



**COMITÉ OLÍMPICO ESPAÑOL**

**COMISIÓN MÉDICA**

**X**

**JORNADAS SOBRE MEDICINA  
Y DEPORTE DE ALTO NIVEL**

**10ª CONFERENCIA:**

**“Beneficios del ejercicio físico  
para enfermos de cáncer”**

**PONENTE:**

**Alejandro Lucía Mulas**



## **DR. ALEJANDRO LUCÍA.**

- Doctor en Medicina.
- Catedrático en la Universidad Europea de Madrid e investigador en Fisiología del ejercicio.
- Ha publicado ~ 135 artículos científicos (sometidos a *revisión por pares*) en revistas indexadas en la base de datos *Pubmed* y he editado varios libros y capítulos de libro en inglés y en español.
- Ha impartido conferencias invitadas en inglés en varios países del mundo y actualmente lidera dos proyectos financiados por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS) del Ministerio de Sanidad sobre los beneficios del entrenamiento físico en poblaciones enfermas (supervivientes de leucemia linfoblástica aguda y enfermos de McArdle).

# PRESCRIPCIÓN DE EJERCICIO PARA ATENUAR LA FATIGA EN PACIENTES Y SUPERVIVIENTES DE CÁNCER

**Alejandro Lucía Mulas**

En 1994 se produjeron 85.250 muertes por tumores malignos, lo que supuso el 25,2 % de todas las defunciones. El aumento de la importancia relativa del cáncer como causa de muerte, que se ha producido en las últimas décadas, se debe, fundamentalmente, al envejecimiento de la población y a la disminución de la mortalidad por otras causas.

Se estima que la incidencia del cáncer en España es de 125.000 casos al año. La mortalidad global se sitúa en 87.000 muertes al año, con una tasa de mortalidad por encima de 200 por 1.000.000 habitantes.

En España, el cáncer de pulmón en el hombre y el cáncer de mama en la mujer son los tumores malignos más frecuentes y que más muertes producen.

Cada vez son más los pacientes con cáncer que se someten a tratamientos específicos. Estos tratamientos tienen en la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia sus pilares fundamentales.

En la actualidad, teniendo en cuenta la posibilidad de realizar prevención primaria podemos actuar mediante la promoción de hábitos de vida saludable donde se trata de eliminar hábitos tóxicos y promocionar hábitos de salud entre los que el ejercicio juega un papel prioritario.

El ejercicio puede jugar un papel importante desde dos puntos de vista:

- Prevención primaria y secundaria
- Como ayuda a la fatiga asociada a la enfermedad que disminuye la calidad de vida de estos enfermos.

Existen trabajos científicos que muestran la menor incidencia de determinados tipos de cáncer en los sujetos con una vida activa (*Garabrant DH y cols, 1984; Gerhardsson M y cols, 1986; Gerhardsson M y cols, 1988; Gerhardsson M y cols, 1990; Giovannucci E y cols, 1998; Goodman MT y cols, 1997; Hartman TJ y cols, 1998.*).

La exposición a factores ambientales diversos es aceptada como uno de los factores causales de mayor relevancia para la gran mayoría de los cánceres (*Lichtenstein y cols, 2000*). Nuestra constitución genética está preparada para la actividad física y la sociedad industrializada actual nos está haciendo una población inactiva, nuestros genes comienzan a adaptarse a esta nueva situación y se constatan variaciones genéticas de alrededor de 0,003% respecto a nuestros antepasados de hace 10.000 años atrás (*Sibley C.G., 1990*).

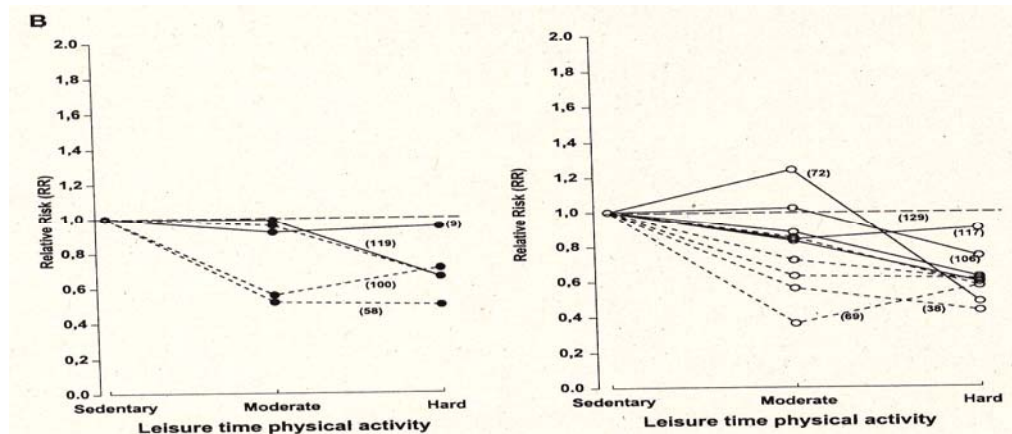
Consecuentemente la vida sedentaria puede ser una de las explicaciones que justifique las variaciones en la incidencia del cáncer observada en la actualidad.

## ACTIVIDAD FÍSICA Y RIESGO GLOBAL DE PADECER CÁNCER

La actividad física tiene marcados efectos sobre una gran cantidad de funciones del cuerpo humano, que pueden influir sobre el riesgo global de padecer cáncer (*Kujala UM, 1996*). Dentro de los procesos mecánicos directos podemos enumerar la mejora de la circulación a todos los territorios, de la ventilación pulmonar, del tránsito intestinal, el mayor gasto energético total, la mejora de la función inmune y las posibles mejoras en la capacidad de reparación del DNA, todos ellos son factores que tienen relación con el riesgo de padecer cáncer.

De todos es conocido que la actividad física puede disminuir el tiempo que las heces permanecen en contacto con la mucosa intestinal, lo que reduce el periodo de contacto de carcinógenos con la misma, asociando a este factor el efecto beneficioso del ejercicio sobre la sensibilidad a la insulina, sobre prostaglandinas y los niveles de ácidos biliares que también pueden influir en el crecimiento y proliferación de células del colón.

De 40.000 casos de cáncer colorectal revisados de 48 estudios recogidos de la bibliografía en los últimos 20 años 35 de ellos muestran efecto protector de aquellos grupos de población que realizaban actividad física o tenían trabajos activos.



*Physical activity and cancer risk: dose-response and cancer, all sites and site-specific. I. Thune y A. S. Furberg. Med. Sci. Sports Exerc.: 33(6): S530-S550, 2001.*

Los hombres y mujeres que gastaban 1000 Kcal/semana (250 Kcal/día x 4 días/s) disminuían la incidencia de cáncer de colón en un 40% .

La actividad física modula la producción, el metabolismo y la excreción de hormonas sexuales (estrógenos y progesterona) relacionadas con el cáncer de mama, disminuyendo el riesgo de este cáncer en población activa en un 30% respecto a población sedentaria.

En este mismo sentido existen estudios al respecto de otras localizaciones como en la próstata, en el ovario, en el endometrio o en el pulmón. Estando menos claro el papel de la actividad física para prevenir el cáncer de localizaciones como el riñón, la vejiga, el estómago, el cerebro, la piel entre otros (*Thune I y Furberg AS, 2001*)

## **EL EJERCICIO Y LA ACTIVIDAD FÍSICA AYUDAN A DISMINUIR LA FATIGA ASOCIADA AL CÁNCER.**

El ejercicio regular y continuado aumenta la independencia y la capacidad funcional de pacientes con determinadas patologías crónicas, en la actualidad nadie cuestiona la importancia del ejercicio en la rehabilitación del enfermo cardiaco. Numerosas evidencias científicas muestran como el ejercicio es efectivo para contrarrestar los efectos perjudiciales que cualquier enfermedad crónica tiene sobre la capacidad funcional del paciente. Numerosos estudios muestran también los efectos adversos que la inactividad produce en todos los sistemas, siendo de especial relevancia la pérdida de proteínas musculares y la remodelación muscular que sufre este tejido hacia fibra rápida tipo IIX (tejido muy mayoritario en nuestro cuerpo ya que constituye un 45% de nuestro peso corporal).

Para la mayoría de los pacientes con cáncer, la remodelación muscular hacia fibra muy ineficiente y la atrofia muscular así como la disminución de la capacidad funcional son serios problemas. Estos daños están particularmente presentes durante el tratamiento con quimioterapia y radioterapia. Estudios científicos en los que se incluye el ejercicio durante estos periodos de tratamiento del cáncer, informan de los efectos positivos sobre aspectos psicológicos y fisiológicos del paciente que padece la enfermedad, mejorando de forma importante la calidad de vida global del paciente.

Aproximadamente el 70% de los sujetos con cáncer padecen fatiga, esto les limita la actividad, originando un mayor desacondicionamiento muscular que será causante una mayor inactividad que a la larga originará una mayor fatiga.

La etiología de la fatiga originada en el cáncer es multifactorial, entre los múltiples factores relacionados con la fatiga destacamos la anemia, el estado nutricional, las alteraciones en el patrón del sueño, el desacondicionamiento del tejido muscular, la reacción sistémica de los tejidos dañados por la enfermedad y por su tratamiento (por ej. liberación de citocinas del tejido necrótico que provoca la radioterapia) (*Dimeo F, 2001*), además de los factores emocionales que se asocian a la enfermedad.

### **A. Etiología de la fatiga en pacientes con cáncer**

La fatiga física la podemos definir como la incapacidad para mantener un determinado trabajo muscular. Existen test que objetivan este hecho, por ejemplo podemos identificar la disminución de las curvas de fuerza/tiempo en el músculo cuádriceps durante contracciones musculares submáximas o máximas. Si esta disminución es atenuada después de un periodo de entrenamiento podemos afirmar que el músculo cuádriceps es menos fatigable.

#### **A1. SNC**

La fatiga es un proceso complejo que puede tener como origen uno o más pasos en el funcionamiento de la cadena que va desde el sistema nervioso central hasta la fibra muscular esquelética. Algunos neuromoduladores como el amonio y las citocinas pueden actuar en el SNC alterando la percepción de esfuerzo y disminuyendo la capacidad de ejercicio. La concentración citocinas (IL-1, IL-6, TNF y PIF) aumentan en sujetos con cáncer como resultado de la interacción entre el tumor y el sistema inmune (*Dimeo F., 2001*).

El tratamiento quimioterápico, radioterápico así como el propio tumor y la alteración sistema inmune originan la producción de sustancias que alteran el turnover diario de proteínas ya que activan la proteólisis y disminuye la síntesis de proteínas.

Dichas sustancias son PIF (factor inductor de proteólisis) TNF-alfa (factor de necrosis tumoral, interleucinas -1 y 6, interferon y citocinas además de el círculo vicioso de la inactividad promueven la excreción por parte del músculo de proteasa y Pg E2 que generan proteólisis y destrucción muscular con pérdida de masa muscular que en situaciones extremas puede llegar a alcanzar el 80% de la masa total.

También existe aumento de la secreción del factor movilizador de lípidos (LMF) que actuando sobre beta receptores adrenérgicos del tejido adiposo activan a la lipasa provocando LIPÓLISIS.

El aumento del TNF y la disminución de la expresión de proteínas GLUT-4 asociadas al cáncer originan la disminución de la sensibilidad a la glucosa, resistencia a la insulina afectando indirectamente la síntesis de proteínas.

El ejercicio de fuerza moderada reduce la fatiga asociada al cáncer, también existe un estudio realizado en cáncer de colon en ratas en el que el uso de la electroestimulación previene la pérdida de masa muscular

El ejercicio actúa en muchos sistemas, mejorando su funcionamiento, así por ejemplo aumentando la expresión de la proteína GLT-4 y disminuyendo la producción del factor necrótico tumoral ayuda al metabolismo de la glucosa e indirectamente a la síntesis proteica.

El ejercicio regular regula la expresión a la baja de enzimas proteolíticas y disminuye la liberación de citokinas atenuando el catabolismo muscular.

El ejercicio atenúa:

- La respuesta inflamatoria celular
- La producción de citokinas
- Regula a la baja las sustancias relacionadas con la inflamación
- La producción de factores inductores de proteolisis
- Mejora la función inmune
- Mejora la síntesis proteica
- En definitiva controla la progresión del estado catabólico.

Tan sólo caminar intervalos cortos con descansos, siempre con inicios graduales (comenzando tres minutos seguidos) hasta alcanzar sesiones continuadas de 10 minutos hasta acumular 30 minutos durante 6 semanas ya muestra efectos sobre la capacidad funcional de los músculos y sobre la disminución de la pérdida de proteínas. Estos beneficios ya pueden ser observados con 2 sesiones de 15 minutos/semana.

## **A2. INSUFICIENTE TRANSPORTE DE OXÍGENO A LOS MÚSCULOS**

Este hecho puede ayudar, en parte, a la fatiga que estos pacientes presentan durante actividades que requieren un consumo de oxígeno relativamente bajo para realizar su trabajo.

Contribuye a este insuficiente transporte de oxígeno: la anemia asociada al cáncer (30%) consecuencia del daño que el tratamiento origina sobre la médula ósea y la toxicidad que el tratamiento tiene sobre el riñón (disminuyendo la eritropoyetina).

Además también puede verse afectado el pulmón, con la alteración del cociente ventilación /perfusión y reducción de la oxigenación de sangre arterial.

La terapia utilizada en el cáncer puede afectar la dinámica cardíaca e incluso originar daño miocárdico alterando y reduciendo el gasto cardíaco (*Levine BD, 1997*).

## **A3, ATROFIA MUSCULAR**

La atrofia del músculo esquelético es común en los pacientes con cáncer resultado del catabolismo proteico ocasionado como consecuencia de factores producidos por el tumor que contribuyen a aumentar la respuesta inflamatoria (Pg E2) además de los efectos adversos originados por las drogas inmunosupresoras (corticoides, ciclosporinas, ciclofosfamidás..) agravado todo ello por el sedentarismo y a veces el reposo prolongado en la cama.

Como consecuencia de esto se produce una disminución de la masa muscular, una alteración del metabolismo aeróbico (debido a una disminución de la masa mitocondrial) y una reducción de la capilarización de la fibra muscular (*Hickson RC y cols, 1993, Shima E y cols, 2002*).

Una causa a tener en cuenta en la fatiga muscular es el fallo de los procesos acoplados de excitación-contracción, parece que en sujetos sanos un posible mecanismo responsable es el acúmulo de  $Ca^{2+}$  o de metabolitos derivados del metabolismo energético celular. En los enfermos con cáncer el acoplamiento excitación-contracción puede estar alterado consecuencia del tratamiento. La radioterapia puede dañar las membranas celulares de la fibra muscular y alterar el mecanismo de liberación y recaptación del calcio. También el factor necrótico tumoral (TNF alfa) puede alterar las membranas celulares y lesionar el mecanismo de acoplamiento excitación-contracción.

## **EVIDENCIAS CIENTÍFICAS POR LAS QUE EL EJERCICIO Y EL ENTRENAMIENTO ATENUA LA FATIGA**

Los primeros trabajos que observan los beneficios del ejercicio en los paciente con cáncer son aquellos que hacen referencia a los efectos positivos del ejercicio sobre aspectos psicológicos y emocionales del paciente (*Winningham ML y cols, 1983*).

Con posterioridad muchos otros estudios han remarcado el efecto beneficioso del ejercicio sobre la capacidad funcional, la capacidad de tolerar más ejercicio, la disminución de la fatiga asociada a la enfermedad (*Dimeo F. y cols, 1996; Dimeo F. y cols, 1997; Dimeo F. y cols, 1999; Mock V y cols, 1994; Mock V y cols, 1997; MacVicar MG y cols, 1989; Dimeo F y cols 1998; Schwartz AL y cols, 2001; Burnham T. Y Wilcox A. 2002*).

Los estudios muestran unanimidad en sus resultados, encontrando una mejora del consumo de oxígeno máximo en los sujetos enfermos y supervivientes de cáncer después de ser sometidos a un periodo de 10 semanas de ejercicio continuado, atribuible a una mejora de la función cardiorrespiratoria, del transporte de oxígeno y de la capacidad aeróbica muscular (mayor densidad mitocondrial y mayor capilarización muscular) (*McArdle WD, 2001*)

El consumo máximo de oxígeno es un indicador objetivo de salud, existiendo una relación positiva entre sus valores altos y la mayor longevidad (*Kujala UM y cols 2001*)

El ejercicio continuado y regular mejora la función cardíaca y muscular, disminuye la pérdida proteica muscular, mantiene la actividad de la fibra lenta, atenúa los efectos adversos tóxicos de las antracyclinas sobre la médula ósea y el miocardio, estimula la eritropoyesis con el subsiguiente incremento en la capacidad de transporte de oxígeno en la sangre.

## **POSIBLE CONTRIBUCIÓN DE LA FISIOLÓGÍA DEL EJERCICIO A LA ONCOLOGÍA**

Los laboratorios de Fisiología del Ejercicio pueden ayudar a la rehabilitación de cualquier enfermedad crónica, estableciendo una serie de datos objetivos de las variables fisiológicas que nos ayudan a establecer y valorar la capacidad funcional inicial de un paciente. A partir de estos datos obtenidos en los test funcionales podemos dar las pautas de ejercicio individualizado para cada paciente (tipo, frecuencia, intensidad, duración de las sesiones). Las sucesivas reevaluaciones del paciente irán marcando los cambios dentro de la planificación del ejercicio y nos podrán ir objetivando las mejoras originadas en dicho paciente.

El Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM) da las pautas más recomendadas de ejercicio para cualquier tipo de población, para el paciente con cáncer aconseja un seguimiento continuado e individualizado.

### **PRESCRPCIÓN DE EJERCICIO**

1. Tipo de ejercicio
2. Frecuencia
3. Duración de la sesión
4. Intensidad

## 1. Tipo de ejercicio:

Ejercicio para la mejora de la resistencia cardiovascular: Debe poner en juego grandes masas musculares y carga de peso como caminar, excepto para aquellos pacientes con daño óseo importante donde se utilizarán mejor ejercicios en el agua o en bicicleta estática

Ejercicios de fuerza: con peso libre o con máquinas, baja carga y 10, 15 repeticiones

Ejercicios de flexibilidad

## 2. Frecuencia y duración:

De acuerdo con el Colegio Americano de Medicina del Deporte la frecuencia mínima son 2 sesiones a la semana de 20-60 minutos de duración por sesión, esta frecuencia y duración consigue mejoras de la capacidad funcional en población general.

En los enfermos de cáncer existe momentos en los que la enfermedad se exagera y no se soportan sesiones tan largas, por ello podemos ir acumulando períodos de 3 minutos de actividad con periodos de descanso, la duración de cada período puede ir gradualmente aumentando. Los beneficios se obtienen con sesiones acumuladas de 15-20 minutos diarios. Cada sesión de ejercicio debe suponer un costo energético de 150-400 Kcal/sesión. Podemos establecer la duración de la sesión a partir de conocer las kcal gastadas a la intensidad establecida en la sesión.

## 3. Intensidad de ejercicio:

Ejercicio para la mejora cardiovascular:

Podemos utilizar la frecuencia cardiaca como indicador de intensidad, siendo la intensidad recomendada entre el 55% y el 85% de la frecuencia cardiaca máxima teórica que equivale a una puntuación entre 12 y 14 de la escala de percepción de esfuerzo (RPE). El RPE es otra forma de marcar la intensidad pero precisar estar familiarizado con la escala y conocer muy bien las percepciones subjetivas de esfuerzo.

Ejercicio de fuerza:

Al principio es mejor el uso de máquinas que nos ayudan a la ejecución del gesto, luego se pueden utilizar pesas.

La intensidad puede ser cercana al 50% de 1 RM 3 a 5 y hasta 10 repeticiones, 2 días en semana 20 minutos de duración de la sesión. Siempre limitado por los síntomas.

**Table 5.2 Comparison of Methods for Prescribing Exercise Intensity for Healthy Adults<sup>a</sup>**

Classification	Relative intensity		
	% $\dot{V}O_2R$ or %HRR	%HRmax	RPE (6-20 scale)
Very light	<20	<35	<10
Light	20-39	35-54	10-11
Moderate	40-59	55-69	12-13
Hard	60-84	70-89	14-16
Very hard	≥85	≥90	17-19
Maximal	100	100	20

<sup>a</sup>Based on data from Pollock et al. 1998.

HRR = heart rate reserve; RPE = rating of perceived exertion.



## **CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES**

El ejercicio intenso está contraindicado en aquellas circunstancias en las que el sujeto presenta una analítica con parámetros hematológicos muy bajos:

Hemoglobina  $< 10 \text{ g}\cdot\text{dl}^{-1}$   
Leucocitos  $< 3000\cdot\text{Microlitros}^{-1}$   
Neutrófilos  $< 0,5 \times 10^9 \cdot \text{ml}^{-1}$   
Plaquetas  $< 0,5 \times 10^9 \cdot \text{ml}^{-1}$

Supone también contraindicación:

Fiebre  $> 38^\circ \text{C}$   
Disnea con el ejercicio  
Caquexia  
Dolor óseo (pelvis, vertebras...)  
Nauseas severas

La natación puede incrementar el riesgo de infección bacteriana cuando existe un recuento bajo de neutrófilos.

A veces, cuando el rango de movimiento de las extremidades superiores (intervención de mama) está limitado, el ejercicio debe centrarse preferentemente en tren inferior.

## **CONSIDERACIONES GENERALES**

Debemos tener en cuenta que la medicación utilizada puede producir efectos adversos sobre: los nervios, el corazón, el pulmón, los músculos y las células de la sangre.

Estos efectos adversos asociados, limitarán la ejecución de ejercicios de impacto cuando existan antecedentes de fracturas. Asimismo se limitará la natación por un potencial incremento de infección bacteriana cuando el conteo de neutrófilos sea  $0,5 \times 10^9 \cdot \text{ml}^{-1}$ .

## **FUTURAS INTERVENCIONES: electroestimulación neuromuscular (NMES)**

La NMES es una intervención de fácil aplicación para los enfermos que deben guardar reposo en cama, es además útil proporcionando efectos beneficiosos sobre las características de los músculos.

Esta técnica se ha aplicado con éxito en otras patologías crónicas como enfermos trasplantados de corazón (músculos desentrenados por inactividad) con resultados buenos. Obteniendo tras la aplicación de programas cortos de 6 semanas efectos beneficiosos sobre las características del músculo (más capilarización, mayor proporción de fibra lenta eficiente) (Vaquero AF y cols, 1998; Pérez M y cols, 2002).

## BIBLIOGRAFÍA

Lichtenstein P, Holm NV, Varkasalo PK . Environmental and heritable factors in the causation of cancer-analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark and Finland. *N Engl.J. Med.* 343: 78-85,2000.

Sibley CG. DNA hybridisation evidence of homeoid phylogeny: a reanalysis of the data. *J. Mol. Evol.* 30:202-236, 1990.

Garabrant DH, Peters JIVI, Mack TIVI y Bernstein L. Job activity and colon cancer risk. *Am J. Epidemiol.* 19: 1005-1014, 1984

Gerhardsson M, Noreil SE, Kiviranta H, Pedersen NL y Ahlbom A. Sedentary jobs and colon cancer. *Am. J. Epidemiol.* 123: 775-780, 1986.

Gerhardsson M, Floderus y Norell SE. Physical activity and colon cancer risk. *Int. J. Epidemiol.* 17: 743-746, 1988.

Gerhardsson M, Steineck G., Hagman U., Reiger A y Norell. Physical activity and colon cancer: a case referent study in Stockholm. *Int. J. Cancer* 46:985-989, 1990.

Giovannucci E, Leitzmann M., Spiegelman D. A prospective study of physical activity and prostate cancer in male health professionals. *Cancer Res* 58:5117-5122, 1998.

Goodman MT, Hankin JH, Wilkens LR. Diet, body size, physical activity, and the risk of endometrial cancer. *Cancer Res.* 57: 5077-5085, 1997.

Hartman TJ, Albanes D., Rautalahti. Physical activity and prostate cancer in the alpha-tocopherol, beta-carotene cancer prevention study (Finland, *Cancer Causes Control* 9:11-18, 1998

Kujala UM, Sarna S., Kaprio J., y Koskenvuo M. Hospital care in later life among former world-class. Finnish athletes. *Jama* 276:216-220, 1996.

Thune I y Furberg A. S.Physical activity and cancer risk: dose-response and cancer, all sites and site-specific. *Med. Sci. Sports Exerc.:* 33(6): S530-S550, 2001.

Dimeo F. Effects of exercise on cancer-related fatigue. *Cancer* 2001; **92 (6 suppl):** 1689-93.

Levine BD, Zuckerman JH, Pawelczyk JA. Cardiac atrophy after bed-rest deconditioning: a nonneural mechanism for orthostatic intolerance. *Circulation* 1997; **96:** 517-25.

Hickson RC, Marone RJ. Exercise and inhibition of glucocorticoid-induced muscle atropy. *Exerc Sport Sci Rev* 1993; **21:** 135-67.

Shima E, Hino M, Yamane T, et al. Acute rhabdomyolysis following administration of high-dose cyclophosphamide: case report. *Ann Hematol* 2002; **81:** 55-6.

Winningham ML, MacVicar MG. Exercise as a tension reduction mechanism in cancer patients [Abstract]. *Ohio J Sci* 1983; **83:** 75.

Mock V, Burke MB, Sheehan P, et al. A nursing rehabilitation program for women with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. *Oncol Nurs Forum* 1994; **21:** 899-907.

Mock V, Dow KH, Meares CJ, et al. Effects of exercise on fatigue, physical functioning, and emotional distress during radiation therapy for breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 1997; **24**: 991-1000.

Dimeo F, 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* 1999; **85**: 2273-7.

MacVicar MG, Winningham ML, Nickel JL. Effects of aerobic interval training on cancer patients' functional capacity. *Nurs Res* 1989; **38**: 348-51.

Schwartz AL, Mori M, Gao R, Nail LM, King ME. Exercise reduces daily fatigue in women with breast cancer receiving chemotherapy. *Med Sci Sports Exerc* 2001; **33**: 718-23.

Burnham TR y Wilcox A. Effects of exercise on physiological and psychological variables in cancer survivors *Med. Sci. Sports Exerc.* 34: 1863-1867, 2002.

McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Exercise Physiology. Energy, Nutrition and Performance. 5<sup>th</sup> Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.

Kujala UM, Tikkanen HO, Sarna S, et al. Disease-specific mortality among elite athletes. *JAMA* 2001; **285**: 44-5.

Pérez M, Lucía A., Rivero J.L.L., Serrano A.L., Calbet J.A.L., Delgado M.A., Chicharro J.L. Effects of transcutaneous short-term electrical stimulation on M. vastus lateralis characteristics of healthy young men. *Pflügers Arch-Eur J. Physiol.* 2002, 443: 866-874.

Vaquero A.F., Chicharro J.L., Gil L.F., Pérez M., Lucía A., Urrea S., Gómez M.A. Effect of muscle electrical stimulation on peak VO<sub>2</sub> in cardiac transplant patients *International Journal of Sports Medicine* 1998, 19:317-322.

Lucía A. Earnest C., Pérez M. Cancer-related fatigue: can exercise physiology assist oncologists?. *Lancet Oncol* 2003, 4:616-25.

American College of Sports Medicine. Position stand on the recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 1998; **30**: 975-91.

Pérez M, Lucia A, Santalla A, Chicharro JL. Effects of electrical stimulation on VO<sub>2</sub> kinetics and delta efficiency in healthy young men. *Br J Sports Med* 2002 (in press).