemotional and QoL factors in adult patients with cancer and HSCT or BMT. The review dates were, respectively: from 1 January 2010 to 1 July 2020 and from inception to 5 December 2020. Our systematic review presents similarities with these reviews: these two reviews included 7 of the 20 studies that are also discussed in our review [44,45], adherence to exercise was recorded, global QoL and fatigue were studied, and exercise interventions were heterogeneous. However, there are some relevant differences between the present systematic review and these studies [44,45]: The present review included only RCTs, and it compared a higher number of RCTs only with an exercise program intervention (20 versus 11 [44], 19 [45] studies, respectively). It was focused on specific QoL (i.e., symptom scales, oncological task capacity, habit of sleep) and psychoemotional factors (i.e., fatigue, mood state, anxiety and depression, health status), and not only in global QoL [44], and global QoL and fatigue [44,45]. Moreover, it excluded studies with nutrition intervention to prevent potential intervening variable, not another systematic review [44]. Further, a recent meta-analysis in patients with hematologic cancer published in 2022, although in another clinical situation (i.e., without HSCT transplantation), observed the same lines of positive effects after an exercise intervention [69]. Therefore, the present systematic review has added to the knowledge of studies a higher methodological quality, observing improvements in specific QoL factors and in psychoemotional factors, specifically in fatigue, anxiety and depression, mood, and health.

4.1. Psychoemotional Variables

A total of 8 of 14 studies (57%) observed improvements in psychoemotional variables: fatigue, mood state, anxiety and depression, and health status. In the case of fatigue, the exercise interventions showed a mean improvement of 16.1% (6.5–34.1%) in the different dimensions used in the tools used to measure fatigue [40,50–52]. In the Multidimensional Fatigue Inventory, the mean improvement in the general fatigue dimension was 25.4% [40,52], while the improvement in the physical fatigue dimension was 8.1% [40]. In this sense, only one study [40] established correlations between the variables analyzed. It

reported that the higher the physical capacity, the significantly lower the fatigue levels of the patients. Moreover, the Fatigue Impact Scale was used in a study [50] where an improvement of 24.1% was found, and finally, the Chalder fatigue subscale was used in another study [51] whose mental fatigue dimension improved by 6.5% in the experimental group, but it should be noted that the control group improved more by 12.9%. We would also like to point out that the Profile of Mood States scale has a dimension on fatigue that showed an improvement of 15.2% [40].

Regarding the state of mind variable, two studies [40,59] used the Profile of Mood State scale, showing an improvement in the total mood disturbance score [59]; unfortunately this study did not present the raw data, so the percentages of improvement cannot be calculated. Another study that used the Profile of Mood State scale [40] did not include the vigor–activity score dimension, and therefore, it is not possible to calculate the total mood disturbance score. However, the anger/hostility dimension showed an improvement of 36.0% and 20.0% at discharge and 6–8 weeks after discharge, respectively [40]. In addition, the depression dimension measured by this scale showed a decrease of 3.5% from discharge to 6–8 weeks later in the experimental group, while the control group worsened by 33.1% in the same period [40]. The state of mind was also assessed using the emotional well-being questionnaire/Scale for Mood States Assessment [62]. Unfortunately, as has been the case in other studies, the raw data were not reported so that percentages of improvement cannot be established.

The depression variable has also been measured using the Montgomery–Asberg Depression Rating Scale, which also takes anxiety into account [50], in which the experimental group showed a 53.1% improvement in depression, and the Hospital Anxiety and Depression Scale [53], which showed a 30.9% improvement in depression in the experimental group. Anxiety did not present raw data to calculate percentages, and the study indicates that in the experimental group, anxiety levels decreased, while those of the control group remained unchanged.

Finally, the health status variable showed an improvement in the experimental group of 18.2% in the vitality domain of the 36-Item Short Form Survey.

The Multidimensional Fatigue Inventory is the main tool to assess fatigue globally [70], and the Profile of Mood State is psychology's primary instrument for assessing six dimensions of the mood construct: anger, confusion, depression, fatigue, tension, and vigor [71]. Fatigue and symptomatic distress are associated with psychological disorders, resulting in a decrease in functional status [12]. Thus, the exercise program has an important protective function for the psychoemotional aspect of the patient during the most intensive periods of the treatment [72], and can even improve fatigue parameters, according to Abo et al. [73]. Exercise reduces cancer-related fatigue and increases oxygen transport from the blood and its use by tissues, and psychologically moderates mood and sleep disorders, depression, and anxiety [74]. Therefore, the benefits are better if an exercise program is used in combination with medical treatment [75]. Our data do not correspond with those of other reviews in terms of the fatigue measurement scales used: they showed no significant data on the Multidimensional Fatigue Inventory and Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Marrow Transplant, although they did show a decrease in the QLQ C-30 fatigue subscale [44], and showed a decrease in the QLQ C-30 fatigue subscale and did not use other fatigue measurement tools [45]. Although a variety of fatigue measurement tools, including Brief Fatigue Inventory Scale, were used, there were no significant results [69].

On the other side, 6 of the 14 studies (43%) found no significant improvement after the exercise interventions. This absence of positive effect may be due to the following reasons: the patient sample consisted exclusively of allogeneic transplant recipients [62]; the treatment combined with autologous stem cell transplantation for solid tumors [43]; there was low sample size [42,43,60,62]; the variety of exercise types in each group varied the volume of exercise between supervised and self-directed groups [62]; overall levels of daily physical activity were not quantified [62]; few counselling sessions made long-term follow-up of changes in daily physical activity behavior difficult [61]; the QLQ C-30 was

used instead of the Multidimensional Fatigue Inventory, which focuses especially on the complexity of fatigue dimensions and psychosocial parameters were not assessed [43]; poor patient attendance made it difficult for patients to receive information, reduced their control, and increased their psychological distress [60]; and patients, therapists, and outcome evaluators were not blinded, and in the CT, there was a higher percentage of female patients [63].

According to the studies analyzed, the most appropriate exercise program to improve psychoemotional variables had the following characteristics: it was supervised, with a duration of 12 weeks and sessions of between 20 and 40 min. It combined strength and aerobic training and was performed in health facilities. Unfortunately, almost all the studies did not adequately report the intensity of training, so the most appropriate intensity cannot be proposed.

4.2. Quality of Life Variables

In 10 of 19 studies (53%), improvements were observed in the measured of QoL variables. Regarding the QoL variable, the experimental group showed improvements in the following dimensions: the physical functioning dimension showed a mean improvement of 4.9% (3.3–6.5%) [43,50]; the emotional functioning dimension improved on average by 5.8% (3.4–8.2%) [48,51]; the global health status dimension improved on average by 13.9% (12.6–15.1%) [50,61]; the physical well-being dimension improved on average by 30.5% (21.1–39.8%) [53,61]; the emotional well-being and functional well-being dimensions improved by 4.75% [53] and 27.5% [61], respectively; the emotional state dimension improved by 26.9% [58]; and the hematopoietic stem cell transplantation-related QoL dimension improved by 13.5% [61]. In the specific case of the Karnofsky Performance Status [62], the experimental group worsened less than the control group, with a decrease of 10 points compared with the 20 points lost by the control group (KPS scale ranges from 0 to 100 points). In one study [52], the improvement of the experimental group was found in the follow-up period, where the dimensions physical functioning, role functioning, emotional functioning, and social functioning improved by 8.4%, 33.4%, 35.8%, and 33.4%, respectively. Finally, in the case of sleep, a significant improvement was found in total minutes of nighttime sleep [59]. Unfortunately, this study did not present the raw data so that the percentages of improvement could not be calculated.

The most used QoL tool in oncology is QLQ-C30 [76], which also is the recommended version for all clinical trials [77], and the Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Marrow Transplant, which contains an HSCT-specific scale and is designed to measure five dimensions of the QoL [78].

Studies indicate that physical exercise after cancer diagnosis has a positive effect on QoL in emotional well-being [13]. This was reported by one study of exercise intervention after HSCT, in which patients showed an improvement in global QoL [35]. Therefore, exercise appears to have a healthy effect on health before and after transplantation, maintaining or even increasing the individual's QoL. Our data showed parallels with other reviews in terms of QoL measurement: showed significant QoL improvement data on the QLQ C-30 global QoL scale [44], and showed significant QoL improvement data on the health-related quality of life, although they did not use the QLQ C-30 scale [45] and used, among others, QLQ C-30, Karnofsky Performance Status, and the 36-Item Short Form Survey, significantly increasing the quality of life in the combined exercise group [69].

However, 12 of the 19 studies (63%) found no significant improvements after the exercise interventions. This lack of improvement may be caused by the following reasons: no randomization of baseline fitness characteristics prior to exercise intervention, independently of the severity of pathology or symptomatology [59]; a small sample size [41,51,52,60]; strict exclusion criteria, limitations of time to access the program and dropout due to side effects of treatment [42]; no significant results, as immediate exercise after transplantation does not necessarily accelerate natural recovery from disease [61]; a number of exercise data records before and during hospitalization were missing [40];

documentation of social support in training was not completed, impacting adherence to training [40]; CT was an active group and used a pedometer [40]; two CT patients exercised 4 weeks after hospital discharge, which created a confusion effect [41]; treatment-related complications coupled with a slow recovery process [65]; it was not a blind study, and the EXP received 18% more physical activity [34]; contamination in the CT in relation to the physiotherapy care received [54]; and the experimental group and control group performed the same amount of physical activity [48].

Exercise program interventions appear to be safe in adult oncology transplant patients and produce benefits in cardiorespiratory fitness, endurance, functional capacity [50], and quality of life [79]. It is beneficial to start before or just after transplantation [80]. Finally, it has an important role in mental performance by decreasing anxiety, depression, or fatigue [81].

As a practical application of the present systematic review, the program that produced improvements in QoL was supervised, with a frequency of 5 days a week, a duration of 8 weeks, and sessions with duration between 15 and 40 min. It combined strength and aerobic training, and was carried out in health facilities. Again, intensity was not well described in most studies, but of the few studies that did describe it, it appears that the most usual intensity of strength and aerobic training was moderately low.

5. Limitations

This review reveals that the literature published so far on this theme has limitations in respect to: (a) the small sample size (13 of 19 studies) including <100 participants; however, it must consider that sometimes it may be hard to collect data from numerous patients with the same cancer type and treatment and to meet all the inclusion and exclusion criteria; (b) heterogeneous characteristics of the sample (e.g., wide age range, different types of cancer and time since diagnosis and end of treatment); (c) heterogeneity of exercise interventions (e.g., different types, frequency, intensity, type of session, volume of session, type of supervision); (d) lack of follow-up [57,67]; (e) control of the compliance rate is not specified [82] or is less than 40% [62,67]; (f) the evaluators are not blinded to group assignment [56]; and (g) the stage of cancer of each patient is not reflected in any of the articles analyzed.

Future lines of research need to center on RCTs in progressing towards new exercise programs with different load planning and homogeneity and long-term follow-up of the exercise program to blind the evaluators to group assignment and description of the cancer stage of the studied patients.

6. Conclusions

In conclusion, it seems that an exercise program intervention provides benefits in psychoemotional state and QoL in adult patients with cancer and HSCT. Thus, exercise training programs may have a positive emotional effect, as well as a preventive effect on possible complications of transplantation. However, more RCTs are needed to confirm these conclusions, as some studies do not seem to show significant improvement in the variables studied due to: (a) measurement of fatigue with Multidimensional Fatigue Inventory and QLQ-C30, the latter being a less specific tool in its measurement [43]; (b) measurement of anxiety with the Profile of Mood State and Hospital Anxiety and Depression Scale with an increase in anxiety at the end of exercise in the intervention group [40]; (c) use of standardized questionnaires, such as QLQ-C30 and Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Marrow Transplant, instead of questionnaires focused on the individual factors of each subject [65]; and (d) psychological tests and tests that were not very new and up to date were included [83].

According to the studies analyzed, the most appropriate exercise program to improve psychoemotional variables had the following characteristics: it was supervised, with a duration of 12 weeks and sessions between 20 and 40 min. It combined strength and aerobic training and was performed in health facilities. Unfortunately, almost all the studies did

not adequately report the intensity of training, so the most appropriate intensity cannot be proposed.

Our results show that exercise program interventions are clinically relevant and need to be widely implemented in these patients. Most of the programs analyzed were supervised, multicomponent (i.e., strength training and aerobic training as the primary element of training, with stretching, relaxation, and activities of daily living as secondary work), with a frequency range between 2 and 7 days a week, lasting 5 to 18 weeks, with sessions of 15 to 60 min, and performed in healthcare facilities or at the patient's home (depending on the patient's condition).

In addition, to maximize the emotional and QoL benefits of the program, exercise load and intensity should be individualized and monitored during the training process.

Author Contributions: A.F.S.J. and J.L.C. conceived and designed the review; E.M.R. and T.P.-B. performed the search for articles; E.M.R., T.P.-B., A.F.S.J., M.G.-P. and J.L.C. extracted the results of the studies included in the review; E.M.R. and T.P.-B. made the figures and tables; E.M.R., T.P.-B., A.F.S.J., M.G.-P. and J.L.C. wrote the first draft of the manuscript; E.M.R., T.P.-B., A.F.S.J., M.G.-P. and J.L.C. edited and revised the manuscript; A.F.S.J., M.G.-P. and J.L.C. approved the final version of the manuscript. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: Not applicable.

Informed Consent Statement: Not applicable.

Data Availability Statement: Not applicable.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Battaglini, C.L.; Hackney, A.C.; Garcia, R.; Groff, D.; Evans, E.; Shea, T. The Effects of an Exercise Program in Leukemia Patients. *Integr. Cancer Ther.* **2009**, *8*, 130–138. [CrossRef]
2. Larson, A.G.; Morris, K.J.; Juckett, M.B.; Coe, C.L.; Broman, A.T.; Costanzo, E.S. Mindfulness, Experiential Avoidance, and Recovery From Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Ann. Behav. Med.* **2019**, *53*, 886–895. [CrossRef]
3. Weisdorf, D.; Haake, R.; Blazar, B.; Miller, W.; McGlave, P.; Ramsay, N.; Kersey, J.; Filipovich, A. Treatment of moderate/severe acute graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation: An analysis of clinical risk features and outcome. *Blood* **1990**, *75*, 1024–1030. [CrossRef] [PubMed]
4. Neitzert, C.S.; Ritvo, P.; Dancey, J.; Weiser, K.; Murray, C.; Avery, J. The psychosocial impact of bone marrow transplantation: A review of the literature. *Bone Marrow Transplant.* **1998**, *22*, 409–422. [CrossRef] [PubMed]
5. Fiuza-Luces, C.; Simpson, R.J.; Ramírez, M.; Lucia, A.; Berger, N.A. Physical function and quality of life in patients with chronic GvHD: A summary of preclinical and clinical studies and a call for exercise intervention trials in patients. *Bone Marrow Transplant.* **2016**, *51*, 13–26. [CrossRef] [PubMed]
6. Sun, C.L.; Francisco, L.; Kawashima, T.; Leisenring, W.; Robison, L.L.; Baker, K.S.; Weisdorf, D.J.; Forman, S.J.; Bhatia, S. Prevalence and predictors of chronic health conditions after hematopoietic cell transplantation: A report from the Bone Marrow Transplant Survivor Study. *Blood* **2010**, *116*, 3129–3139. [CrossRef] [PubMed]
7. Courneya, K.S.; Keats, M.R.; Turner, A.R. Physical exercise and quality of life in cancer patients following high dose chemotherapy and autologous bone marrow transplantation. *Psychooncology* **2000**, *9*, 127–136. [CrossRef]
8. Mccourt, O.; Fisher, A.; Ramdharry, G.; Roberts, A.; Land, J.; Rabin, N.; Yong, K. PERCEPT myeloma: A protocol for a pilot randomised controlled trial of exercise prehabilitation before and during autologous stem cell transplantation in patients with multiple myeloma. *BMJ Open* **2020**, *10*, e033176. [CrossRef] [PubMed]
9. Tierney, D.K.; Facione, N.; Padilla, G.; Dodd, M. Response shift: A theoretical exploration of quality of life following hematopoietic cell transplantation. *Cancer Nurs.* **2007**, *30*, 125–138. [CrossRef] [PubMed]
10. CURT, G.A.G.; Breitbart, W.; Cella, D.; Groopman, J.E.; Horning, S.S.J.; Itri, L.M.L.; Johnson, D.H.D.; Miaskowski, C.; Scheer, S.; Portenoy, R.K.R.; et al. Impact of Cancer-Related Fatigue on the Lives of Patients: New Findings From the Fatigue Coalition. *Oncologist* **2000**, *5*, 353–360. [CrossRef] [PubMed]
11. Hacker, E.D.; Ferrans, C.; Verlen, E.; Ravandi, F.; Van Besien, K.; Gelms, J.; Dieterle, N.; Bc, F.N.P.; Ravandi, F.; Besien, K.V.; et al. Fatigue and Physical Activity in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplant. *Oncol. Nurs. Forum* **2006**, *33*, 614–625. [CrossRef] [PubMed]
12. Wang, X.S. Clinical Factors Associated With Cancer-Related Fatigue in Patients Being Treated for Leukemia and Non-Hodgkin's Lymphoma. *J. Clin. Oncol.* **2002**, *20*, 1319–1328. [CrossRef]

13. Courneya, K.S.; Friedenreich, C.M. Physical exercise and quality of life following cancer diagnosis: A literature review. *Ann. Behav. Med.* **1999**, *21*, 171–179. [CrossRef] [PubMed]
14. Nelson, A.M.; Coe, C.L.; Juckett, M.B.; Rumble, M.E.; Rathouz, P.J.; Hematti, P.; Costanzo, E.S. Sleep quality following hematopoietic stem cell transplantation: Longitudinal trajectories and biobehavioral correlates. *Bone Marrow Transplant.* **2014**, *49*, 1405–1411. [CrossRef]
15. Adler, N.E.; Page, A.E.K. *Cancer Care for the Whole Patient: Meeting Psychosocial Health Needs*; National Academies Press: Washington, DC, USA, 2008; ISBN 9780309111072.
16. Baker, K.S.; Ness, K.K.; Weisdorf, D.; Francisco, L.; Sun, C.-L.; Forman, S.; Bhatia, S. Late effects in survivors of acute leukemia treated with hematopoietic cell transplantation: A report from the Bone Marrow Transplant Survivor Study. *Leukemia* **2010**, *24*, 2039–2047. [CrossRef] [PubMed]
17. Boşnak Güçlü, M.; Barğı, G.; Sucak, G.T. Impairments in dyspnea, exercise capacity, physical activity and quality of life of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation survivors compared with healthy individuals: A cross sectional study. *Physiother. Theory Pract.* **2019**, *37*, 52–63. [CrossRef] [PubMed]
18. Eyigor, S.; Eyigor, C.; Uslu, R. Assessment of pain, fatigue, sleep and quality of life (QoL) in elderly hospitalized cancer patients. *Arch. Gerontol. Geriatr.* **2010**, *51*, e57–e61. [CrossRef]
19. Kisch, A.; Jakobsson, S.; Forsberg, A. Implementing a Feasible Exercise Programme in an Allogeneic Haematopoietic Stem Cell Transplantation Setting—Impact on Physical Activity and Fatigue. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 4302. [CrossRef]
20. Poulson, M.J. Not Just Tired. *J. Clin. Oncol.* **2001**, *19*, 4180–4181. [CrossRef]
21. Park, H.Y.; Jeon, H.J.; Bang, Y.R.; Yoon, I.-Y. Multidimensional Comparison of Cancer-Related Fatigue and Chronic Fatigue Syndrome: The Role of Psychophysiological Markers. *Psychiatry Investig.* **2019**, *16*, 71–79. [CrossRef] [PubMed]
22. Pitman, A.; Suleman, S.; Hyde, N.; Hodgkiss, A. Depression and anxiety in patients with cancer. *BMJ* **2018**, *361*, k1415. [CrossRef]
23. Weng Hong, C.; Ajit Singh, V.; Amar Singh, A.K. Psychological disorders in patients with orthopaedic oncological diseases and their coping strategies. *J. Orthop. Surg.* **2022**, *30*, 102255362210934. [CrossRef]
24. Howell, D.; Olsen, K. Distress—The 6th Vital Sign. *Curr. Oncol.* **2011**, *18*, 208–210. [CrossRef] [PubMed]
25. Sun, H.; Thapa, S.; Wang, B.; Fu, X.; Yu, S. A Systematic Review and Meta-analysis of the Distress Thermometer for Screening Distress in Asian Patients with Cancer. *J. Clin. Psychol. Med. Settings* **2021**, *28*, 212–220. [CrossRef] [PubMed]
26. Carlson, L.E.; Bultz, B.D. Cancer distress screening. *J. Psychosom. Res.* **2003**, *55*, 403–409. [CrossRef]
27. Ghazikhanian, S.E.; Dorfman, C.S.; Somers, T.J.; O'Sullivan, M.L.; Fisher, H.M.; Edmond, S.N.; Wren, A.A.; Kelleher, S.A.; Rowe Nichols, K.A.; Chao, N.; et al. Cognitive problems following hematopoietic stem cell transplant: Relationships with sleep, depression and fatigue. *Bone Marrow Transplant.* **2017**, *52*, 279–284. [CrossRef]
28. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion D of PH. HRQOL Concepts | CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2018. Available online: https://www.cdc.gov/hrqol/concept.htm (accessed on 8 November 2022).
29. MacVicar, M.G.; Winningham, M.L.; Nickel, J.L. Effects of aerobic interval training on cancer patients functional capacity. *Nurs. Res.* **1989**, *38*, 348–351. [CrossRef]
30. Dimeo, F.; Bertz, H.; Finke, J.; Fetscher, S.; Mertelsmann, R.; Keul, J. An aerobic exercise program for patients with haematological malignancies after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* **1996**, *18*, 1157–1160. [PubMed]
31. Decker, W.; McTurner-McGlade, J.; Fehir, K.; Decker, W.A.; Turner-McGlade, J.F.K.; Decker, W.; McTurner-McGlade, J.; Fehir, K. Psychosocial aspects and the physiological effects of a cardiopulmonary exercise program in patients undergoing bone marrow transplantation (BMT) for acute leukemia (AL). *Transplant. Proc.* **1989**, *21*, 3068–3069. [PubMed]
32. Mock, V.; Burke, M.B.; Sheehan, P.; Creaton, E.M.; Winningham, M.L.; McKenney-Tedder, S.; Schwager, L.P.; Liebman, M. A nursing rehabilitation program for women with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. *Oncol. Nurs. Forum* **1994**, *21*, 899–907; discussion 908. [CrossRef]
33. Dimeo, F.C.; Tilmann, M.H.M.; Bertz, H.; Kanz, L.; Mertelsmann, R.; Keul, J. Aerobic exercise in the rehabilitation of cancer patients after high dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation. *Cancer* **1997**, *79*, 1717–1722. [CrossRef]
34. Baumann, F.T.; Kraut, L.; Schüle, K.; Bloch, W.; Fauser, A.A. A controlled randomized study examining the effects of exercise therapy on patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* **2010**, *45*, 355–362. [CrossRef]
35. Hayes, S.; Davies, P.S.W.; Parker, T.; Bashford, J.; Newman, B. Quality of life changes following peripheral blood stem cell transplantation and participation in a mixed-type, moderate-intensity, exercise program. *Bone Marrow Transplant.* **2004**, *33*, 553–558. [CrossRef] [PubMed]
36. Shobeiri, F.; Masoumi, S.Z.; Nikravesh, A.; Heidari Moghadam, R.; Karami, M. The Impact of Aerobic Exercise on Quality of Life in Women with Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial. *J. Res. Health Sci.* **2016**, *16*, 127–132. [CrossRef]
37. Ballard-Barbash, R.; Blair, A.; Blair, S.N.; Byers, T.; Hoffman-Goetz, L.; Lee, I.M.; Troiano, R.; Westerlind, K. Physical activity across the cancer continuum: Report of a workshop: Review of existing knowledge and innovative designs for future research. *Cancer* **2002**, *95*, 1134–1143. [CrossRef]
38. Adamsen, L.; Quist, M.; Andersen, C.; Møller, T.; Herrstedt, J.; Kronborg, D.; Baadsgaard, M.T.; Vistisen, K.; Midtgaard, J.; Christiansen, B.; et al. Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: Randomised controlled trial. *BMJ* **2009**, *339*, 895–898. [CrossRef]

39. Yang, B.; Wang, J.; Yang, B.; Wang, J. Effects of Exercise on Cancer-related Fatigue and Quality of Life in Prostate Cancer Patients Undergoing Androgen Deprivation Therapy: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Chin. Med. Sci. J.* **2017**, *32*, 13–21. [CrossRef]
40. Wiskemann, J.; Dreger, P.; Schwerdtfeger, R.; Bondong, A.; Huber, G.; Kleindienst, N.; Ulrich, C.M.; Bohus, M. Effects of a partly self-administered exercise program before, during, and after allogeneic stem cell transplantation. *Blood* **2011**, *117*, 2604–2613. [CrossRef]
41. Hacker, E.D.; Larson, J.; Kujath, A.; Peace, D.; Rondelli, D.; Gaston, L. Strength Training Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Cancer Nurs.* **2011**, *34*, 238–249. [CrossRef]
42. Jarden, M.; Nelausen, K.; Hovgaard, D.; Boesen, E.; Adamsen, L. The Effect of a Multimodal Intervention on Treatment-Related Symptoms in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Randomized Controlled Trial. *J. Pain Symptom Manag.* **2009**, *38*, 174–190. [CrossRef]
43. Oechsle, K.; Aslan, Z.; Suesse, Y.; Jensen, W.; Bokemeyer, C.; de Wit, M. Multimodal exercise training during myeloablative chemotherapy: A prospective randomized pilot trial. *Support. Care Cancer* **2014**, *22*, 63–69. [CrossRef]
44. Prins, M.C.; van Hinte, G.; Koenders, N.; Rondel, A.L.; Blijlevens, N.M.A.; van den Berg, M.G.A. The effect of exercise and nutrition interventions on physical functioning in patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Support. Care Cancer* **2021**, *29*, 7111–7126. [CrossRef] [PubMed]
45. Abo, S.; Denehy, L.; Ritchie, D.; Lin, K.-Y.; Edbrooke, L.; McDonald, C.; Granger, C.L. People With Hematological Malignancies Treated With Bone Marrow Transplantation Have Improved Function, Quality of Life, and Fatigue Following Exercise Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys. Ther.* **2021**, *101*, pzab130. [CrossRef]
46. Moher, D.; Liberati, A.; Tetzlaff, J.; Altman, D.G.; Group, T.P. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* **2009**, *6*, e1000097. [CrossRef] [PubMed]
47. Nelson, N.L. Breast Cancer–Related Lymphedema and Resistance Exercise: A Systematic Review. *J. Strength Cond. Res.* **2016**, *30*, 2656–2665. [CrossRef]
48. Juvet, L.K.; Thune, I.; Elvsaas, I.K.Ø.; Fors, E.A.; Lundgren, S.; Bertheussen, G.; Leivseth, G.; Oldervoll, L.M. The effect of exercise on fatigue and physical functioning in breast cancer patients during and after treatment and at 6 months follow-up: A meta-analysis. *Breast* **2017**, *33*, 166–177. [CrossRef]
49. Hidalgo, B.; Hall, T.; Bossert, J.; Dugeny, A.; Cagnie, B.; Pitance, L. The efficacy of manual therapy and exercise for treating non-specific neck pain: A systematic review. *J. Back Musculoskelet. Rehabil.* **2018**, *30*, 1149–1169. [CrossRef]
50. Morales-Rodriguez, E.; Pérez-Bilbao, T.; San Juan, A.F.; Calvo, J.L. Effects of Exercise Programs on Physical Factors and Safety in Adult Patients with Cancer and Haematopoietic Stem Cell Transplantation: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 1288. [CrossRef]
51. Morales, J.S.; Valenzuela, P.L.; Herrera-Olivares, A.M.; Baño-Rodrigo, A.; Castillo-García, A.; Rincón-Castanedo, C.; Martín-Ruiz, A.; San-Juan, A.F.; Fiuza-Luces, C.; Lucia, A. Exercise Interventions and Cardiovascular Health in Childhood Cancer: A Meta-analysis. *Int. J. Sports Med.* **2020**, *41*, 141–153. [CrossRef]
52. Elkins, M.R.; Moseley, A.M.; Sherrington, C.; Herbert, R.D.; Maher, C.G. Growth in the Physiotherapy Evidence Database (PEDro) and use of the PEDro scale. *Br. J. Sports Med.* **2013**, *47*, 188–189. [CrossRef]
53. Knols, R.H.; de Bruin, E.D.; Uebelhart, D.; Aufdemkampe, G.; Schanz, U.; Stenner-Liewen, F.; Hitz, F.; Taverna, C.; Aaronson, N.K. Effects of an outpatient physical exercise program on hematopoietic stem-cell transplantation recipients: A randomized clinical trial. *Bone Marrow Transplant.* **2011**, *46*, 1245–1255. [CrossRef]
54. Persoon, S.; ChinAPaw, M.J.M.; Buffart, L.M.; Liu, R.D.K.; Wijermans, P.; Koene, H.R.; Minnema, M.C.; Lugtenburg, P.J.; Marijt, E.W.A.; Brug, J.; et al. Randomized controlled trial on the effects of a supervised high intensity exercise program in patients with a hematologic malignancy treated with autologous stem cell transplantation: Results from the EXIST study. *PLoS ONE* **2017**, *12*, e0181313. [CrossRef] [PubMed]
55. Bargı, G.; Güçlü, M.B.; Arıbaş, Z.; Akı, Ş.Z.; Sucak, G.T. Inspiratory muscle training in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients: A randomized controlled trial. *Support. Care Cancer* **2016**, *24*, 647–659. [CrossRef]
56. Hacker, E.D.; Richards, R.L.; Abu Zaid, M.; Chung, S.-Y.; Perkins, S.; Farag, S.S. STEPS to Enhance Physical Activity After Hematopoietic Cell Transplantation for Multiple Myeloma. *Cancer Nurs.* **2022**, *45*, 211–223. [CrossRef]
57. Pahl, A.; Wehrle, A.; Kneis, S.; Gollhofer, A.; Bertz, H. Whole body vibration training during allogeneic hematopoietic cell transplantation—The effects on patients' physical capacity. *Ann. Hematol.* **2020**, *99*, 635–648. [CrossRef]
58. Schumacher, H.; Stüwe, S.; Kropp, P.; Diedrich, D.; Freitag, S.; Greger, N.; Junghanss, C.; Freund, M.; Hilgendorf, I. A prospective, randomized evaluation of the feasibility of exergaming on patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* **2018**, *53*, 584–590. [CrossRef]
59. Wiskemann, J.; Kuehl, R.; Dreger, P.; Schwerdtfeger, R.; Huber, G.; Ulrich, C.M.; Jaeger, D.; Bohus, M. Efficacy of exercise training in SCT patients-who benefits most? *Bone Marrow Transplant.* **2014**, *49*, 443–448. [CrossRef]
60. Bird, L.; Arthur, A.; Niblock, T.; Stone, R.; Watson, L.; Cox, K. Rehabilitation programme after stem cell transplantation: Randomized controlled trial. *J. Adv. Nurs.* **2010**, *66*, 607–615. [CrossRef]
61. Van Dongen, J.M.; Persoon, S.; Jongeneel, G.; Bosmans, J.E.; Kersten, M.J.; Brug, J.; Nollet, F.; Chinapaw, M.J.M.; Buffart, L.M. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of an 18-week supervised exercise program in patients treated with autologous stem cell transplantation: Results from the EXIST study. *J. Cancer Surviv.* **2019**, *13*, 558–569. [CrossRef]

62. Shelton, M.L.; Lee, J.Q.; Morris, G.S.; Massey, P.R.; Kendall, D.G.; Munsell, M.F.; Anderson, K.O.; Simmonds, M.J.; Giralt, S.A. A randomized control trial of a supervised versus a self-directed exercise program for allogeneic stem cell transplant patients. *Psychooncology* **2009**, *18*, 353–359. [CrossRef]
63. Baumann, F.; Zopf, E.M.; Nykamp, E.; Kraut, L.; Schüle, K.; Elter, T.; Fauser, A.; Bloch, W. Physical activity for patients undergoing an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Benefits of a moderate exercise intervention. *Eur. J. Haematol.* **2011**, *87*, 148–156. [CrossRef] [PubMed]
64. Coleman, E.A.; Coon, S.; Hall-Barrow, J.; Richards, K.; Gaylor, D.; Stewart, B. Feasibility of Exercise During Treatment for Multiple Myeloma. *Cancer Nurs.* **2003**, *26*, 410–419. [CrossRef]
65. Jarden, M.; Baadsgaard, M.; Hovgaard, D.; Boesen, E.; Adamsen, L. A randomized trial on the effect of a multimodal intervention on physical capacity, functional performance and quality of life in adult patients undergoing allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplant.* **2009**, *43*, 725–737. [CrossRef] [PubMed]
66. Potiaumpai, M.; Cutrono, S.; Medina, T.; Koeppel, M.; Pereira, D.L.; Pirl, W.F.; Jacobs, K.A.; Eltoukhy, M.; Signorile, J.F. Multidirectional Walking in Hematopoietic Stem Cell Transplant Patients. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2021**, *53*, 258–266. [CrossRef]
67. DeFor, T.E.; Burns, L.J.; Gold, E.A.; Weisdorf, D.J. A Randomized Trial of the Effect of a Walking Regimen on the Functional Status of 100 Adult Allogeneic Donor Hematopoietic Cell Transplant Patients. *Biol. Blood Marrow Transplant.* **2007**, *13*, 948–955. [CrossRef] [PubMed]
68. Hacker, E.D.; Larson, J.L.; Peace, D. Exercise in patients receiving hematopoietic stem cell transplantation: Lessons learned and results from a feasibility study. *Oncol. Nurs. Forum* **2011**, *38*, 216–223. [CrossRef]
69. Xu, W.; Yang, L.; Wang, Y.; Wu, X.; Wu, Y.; Hu, R. Effects of exercise interventions for physical fitness, fatigue, and quality of life in adult hematologic malignancy patients without receiving hematopoietic stem cell transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Support. Care Cancer* **2022**, *30*, 7099–7118. [CrossRef]
70. Smets, E.M.A.; Garssen, B.; Bonke, B.; De Haes, J.C.J.M. The multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J. Psychosom. Res.* **1995**, *39*, 315–325. [CrossRef]
71. Terry, P.; Lane, A.; Fogarty, G. Construct validity of the Profile of Mood States—Adolescents for use with adults. *Psychol. Sport Exerc.* **2003**, *4*, 125–139. [CrossRef]
72. Blackburn, R.; Presson, K.; Laufman, R.; Tomczak, N.; Brassil, K. Establishing an Inpatient Gym for Recipients of Stem Cell Transplantation: A Multidisciplinary Collaborative. *Clin. J. Oncol. Nurs.* **2016**, *20*, 66–71. [CrossRef]
73. Abo, S.; Ritchie, D.; Denehy, L.; Panek-Hudson, Y.; Irving, L.; Granger, C.L. Feasibility of early-commencing group-based exercise in allogeneic bone marrow transplantation: The BOOST study. *Bone Marrow Transplant.* **2021**, *56*, 2788–2796. [CrossRef] [PubMed]
74. Dimeo, F.C. Effects of exercise on cancer-related fatigue. *Cancer* **2001**, *92*, 1689–1693. [CrossRef]
75. Hacker, E.D.; Mjukian, M. Review of attrition and adherence in exercise studies following hematopoietic stem cell transplantation. *Eur. J. Oncol. Nurs.* **2014**, *18*, 175–182. [CrossRef] [PubMed]
76. Garratt, A.; Schmidt, L.; Mackintosh, A.; Fitzpatrick, R. Quality of life measurement: Bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *BMJ* **2002**, *324*, 1417. [CrossRef] [PubMed]
77. Cankurtaran, E.S.; Ozalp, E.; Soygur, H.; Ozer, S.; Akbiyik, D.I.; Bottomley, A. Understanding the reliability and validity of the EORTC QLQ-C30 in Turkish cancer patients. *Eur. J. Cancer Care* **2007**, *17*, 98–104. [CrossRef]
78. Rivera-Fong, L.; Benjet, C.; Robles García, R.; Traeger, L.; Aguilar Ponce, J.L.; Valero Saldaña, L.M.; Acosta Maldonado, B.L.; Rivas Vera, S.; Galindo Vázquez, O.; Riveros Rosas, A. Patients' quality of life: Validation of the functional assessment of cancer therapy-bone marrow transplant (FACT-BMT) instrument for the Mexican population. *Palliat. Support. Care* **2020**, *18*, 557–568. [CrossRef]
79. Persoon, S.; Kersten, M.J.; van der Weiden, K.; Buffart, L.M.; Nollet, F.; Brug, J.; Chinapaw, M.J.M. Effects of exercise in patients treated with stem cell transplantation for a hematologic malignancy: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat. Rev.* **2013**, *39*, 682–690. [CrossRef] [PubMed]
80. Van Haren, I.E.P.M.; Timmerman, H.; Potting, C.M.; Blijlevens, N.M.A.; Staal, J.B.; Nijhuis-van der Sanden, M.W.G. Physical exercise for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: Systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Phys. Ther.* **2013**, *93*, 514–528. [CrossRef]
81. Ramírez-Vélez, R.; Zambom-Ferraresi, F.; García-Hermoso, A.; Kievisiene, J.; Rauckiene-Michealsson, A.; Agostinis-Sobrinho, C. Evidence-Based Exercise Recommendations to Improve Mental Wellbeing in Women with Breast Cancer during Active Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers* **2021**, *13*, 264. [CrossRef]
82. Wood, W.A.; Weaver, M.; Smith-Ryan, A.E.; Hanson, E.D.; Shea, T.C.; Battaglini, C.L. Lessons learned from a pilot randomized clinical trial of home-based exercise prescription before allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Support. Care Cancer* **2020**, *28*, 5291–5298. [CrossRef]
83. Huang, F.F.; Yang, Q.; Wang, A.N.; Zhang, J.P. Psychometric properties and performance of existing self-efficacy instruments in cancer populations: A systematic review. *Health Qual. Life Outcomes* **2018**, *16*, 241. [CrossRef] [PubMed]

ANEXO 3

Comunicación oral 1. *Ejercicio de fuerza en pacientes oncológicos y con trasplante de células madre hematopoyéticas: Revisión sistemática.*

XVIII CONGRESO INTERNACIONAL de la
SOCIEDAD ESPAÑOLA de MEDICINA del DEPORTE
Universidad, Ciencia y Medicina al servicio del deporte
25 a 27 de noviembre de 2021

El Comité Organizador del
XVIII CONGRESO INTERNACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA DEL DEPORTE

CERTIFICA QUE

la COMUNICACIÓN CIENTÍFICA de título

EJERCICIO DE FUERZA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS Y CON TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS: REVISIÓN SISTEMÁTICA

cuyos AUTORES son

MORALES RODRÍGUEZ E, PÉREZ-BILBAO T, LORENZO CALVO J, SAN JUAN AF.

ha sido presentada en el XVIII CONGRESO INTERNACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA DEL DEPORTE, celebrado los días 25 a 27 de noviembre de 2021 en su Sede, en la Universidad Católica de Murcia.

El presidente del Comité Organizador
Dr. D. Pedro Manonelles

Secretaría Técnica
Viajes El Corte Inglés SA
División Congresos
c/ Teniente Borges, 5
41002-Sevilla
+34 954 50 66 00
sevillacongresos@viajeseci.es

Secretaría Científica
Sociedad Española de Medicina del Deporte
c/ Cánovas nº7, bajo. 50004-Zaragoza
+34 976 02 45 09
congresos@femede.es
http://www.femede.es/congresomurcia2021

SEDE
UCAM Universidad Católica San Antonio
Campus de los Jerónimos
30107-Guadalupe. Murcia
https:// www.ucam.edu

UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE MURCIA

Comunicaciones orales / Oral communications

Actividad física y salud / Physical activity and health

05. Ejercicio de fuerza en pacientes oncológicos y con trasplante de células madre hematopoyéticas: revisión sistemática

Morales Rodríguez E[1], Pérez-Bilbao T[2], Lorenzo Calvo J[1], San Juan AF[2].

[1]Departamento de Deportes, Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte-INEF, Universidad Politécnica de Madrid. España. [2]Departamento de Salud y Desempeño Humano, Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte-INEF, Universidad Politécnica de Madrid. España.

Introducción: El objetivo de esta revisión sistemática fue proporcionar un análisis actualizado de los datos de estudios experimentales que han examinado los efectos de los programas de ejercicio sobre la fuerza y seguridad en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas (HCT).

Material y métodos: Se realizó una búsqueda sistemática (bases de datos PubMed y Web of Science) siguiendo PRISMA (hasta el 26 de agosto de 2021). La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó con la escala PEDro.

Resultados: Se incluyeron 14 ensayos controlados aleatorizados de alta calidad (puntuación media PEDro ≥ 6), y 895 pacientes. Los programas de ejercicio fueron seguros en la mayoría de las intervenciones incluidas en esta revisión (13 estudios). Sólo 1 de los 14 estudios informó de la rotura de un catéter venoso central en una prueba de esfuerzo en 1 paciente de los 446 participantes en las intervenciones de ejercicio (0,2%). Nueve de los 14 trabajos (64,3%) mostraron mejoras en la fuerza muscular. De estos nueve estudios: a) 5 analizaron los efectos de la intervención antes y después del tratamiento HCT; b) 8 fueron supervisados; c) La frecuencia del ejercicio en la mayoría de los estudios fue de 2-3 veces por semana; d) La intensidad del ejercicio se evaluó a través de la escala de esfuerzo percibido, o de 1 repetición máxima (%); e) La duración del programa en la mayoría de los estudios fue entre 8-18 semanas, y la duración por sesión entre 15-60 minutos; f) El volumen de ejercicio en la mayoría de las intervenciones fue entre 1-4 series y 8-25 repeticiones por serie; g) El número de ejercicios varió entre 3 y 11.

Conclusiones: Las intervenciones de entrenamiento con ejercicios son seguras y parecen producir beneficios de fuerza muscular en pacientes adultos con cáncer y HCT.

Palabras clave: Cáncer. Trasplante de células madre hematopoyéticas. Fuerza. Ejercicio.

06. Ejercicio multicomponente, calidad de vida y funcionalidad en supervivientes de cáncer de mama: revisión sistemática

Gargallo P, López-Gómez P, Baraja-Vegas L, Bautista IJ, Jaenada E, Blanco P, Vicente-Mampel J.

Universidad Católica de Valencia. Departamento de Fisioterapia. Valencia.

Introducción: el cáncer de mama conlleva consecuencias que afectan a la vida diaria de las personas que lo sufren, siendo el ejercicio terapéutico una terapia activa que ha demostrado ser eficaz como terapia coadyuvante. Sin embargo, existe un amplio abanico de posibilidades dentro del paraguas del ejercicio terapéutico, desconociéndose hasta la fecha los efectos del ejercicio multicomponente en esta población. Por tanto, el objetivo de esta revisión sistemática fue examinar la evidencia acerca de los efectos del ejercicio multicomponente sobre parámetros de calidad de vida, funcionalidad y composición corporal en mujeres supervivientes de cáncer de mama.

Material y métodos: se realizó una búsqueda bibliográfica desde 2016 hasta mayo de 2021 en las bases de datos Ebsco, Medline, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Scopus y Web of Science. Finalmente, 9 artículos fueron incluidos en la presente revisión. La calidad metodológica de los estudios fue determinada a través de la escala PEDro.

Resultados: un total de 784 sujetos con una edad media de 52,54 años (23 a 87 años) componían la muestra analizada. En términos globales, parece que el ejercicio multicomponente realizado entre 2-3 veces por semana, durante un periodo de entre 6 y 12 semanas, tiene un efecto positivo sobre la capacidad cardiorrespiratoria, la fuerza, la composición corporal, la flexibilidad, la fatiga y la calidad de vida en mujeres supervivientes de cáncer de mama (tamaño del efecto entre 0,1 a 1,5). Además, no se reportaron efectos adversos. La calidad de los estudios osciló entre media y alta (entre 5 y 11).

Conclusiones: el ejercicio multicomponente parece ser una modalidad de ejercicio segura y eficaz para las personas supervivientes de cáncer

Comunicación oral 2. *Efectos de un Programa de ejercicio concurrente sobre los factores psicoemocionales en pacientes adultos con cáncer y TMO: Revisión sistemática.*

XII Congreso Internacional de la Asociación Española de Ciencias del Deporte

Certificado de Comunicación

El Comité Organizador certifica que la comunicación con título:

Efectos de un Programa de ejercicio concurrente sobre los factores psicoemocionales en pacientes adultos con cáncer y TMO: Revisión sistemática.

ha sido presentada en la categoría **ORAL** por los siguientes autores:

Erica Maria morales rodriguez, Jorge Lorenzo Calvo, Miriam Granado-Peinado, Txomin Pérez Bilbao, Alejandro San Juan Ferrer,

en el XII Congreso Internacional de la Asociación Española de Ciencias del Deporte

celebrado en Madrid el 21, 22 y 23 de junio de 2023, con sede en la Universidad Autónoma de Madrid.

Madrid, 23 de junio de 2023

Dr. Ricardo de la Vega
Comité organizador

Dr. Víctor Cuadrado
Comité organizador

Dr. Tomás García
Presidente AECD

26. Efectos de un Programa de ejercicio concurrente sobre los factores psicoemocionales en pacientes adultos con cáncer y TMO: Revisión sistemática.

Morales, E[1,2]; Lorenzo Calvo, J[1]; Granado-Peinado, M[3]; Pérez-Bilbao, T[2]; FerrerSan Juan, AF.[2]

[1] *Departamento de deportes, Facultad de Ciencias de la actividad física y del deporte-INEF, Madrid, Universidad Politécnica de Madrid, em.morales@alumnos.upm.es;jorge.lorenzo@upm.es*

[2] *Departamento de salud y rendimiento humano, Facultad de Ciencias de la actividad física y del deporte-INEF, Madrid, Universidad Politécnica de Madrid, txomin.pbilbao@alumnos.upm.es; alejandro.sanjuan@upm.es*

[3] *Departamento de Psicología básica, Madrid, Universidad autónoma de Madrid, miriam.granado@ufv.es*

RESUMEN

Introducción: El objetivo de esta revisión sistemática fue realizar un análisis actualizado de los estudios experimentales que han investigado los efectos de un programa de ejercicio concurrente (aeróbico + fuerza), sobre las variables psicoemocionales en pacientes adultos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH).

Métodos: Se elaboró una búsqueda sistemática (bases de datos PubMed y Web of Science) siguiendo la metodología PRISMA (hasta el 24 de agosto de 2022). La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó con la escala PEDro..

Criterios de Inclusión: (a) estudios publicados en inglés, (c) ensayos controlados aleatorizados (ECA), (d) pacientes adultos (mayores de 18 años), (e) pacientes en proceso de recibir o que hayan recibido un trasplante, (f) pacientes que se habían sometido a una intervención de un programa de ejercicio, g) estudios con un efecto sobre los factores psicoemocionales en adultos, y una puntuación de 6 en la escala PEDro.

Criterios de Exclusión: (a) ensayos clínicos no publicados registrados en clinicals.gov, (b) literatura gris (por ejemplo, informes, actas de congresos, tesis doctorales), (c) revisiones sistemáticas o metaanálisis no publicados, y (d) estudios que sólo relacionaban ejercicio y los fármacos.

Extracción de datos: Las siguientes variables de los estudios incluidos fueron extraídas de forma independiente: muestra (N), sexo y edad de los participantes, tipo de cáncer, características de las intervenciones (tipo, equipo, frecuencia, intensidad, duración, sesión, descanso, supervisión, adaptación), y efectos de las variables psicoemocionales.

Instrumentos de evaluación utilizados para las variables psicoemocionales: (a) Resultados de mejora pre y post trasplante: Fatiga (MFI, CFS), Estado de ánimo (POMS, EVEA), ansiedad y depresión (PROMIS subscale); (b) Resultados de mejora post trasplante: Fatiga (FIS), ansiedad y depresión (MADRS, HADS), estado de salud (SF36).

Resultados: Se incluyeron 14 ensayos controlados aleatorizados de alta calidad (puntuación PEDro ≥6), en los que participaron 895 pacientes (18-74 años) GI (390) y GC (396); . En 9 de los 14 estudios se evaluaron los efectos del ejercicio sobre la fatiga, de los cuales 4 estudios (44%) observaron mejoras. En 7 de los 14 estudios determinaron los efectos sobre la ansiedad y depresión, de los cuales 4 (57%) mostraron mejoras. En 3 de los 14 ensayos estudiaron los efectos sobre el estado de ánimo, observando mejoras en 3 (100%). En 2 de los 14 estudios determinaron los efectos sobre el estado de salud, observando mejoras en 1 (50%). Globalmente, hubo mejoras psicoemocionales en 8 de los 14 ensayos aleatorizados (57%): a) 5 ensayos analizaron los efectos de antes y después del tratamiento TCMH; b) 4 fueron supervisados y 2 semi-supervisados; c) Frecuencia de ejercicio: en 6 estudios 5-7 veces/semana y en 1 estudio 2 veces/semana; d) Intensidad de ejercicio: se evaluó mayoritariamente mediante la escala de esfuerzo percibido (10-16) y/o 1 repetición máxima (100%); e) Duración del programa: en 6 estudiosla mayoría fue entre 8-18 semanas, y la duración por sesión entre 15-60 minutos.

Conclusiones: Un programa de ejercicio concurrente parece producir beneficios psicoemocionales en pacientes adultos con cáncer y TCMH, especialmente sobre la ansiedad, depresión, y el estado de ánimo.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, Ejercicio, Trasplante de células hematopoyéticas; Factores Psicoemocionales, Calidad de vida.

REFERENCIAS

Wiskemann J, Dreger P, Schwerdtfeger R, et al. Effects of a partly self-administered exercise program before, during, and after allogeneic stem cell transplantation. *Blood*. 2011;117(9):2604-2613. doi:10.1182/blood-2010-09-306308

DeFor TE, Burns LJ, Gold EA, Weisdorf DJ. A Randomized Trial of the Effect of a Walking Regimen on the Functional Status of 100 Adult Allogeneic Donor Hematopoietic Cell Transplant Patients. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2007;13(8):948-955. doi:10.1016/j.bbmt.2007.04.008

Coleman EA, Coon S, Hall-Barrow J, Richards K, Gaylor D, Stewart B. Feasibility of Exercise During Treatment for Multiple Myeloma. *Cancer Nurs*. 2003;26(5):410-419. doi:10.1097/00002820200310000-00012

Pahl A, Wehrle A, Kneis S, Gollhofer A, Bertz H. Whole body vibration training during allogeneic hematopoietic cell transplantation—the effects on patients' physical capacity. *Ann Hematol*. 2020;99(3):635-648. doi:10.1007/s00277-020-03921-x

ANEXO 4

Checklist PRISMA 2009 Articulo 1

Sección/tema	#	*Checklist item*	Página
TÍTULO			
Título	1	Identificar la publicación revisión sistemática, metaanálisis o ambas.	1
RESUMEN			
Resumen estructurado	2	incluir antecedentes, objetivos, fuente de los datos, criterios de elegibilidad de los estudios, participantes e intervenciones, evaluación de los estudios y métodos de síntesis, resultados, limitaciones, conclusiones e implicaciones de los hallazgos principales, número de registro de la RS.	1
INTRODUCCIÓN			
Justificación	3	Implica describir lo que se conoce del tema y comentar la necesidad de la RS haciendo referencia a la importancia del problema y a la controversia existente sobre las intervenciones que se desea revisar	2
Objetivos	4	Plantear de forma explícita las preguntas que se desea contestar en relación con los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño de los estudios (PICOS)	2
MÉTODOS			
Protocolo y registro	5	Indicar si existe un protocolo de revisión al que se pueda acceder y si está disponible, la información sobre el registro, incluyendo su número de registro.	
Criterios de elegibilidad	6	Especificar las características de los estudios (ej. Cada uno de los elementos de PICOS, duración del seguimiento) y de las características de la búsqueda (por ej años abarcados, idiomas o estatus de la publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad y su justificación.	2
Fuentes de información	7	Describir todas las fuentes de información (por ej. las bases de datos y periodos de búsqueda, contacto con los autores para identificar estudios adicionales, etc. Y fecha de la última búsqueda realizada.	2
Búsqueda	8	Presentar la estrategia completa de búsqueda electrónica, en al menos una base de datos, incluyendo los límites utilizados, de tal forma que pueda ser reproducible.	2

Sección/tema	#	*Checklist item*	Página
TÍTULO			
Selección de los estudios	9	Especificar el proceso de selección de os estudios con los criterios de inclusión y exclusión. Definir la elegibilidad de os estudios incluidos en la RS y cuando sea pertinente en el MA.	4 Figura 1
Proceso de extracción de datos	10	Describir los métodos para la extracción de datos de las publicaciones (por ej. Formularios pilotados por duplicado y de forma independiente) y cualquier proceso para obtener y confirmar datos por parte de los investigadores	3
Lista de datos	11	Listar y definir todas las variables para las que se buscaron datos (por ej. PICOS, fuente de financiación) y cualquier asunción o simplificación que se haya hecho.	3
Riesgo de sesgo en los estudios	12	Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales (especificar si se realizó a nivel de estudios o de resultados) y cómo esa información se ha utilizado en la síntesis de datos.	5 Tabla 1
Medidas de resumen	13	Especificar las principales medidas de resumen (por ej. razón de riesgos o diferencia de medias)	
Síntesis de resultados	14	Describir los métodos para manejar los datos y combinar resultados de los estudios, cuando esto es posible, incluyendo medidas de consistencia para cada MA.	
Riesgo de sesgo entre los estudios	15	Especificar cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ej. sesgo de publicación o comunicación selectiva)	3
Análisis adicionales	16	Describir los métodos adicionales de análisis (por ej. análisis de sensibilidad o de subgrupos metarregresión) en el caso de que se hiciera, indicar cuales fueron pre-especificados.	
RESULTADOS			
Selección de estudios	17	Facilitar el número de estudios cribados, evaluados para su elegibilidad e incluidos en la RS, y detallar las razones para su exclusión en cada etapa, idealmente mediante un diagrama de flujos. El diagrama de flujo se convierte en un elemento esencial en las RS, en donde se valora el número de registros en cada etapa: identificación, cribado, elegibilidad e inclusión.	4 Figura 1
Características de los estudios	18	Para cada estudio presentar las características para las que se extrajeron datos (por ej. tamaño, PICOS y duración del seguimiento) y proporcionar las citas bibliográficas.	5-13 Tabla 2 y 3

Sección/tema	#	*Checklist item*	Página
TÍTULO			
Riesgo de sesgo en los estudios	19	Presentar datos sobre el riesgo de sesgo en cada estudio y si está disponible cualquier evaluación de sesgo en los resultados (ver item 12).	
Resultados de los estudios individuales	20	Para cada resultado considerado en cada estudio (beneficios o daños) presentara a) el dato resumen para cada grupo de intervención, b) la estimación del efecto con su intervalo de confianza, idealmente en forma gráfica mediante un diagrama de bosque (forest plot).	
Síntesis de resultados	21	Presentar los resultados de todos los MA realizados, incluyendo los intervalos de confianza y las medidas de consistencia.	
Riesgo de sesgo entre sujetos	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del riesgo de sesgo entre los estudios (ver Item 15).	
Análisis adicionales	23	Facilitar los resultados de cualquier análisis adicional, en el caso de que haya sido realizado (por ej. análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta regresión) [ver Item 16]).	
DISCUSIÓN			
Resumen de la evidencia	24	Resumir los hallazgos principales, incluyendo la fortaleza de las evidencias para cada resultado principal; considerar su relevancia para grupos clave (por ej. proveedores cuidados, usuarios y decisores en salud).	17
Limitaciones	25	Discutir las limitaciones de los estudios y de los resultados (p ej. Riesgo de sesgo) y de la revisión (por ej. obtención incompleta de los estudios identificados o comunicación selectiva).	18
Conclusiones	26	Proporcionar una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias, así como las implicaciones para la futura investigación. En las RS/MA es esencial los apartados finales de “implicaciones para la práctica clínica” e “implicaciones para la investigación”	19
FINANCIACIÓN			
Financiación	27	Describir las fuentes de financiación de la RS y otro tipo de apoyos (por ej. aporte de los datos), así como el papel de los financiadores.	

ANEXO 5 Checklist PRISMA 2020 Articulo 2

Sección/ tema	*Ítem*	*Checklist ítem*	Lugar dónde se reporta el *ítem*
TÍTULO			
Título	1	Identifique el informe como una revisión sistemática.	Página 1
RESUMEN			
Resumen estructurado	2	Consulte la lista de verificación de PRISMA 2020 para resúmenes.	Página 1
INTRODUCCIÓN			
Justificación	3	Describa el fundamento de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	Página 2
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de los objetivos o preguntas que aborda la revisión.	Página 3
MÉTODOS			
Criterios de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión para la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.	Página 3
Fuentes de información	6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otras fuentes buscadas o consultadas para identificar estudios. Especifique la fecha de la última búsqueda o consulta de cada fuente.	Página 3
Estrategia de búsqueda	7	Presente las estrategias de búsqueda completas para todas las bases de datos, registros y sitios web, incluidos los filtros y límites utilizados.	Páginas 3
Proceso de selección de los estudios	8	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumplió con los criterios de inclusión de la revisión, incluido cuántos revisores examinaron cada registro y cada informe recuperado, si trabajaron de forma independiente y, si corresponde, se recopilan los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	Página 3 y 4
Proceso de extracción de datos	9	Especifique los métodos utilizados para recopilar datos de los informes, incluido cuántos revisores recopilaron datos de cada informe, si trabajaron de forma independiente, cualquier proceso para obtener o confirmar datos de los investigadores del estudio y, si corresponde, detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	Página 3 y 4
Lista de los datos	10a	Enumere y defina todos los resultados para los que se buscaron datos. Especifique si se buscaron todos los resultados que eran compatibles con cada dominio de resultado en cada estudio (por ejemplo, para todas las medidas, puntos temporales, análisis) y, en caso contrario, los métodos utilizados para decidir qué resultados recopilar.	Página 3
	10b	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características del participante y de la intervención, fuentes de financiación). Describa las suposiciones hechas sobre cualquier información faltante o poco clara.	Página 3

Sección/ tema	*Ítem*	*Checklist ítem*	Lugar dónde se reporta el *ítem*
Evaluación del registro de sesgo de los estudios individuales	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios incluidos, incluidos los detalles de las herramientas utilizadas, cuántos revisores evaluaron cada estudio y si trabajaron de forma independiente y, si corresponde, detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	Página 3
Medidas de efecto	12	Especifique para cada resultado la (s) medida (s) del efecto (p. Ej., Cociente de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.	Página 14-15
Método de síntesis	13a	Describa los procesos utilizados para decidir qué estudios fueron elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de la intervención del estudio y comparándolas con los grupos planificados para cada síntesis (ítem # 5)).	Página 3
	13b	Describa los métodos necesarios para preparar los datos para su presentación o síntesis, como el manejo de las estadísticas resumidas que faltan o las conversiones de datos.	Página 3
	13c	Describa cualquier método utilizado para tabular o mostrar visualmente los resultados de estudios y síntesis individuales.	Página 3
	13d	Describa cualquier método utilizado para sintetizar los resultados y proporcione una justificación para las opciones. Si se realizó un metanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el grado de heterogeneidad estadística y los paquetes de software utilizados.	Página 3
	13e	Describa cualquier método utilizado para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados del estudio (por ejemplo, análisis de subgrupos, meta regresión).	No hubo
	13f	Describa cualquier análisis de sensibilidad realizado para evaluar la solidez de los resultados sintetizados.	No hubo
Evaluación del sesgo en la publicación	14	Describa cualquier método utilizado para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (que surgen de sesgos de informe).	Página 3 y 4
Evaluación de la certeza de la evidencia	15	Describa cualquier método utilizado para evaluar la certeza (o confianza) en el conjunto de pruebas para un resultado.	Página 3 y 4
RESULTADOS			
Selección de los estudios	16a	Describir los resultados del proceso de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo.	Página 5
	16b	Cite estudios que parezcan cumplir con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.	No hubo
Característica de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.	Página 4
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presentar evaluaciones del riesgo de sesgo para cada estudio incluido.	No hubo
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	19	Para todos los resultados, presente, para cada estudio: (a) estadísticas resumidas para cada grupo (cuando corresponda) y (b) una estimación del efecto y su preci- sión (por ejemplo, intervalo de confianza / credibilidad), idealmente utilizando tablas o gráficos estructurados.	Página 6-12
Resultados de la síntesis	20a	Para cada síntesis, resuma brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	Página 4 y 5
	20b	Presentar los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se realizó un metanálisis, presente para cada uno la estimación resumida y su precisión (p. Ej., Intervalo de confianza / creíble) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si compara grupos, describa la dirección del efecto.	Página 13-15

Sección/ tema	*Ítem*	*Checklist ítem*	Lugar dónde se reporta el *ítem*
	20c	Presentar los resultados de todas las investigaciones de las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados del estudio.	Página 18
	20d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la solidez de los resultados sintetizados.	Página 13-15
Sesgos en la publicación	21	Presentar evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (que surgen de sesgos de notificación) para cada síntesis evaluada.	No hubo
Certeza de la evidencia	22	Presentar evaluaciones de certeza (o confianza) en el cuerpo de evidencia para cada resultado evaluado.	Página 13-15
DISCUSIÓN			
Discusión	23a	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otra evidencia.	Página 15-18
	23b	Discuta las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.	Página 18
	23c	Analice las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.	Página 18
	23d	Discuta las implicaciones de los resultados para la práctica, la política y la investigación futura.	Página 17 y 19
OTRA INFORMACIÓN			
Registro y protocolo	24a	Proporcione información de registro para la revisión, incluido el nombre de registro y el número de registro, o indique que la revisión no se registró.	No se registró
	24b	Indique dónde se puede acceder al protocolo de revisión o indique que no se preparó un protocolo.	No se preparó protocolo
	24c	Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.	No se realizó ningún cambio
Financiación	25	Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.	No hubo
Conflicto de intereses	26	Declare cualquier conflicto de intereses de los revisores.	Página 19
Disponibilidad de datos, códigos y otros mate- riales	27	Informe cuáles de los siguientes están disponibles públicamente y dónde se pueden encontrar: formularios de recopilación de datos de plantilla; datos extraídos de los estudios incluidos; datos utilizados para todos los análisis; código analítico; cualquier otro material utilizado en la revisión.	

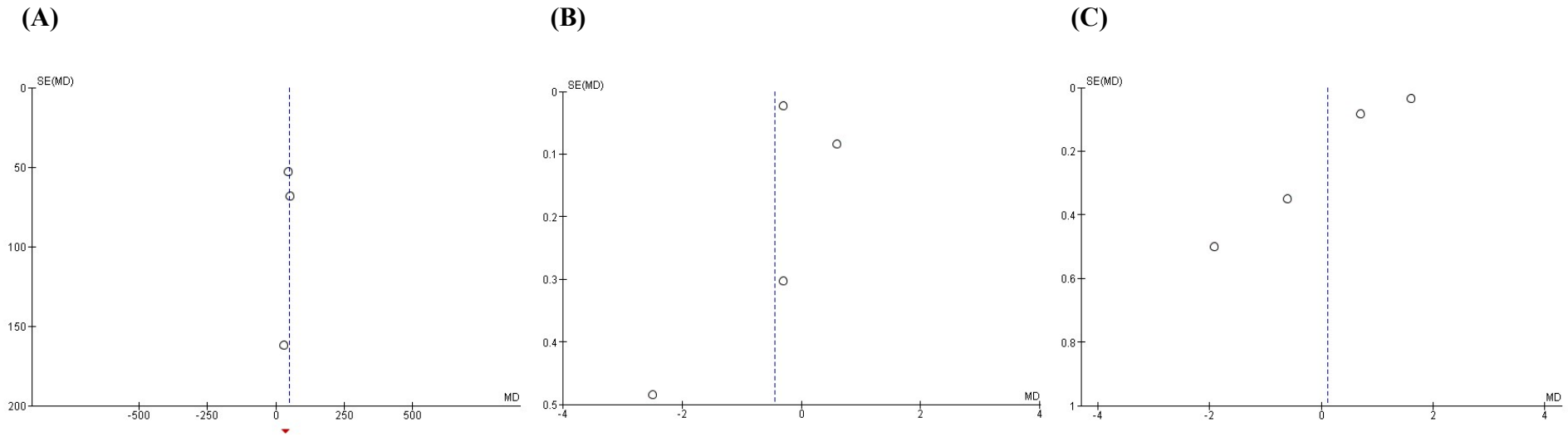
Lista de verificación PRISMA 2020 para resúmenes estructurados Articulo 2

Sección/tema	Ítem nº	*Ítem* de la lista de verificación	Incluido
TÍTULO			
Título	1	Identifique el informe o publicación como una revisión sistemática.	✓
ANTECEDENTES			
Objetivos	2	Proporcione una declaración explícita de los principales objetivos o preguntas que aborda la revisión	✓
MÉTODO			
Criterios de elegibilidad	3	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión	✓
Fuentes de información	4	Especifique las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos, registros) utilizadas para identificar los estudios y la fecha de la última búsqueda en cada una de las fuentes.	✓
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	5	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos.	✓
Síntesis de los resultados	6	Especifique los métodos utilizados para presentar y sintetizar los resultados	✓
RESULTADOS			
Estudios incluidos	7	Proporcione el número total de estudios incluidos y de participantes y resuma las características relevantes de los estudios.	✓
Síntesis de los resultados	8	Presente los resultados de los desenlaces principales e indique, preferiblemente, el número de estudios incluidos y los participantes en casa uno de ellos. Si se ha realizado un metaanálisis, indique el estimador de resumen y el intervalo de confianza o de credibilidad. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto (por ejemplo, qué grupo se ha visto favorecido).	✓
DISCUSIÓN			
Limitaciones de la evidencia	9	Proporcione un breve resumen de las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión (por ejemplo, el riesgo, inconsistencia-heterogeneidad- e imprecisión.	✓
Interpretación	10	Proporcione una interpretación general de los resultados y sus implicaciones importantes.	✓
OTROS			
Financiación	11	Especifique la fuente principal de financiación de la revisión	
Registro	12	Proporcione el nombre y el número de registro.	

ANEXO 6 Lista de verificación PRISMA 2020 para resúmenes estructurados Articulo 3

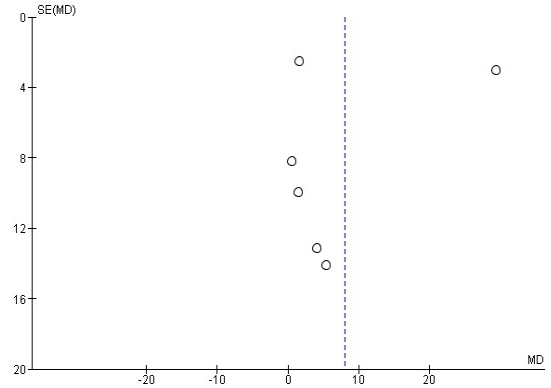
Sección/tema	Ítem nº	*Ítem* de la lista de verificación	Incluido
TÍTULO			
Título	1	Identifique el informe o publicación como una revisión sistemática.	✓
ANTECEDENTES			
Objetivos	2	Proporcione una declaración explícita de los principales objetivos o preguntas que aborda la revisión	✓
MÉTODO			
Criterios de elegibilidad	3	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión	✓
Fuentes de información	4	Especifique las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos, registros) utilizadas para identificar los estudios y la fecha de la última búsqueda en cada una de las fuentes.	✓
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	5	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos.	✓
Síntesis de los resultados	6	Especifique los métodos utilizados para presentar y sintetizar los resultados	✓
RESULTADOS			
Estudios incluidos	7	Proporcione el número total de estudios incluidos y de participantes y resuma las características relevantes de los estudios.	✓
Síntesis de los resultados	8	Presente los resultados de los desenlaces principales e indique, preferiblemente, el número de estudios incluidos y los participantes en casa uno de ellos. Si se ha realizado un metaanálisis, indique el estimador de resumen y el intervalo de confianza o de credibilidad. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto (por ejemplo, qué grupo se ha visto favorecido).	✓
DISCUSIÓN			
Limitaciones de la evidencia	9	Proporcione un breve resumen de las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión (por ejemplo, el riesgo, inconsistencia-heterogeneidad- e imprecisión.	✓
Interpretación	10	Proporcione una interpretación general de los resultados y sus implicaciones importantes.	✓
OTROS			
Financiación	11	Especifique la fuente principal de financiación de la revisión	
Registro	12	Proporcione el nombre y el número de registro.	✓

ANEXO 7 Funnel Plots de la condición física, variables psicoemocionales y de Calidad de vida.

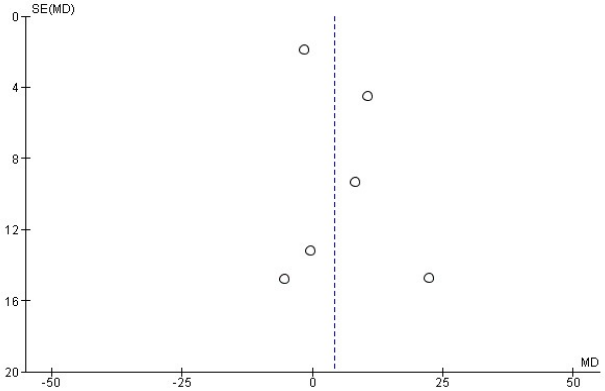


Funnel Plot correspondientes a: (A) Prueba de caminar 6 minutos; (B) Ansiedad; (C) Depresión.

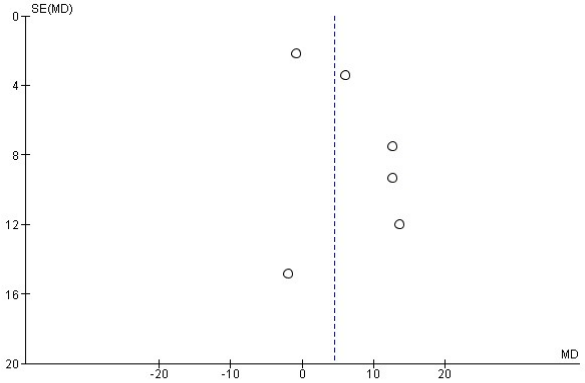
(D)


SE(MD)
0
4
8
12
16
20
-20
-10
0
10
20
MD

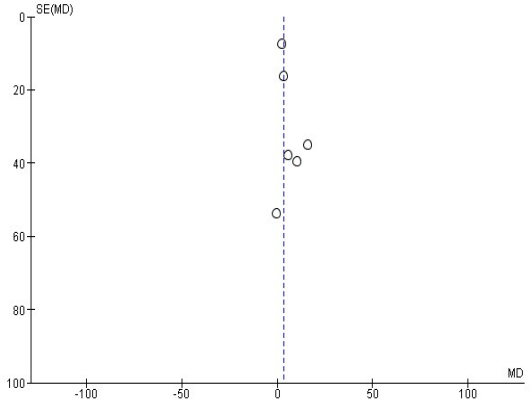
(E)


SE(MD)
0
4
8
12
16
20
-50
-25
0
25
50
MD

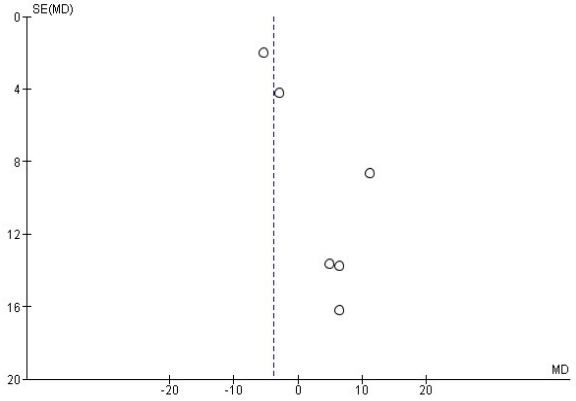
(F)


SE(MD)
0
4
8
12
16
20
-20
-10
0
10
20
MD

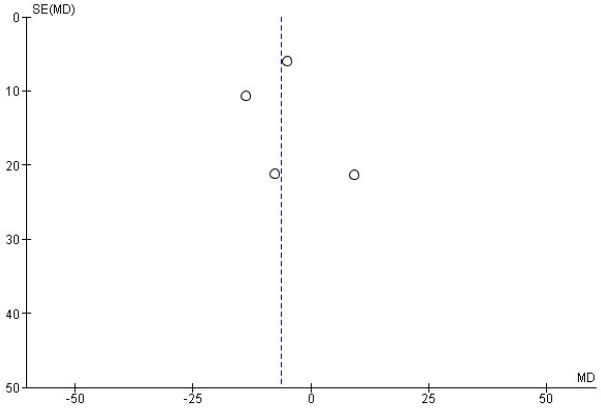
(G)


SE(MD)
0
20
40
60
80
100
-100
-50
0
50
100
MD

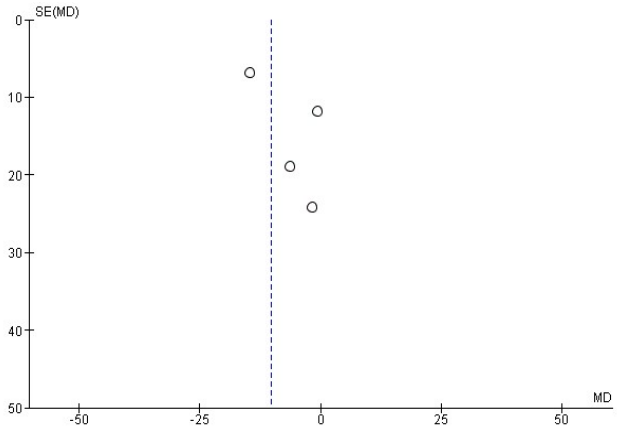
(H)


SE(MD)
0
4
8
12
16
20
-20
-10
0
10
20
MD

(I)


SE(MD)
0
10
20
30
40
50
-50
-25
0
25
50
MD

(J)



Funnel Plot correspondientes a: (D) Calidad de vida;(E) Rol emocional (F) Función física; (G) Rol funcional; (H) Función cognitiva; (I) Fatiga; (J) Dolor.

Encontrar por casualidad

es como buscar entre verdad

porque lo bien aparecido

por derecho es de sabido

que traerá felicidad.

De aguardos y paciencia

pocos así se mantienen

pues gran premio a tal proeza

tendrán si se sostienen…

De ser bienaventurados

es la espera en cortesía

apresad a la impaciencia

y rogad con impotencia

no ser capturado cada día.

Liberados sean aquellos

que de presura se jactan

y dejad que el tiempo plazca

hasta dar cuenta de ello.

Juan David Morales Rodríguez