



Universidad de Valladolid



FACULTAD DE FISIOTERAPIA DE SORIA

GRADO EN FISIOTERAPIA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

**BENEFICIOS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS:
IMPACTO EN EL CÁNCER DE MAMA. REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

Presentado por Carmen García Mulas

Tutor: Dr Diego Fernández Lázaro

Soria, a 12 de Junio de 2019



ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE FIGURAS

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

RESUMEN

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Mecanismos fisiológicos del Cáncer	1
1.2. Carcinogénesis.....	1
1.3. Etiología del cáncer	2
1.4. Epidemiología	3
1.4.1. Epidemiología del cáncer a nivel mundial.....	3
1.4.2. Epidemiología del cáncer en España.....	4
1.5. Prevención del cáncer	5
1.5.1. Prevención primaria	5
1.5.2. Prevención secundaria	6
1.6. La actividad física	6
1.6.1. Mecanismos que modifican el riesgo de cáncer por efecto de la actividad física.....	7
1.6.2. Actividad física como estrategia de soporte: Antes, durante o post tratamiento oncológico	8
1.7. Contraindicaciones de la actividad física.....	10
1.8. Cáncer de mama y actividad física	11
2. JUSTIFICACIÓN.....	14
3. OBJETIVOS.....	14
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	20
6. CONCLUSIONES	30
7. BIBLIOGRAFÍA	31

ANEXOS

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Incidencia de los tumores más frecuentes a nivel mundial	4
Figura 2: Incidencia de los tumores más frecuentes a en España.....	5
Figura 3: Papel potencial de los marcadores inflamatorios inducidos por el ejercicio en sobrevivientes de cáncer de mama	13
Figura 4: Selección de estudio. Elaboración propia.....	18

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Base de datos y palabras clave empleadas para cada una de las búsquedas	16
Tabla 2: Artículos seleccionados de las diferentes bases de datos	17
Tabla 3: Resumen de los estudios incluidos en la revisión que investigan el impacto de la actividad física en pacientes con cáncer de mama.	20
Tabla 4: Abreviaturas correspondientes a las tablas (3a, 3b, 3c, 3d, 3e).	25

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ACS	American cancer society
AF	Actividad física
AVDs	Actividades de la vida diaria
CF	Capacidad funcional
CM	Cáncer de mama
CV	Calidad de vida
EA	Entrenamiento/s aeróbicos
EFL	Entrenamiento/ s de flexibilidad
EF	Entrenamiento / s de fuerza
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
MMII	Miembro inferior
MMSS	Miembro superior
MN	Marcha nórdica
ME	Músculo – esquelético
NCI	National cancer institute
NK	Natural killer
OMS	Organización mundial de la salud
REDECAN	Red española de registros del cáncer
SEOM	Sociedad Española de oncología médica
VPH	Virus del papiloma humano

RESUMEN

Introducción. El cáncer de mama es el más común entre las mujeres, con un porcentaje de supervivencia elevado, pero sin estar exentas de efectos secundarios tras recibir tratamiento, afectando a la salud y a la calidad de vida de las mujeres.

La actividad física es una terapia para pacientes con cáncer de mama durante y después del tratamiento con antineoplásicos debido a que el entrenamiento con ejercicios revierte algunos de los síntomas asociados a estos tratamientos como la fatiga, depresión, fuerza muscular y composición corporal, sin efectos secundarios adversos (29) y ayudando a mejorar el estado de los pacientes.

Objetivo. Analizar y describir el impacto de la actividad física en mujeres con cáncer de mama.

Material y Métodos. Se incluyen aquellos textos relacionados con la actividad física y el cáncer de mama, empleando varios artículos para obtener los mecanismos generales de la actividad física, fisiología, bioquímica, histología del cáncer de mama para un total de 40 referencias que conforman esta revisión narrativa a partir de la búsqueda realizada en las bases de datos Medline, SciELO y Cochrane Library Plus.

Resultados y discusión. A partir de los 10 artículos de la discusión se han descrito los beneficios de la actividad física en los que destacan la mejora física en general, la mejora de la autoestima y de la calidad de vida, cuyos protocolos de actividad física destacan los de componente aeróbico y aeróbico junto a la fuerza.

Conclusión. La actividad física aeróbica y el trabajo de fuerza son capaces de producir beneficios sobre los pacientes con cáncer de mama. La aplicación de los protocolos de la actividad física se produce mayoritariamente post- tratamiento farmacológico y/ o cirugía.

Palabras clave. Cáncer de mama, Actividad física, Fisioterapia, Calidad de Vida.

1. INTRODUCCIÓN

El **cáncer** es un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células. Puede aparecer prácticamente en cualquier lugar del cuerpo. El tumor suele invadir el tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo (1).

Definiciones como la del National Cancer Institute (NCI), institución norteamericana puntera en la investigación sobre las causas del cáncer, prefieren enfatizar la cuestión del fenómeno molecular desordenado y su expansión corporal incontrolada para conceptualizar la carcinogénesis (2). A veces este proceso ordenado de división y muerte celular se descontrola. El material genético de una célula puede ser dañado o alterado, produciendo mutaciones que afectan el crecimiento y división celular normal. Cuando esto sucede, las células no mueren cuando deberían, y las nuevas células se forman cuando el cuerpo no las necesita. Las células adicionales pueden formar una masa de tejido llamada tumor (1).

Sin embargo, el origen de la palabra cáncer nace de la mano de Hipócrates, un médico griego considerado el padre de la medicina, el cual nombraba en sus escritos los tumores como carcinos (3). Del griego la palabra paso al latín y del latín se difundió hasta llegar a nuestros días. En griego esta palabra significaba cangrejo, aplicada por la semejanza de las proyecciones vasculares (venas entumecidas) que se remarcan sobre la piel cercana a los órganos atacados por tumores, recordando a las extremidades del cangrejo (3).

1.1. Mecanismos fisiológicos del Cáncer.

Nuestro organismo está compuesto por cien billones de células, estas cumplen funciones específicas; deben reproducirse, llegar a la madurez o diferenciarse y deben morir. Todas estas células, llevan a cabo divisiones de forma regular, con el fin de reemplazar a las envejecidas o muertas y así mantener el correcto funcionamiento de los órganos (3). Este proceso, está regulado por una serie de mecanismos, pero en el momento que se ven alterados provoca una división incontrolada, produciendo las células cancerosas y con el tiempo el tumor (3).

Los tejidos normales controlan cuidadosamente la producción y liberación de señales que promueven el crecimiento y la división celular, asegurando así la función del tejido normal. Las células cancerosas, al desregular estas señales, se convierten en dueños de sus propios destinos (2).

1.2 Carcinogénesis

El proceso por el cual las células normales se transforman en cancerosas se denomina carcinogénesis (2). La carcinogénesis dura años y pasa por diferentes fases:

La primera fase o fase de iniciación tiene lugar cuando hay afectación del material genético de la célula (mutación), es decir los agentes actúan sobre este material genético transformándolo en dañino. El cáncer, no se genera únicamente con una mutación, pero si es considerado como el inicio del proceso. La condición indispensable es que la célula alterada sea capaz de dividirse. El resultado de este proceso, es la multiplicación de las células dañadas a una velocidad mayor a la normal, transmitiendo la mutación a las células descendientes. La alteración producida es irreversible, pero insuficiente para desarrollar el cáncer. En esta fase las células afectadas son conocidas como células iniciadas (3).

Si los agentes carcinógenos actúan sobre las células iniciadas de nuevo y de forma repetida, la multiplicación celular comienza a ser más rápida, aumentando la probabilidad de que se produzcan nuevas mutaciones. Se conoce como segunda fase o fase de promoción y las células en esta fase se denominan células promocionadas (3).

Y por último esta la tercera fase o fase de progresión, donde las células de la primera y segunda fase van a sufrir de nuevo más mutaciones. Todas ellas cada vez tendrán un crecimiento más anómalo y además afectará también su comportamiento. Estas células, van a adquirir la capacidad de invasión, no solo a nivel local sino también a todo lo de alrededor, siendo estas las que originan las metástasis (3).

Los carcinógenos, son los agentes productores del cáncer y se clasifican según la afectación o no al material genético entre agentes genotóxicos y no genotóxicos o epigenéticos.

1.3. Etiología del cáncer

Las causas del cáncer son muy variadas. En la actualidad se han encontrado una serie de factores que predisponen a enfermedades oncológicas. El inicio del proceso tiene relación con mediadores de la división celular, causadas por mutaciones genéticas heredadas, inducidas por factores ambientales, o resultado de errores en la replicación del material genético (4). Las causas pueden ser de origen endógeno y origen exógeno:

Origen endógeno: podemos encontrar los factores genéticos y hormonales. Estas alteraciones predisponen al desarrollo tumoral afectando las regiones cromosómicas, produciendo mutaciones puntuales, errores en la replicación, amplificaciones genéticas o translocaciones cromosómicas (4). En la actualidad tras varias investigaciones, dos tercios del total de los casos de cáncer son causados por los errores en el proceso de replicación, acentuando la importancia de la detección e intervención tempranas para reducir las muertes causadas por los cánceres que surgen de los errores inevitables en la replicación del material genético (5).

Origen exógeno: los carcinógenos pueden ser físicos, en el que destaca el tabaco y las sustancias que lo forman. El tabaco es el responsable del 96% de los cánceres de pulmón y el humo del cigarro el responsable del 25% de los cánceres de los humanos. Por otro lado los carcinógenos físicos (radiación ultravioleta, radiación ionizante) y los biológicos (bacterias, virus) (4).

La valoración de la susceptibilidad del cáncer de origen endógeno, se ha llevado a cabo en los últimos años mediante una serie de test genéticos. La Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) integra la evaluación y el manejo del riesgo de cáncer, incluyendo el análisis molecular de aquellos genes con predisposición al cáncer, en la práctica y prevención oncológica. El objetivo principal es la detección de los genes con predisposición hereditaria, además de poder ofrecer a las familias avances en la atención médica, para poder disminuir la mortalidad (6).

Robson ME et al. (6), verifican que estas pruebas buscan cambios hereditarios específicos (por ejemplo las mutaciones) en los cromosomas, en los genes o incluso en las proteínas de una persona. Son recomendables sobre todo en las personas con una susceptibilidad al cáncer genético, usando esos resultados para la mejora del diagnóstico médico tanto para el paciente como para los miembros de la familia en riesgo de heredar el cáncer (6). Existen más de 50 síndromes hereditarios de cáncer. Muchos de ellos tienen la causa en mutaciones, heredadas de manera dominante (6).

1.4. Epidemiología

1.4.1 Epidemiología del cáncer a nivel mundial

La incidencia del cáncer, con el paso de los años va aumentando y es la principal causa de mortalidad a nivel mundial. Actualmente, según los últimos datos disponibles de la Sociedad Española del Cáncer (SEOM), el número de tumores ha aumentado desde los 14 millones de casos en el mundo estimados en el año 2012, a los 18,1 millones en 2018.

Se estima, que el número de casos nuevos aumentará, alcanzando los 29,5 millones en el año 2040. Estas cifras se registraron en países desarrollados de ingresos bajos y medianos, en los que el cáncer es considerado como uno de los principales problemas de salud (7).

Uno de los factores más importantes y más característicos que se asocia al cáncer, y por ello es una de las enfermedades más comunes es el envejecimiento. Cuando la edad supera los 65 años, la probabilidad de desarrollar cáncer es mayor, siendo esta en mujeres del 30% y en hombres del 43% (8). Pero no solo las cifras negativas aumentan sino que también la supervivencia en los últimos años ha aumentado, debido a los nuevos métodos de detección temprana y a los tratamientos disponibles (8).

Los tipos de cáncer más frecuentes a nivel mundial ordenados según el número de defunciones mundiales son los siguientes según el SEOM (7), como muestra la figura 1.

- En hombres: de pulmón, estómago, hígado, colon-recto, esófago y próstata
- En mujeres: de mama, pulmón, estómago, colon-recto y cuello uterino.

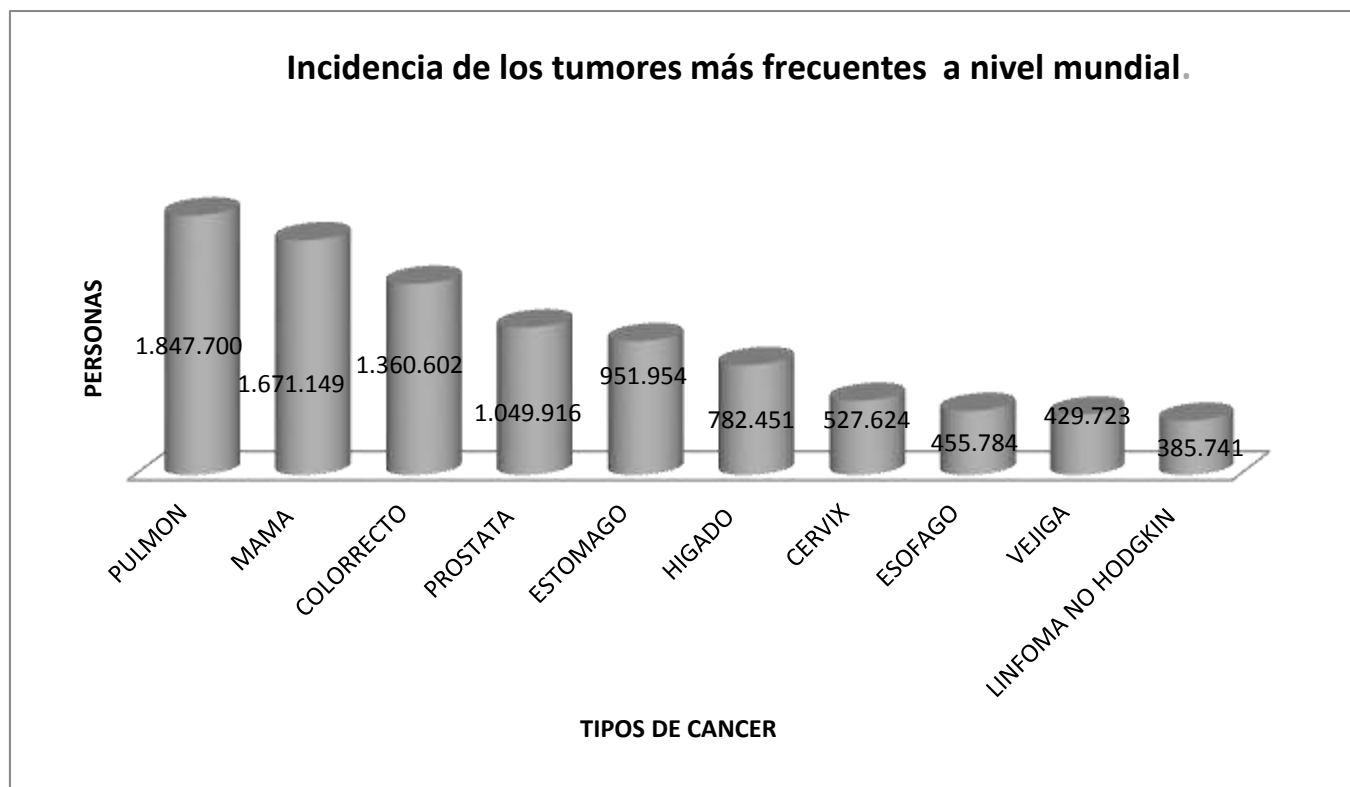


Figura 1: Incidencia de los tumores más frecuentes a nivel mundial. Extraído SEOM 2019.

1.4.2 Epidemiología del cáncer en España:

El cáncer también es una de las principales causas de mortalidad en España. El número de tumores diagnosticados en España en el año 2019 alcanzará los 277.234, según las estimaciones de la red Española de registros del cáncer (REDECAN), en comparación con los 244.771 casos diagnosticados en el año 2015: 148.827 en varones y 98.944 en mujeres (9).

En la actualidad, el carcinoma más habitual es el colorrectal con 34.300 casos diagnosticados, seguido del cáncer de próstata y de pulmón con alrededor de unos 34.331 casos nuevos y el cáncer de mama en mujeres con 26.370 casos (9), como se muestra en la figura 2.

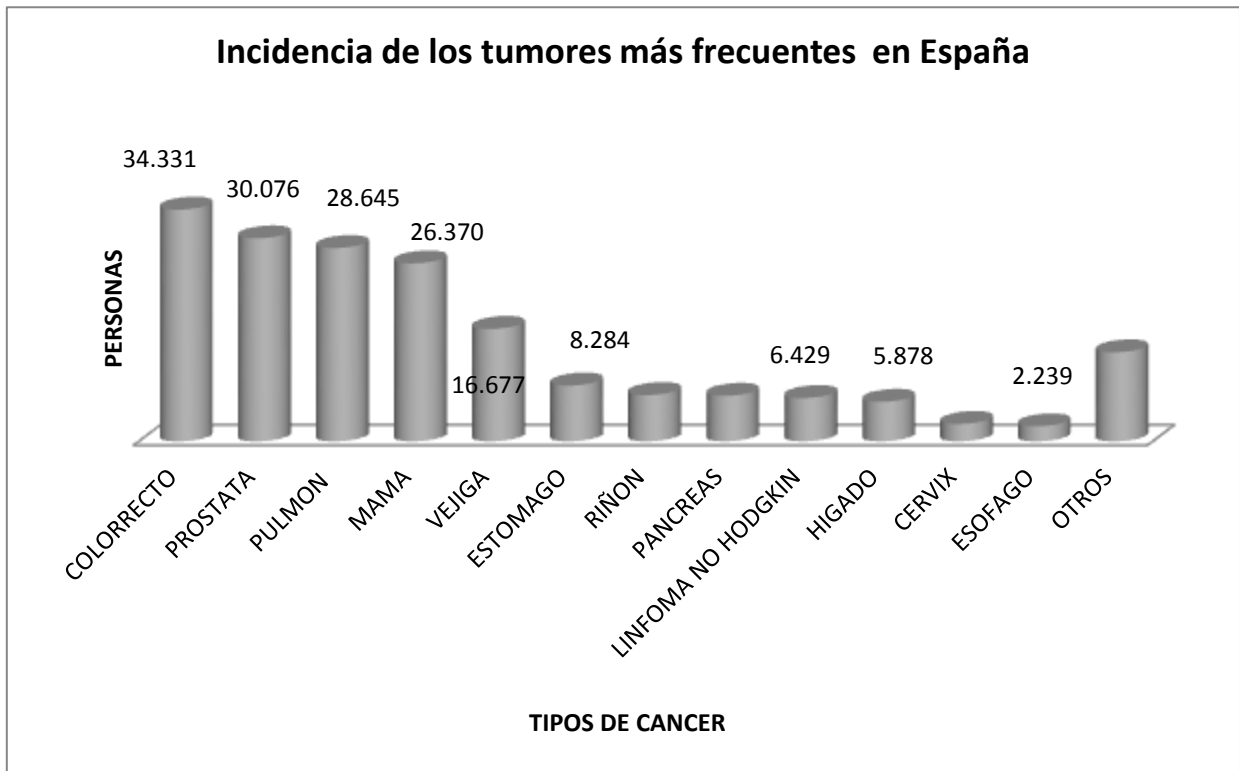


Figura 2: Incidencia de los tumores más frecuentes a en España. Extraído SEOM. 2019.

1.5 Prevención del cáncer

1.5.1 Prevención primaria

El cáncer es una enfermedad que combina factores genéticos y ambientales. Algunos de los factores, actualmente más identificados son: el tabaco, alcohol, dieta, exposición solar, radiaciones, contaminación, VPH y otros muchos virus, aspectos de la vida sexual, la herencia y el nivel socioeconómico. Alrededor del 35% de los cánceres se relaciona con los factores de riesgo modificables (10).

El código europeo contra el cáncer expone una serie de medidas, con las que podemos mejorar muchos aspectos de nuestra salud en general y prevenir muchas muertes por cáncer si las adoptamos. Estas medidas son las siguientes (11):

- No fumar. En el caso de no poder dejar el hábito, no fume en presencia de personas no fumadoras.
- Realizar actividad física todos los días, así se evitará la obesidad.
- Llevar a cabo una dieta sana y variada. Aumentando la ingesta de frutas, verduras y hortalizas al menos cinco veces al día y disminuyendo la ingesta de grasa animal.
- Protegernos de la exposición al sol, especialmente a los niños y adolescentes.
- Aplique de forma estricta la legislación destinada a prevenir cualquier exposición a sustancias carcinogénicas.

- Realizar las pruebas de detección precoz de cuello de útero, las mujeres mayores de 25 años, de acuerdo con las “Guías Europeas para la garantía de calidad en el cribado de cáncer de cuello de útero”.
- Las mujeres a partir de los 50 años de edad deberían someterse a pruebas de detección precoz del cáncer de mama.
- Los hombres y las mujeres a partir de los 50 años de edad deberían someterse a pruebas de detección precoz de cáncer de colon.

1.5.2 Prevención secundaria

El objetivo de la prevención secundaria o también llamada cribado es la detección del cáncer antes de la aparición de las manifestaciones clínicas, para poder ofrecer un tratamiento precoz y disminuir los síntomas asociados cuanto antes (12).

El cribado es muy beneficioso, ya que reduce las cifras de mortalidad y aumenta las de la calidad de vida. El único inconveniente que presenta son los falsos positivos, los cuales deben ser bajos, para prevenir las pruebas adicionales innecesarias, ya que la mayoría de las personas están sanas, se deberían minimizar los posibles riesgos de los cribados y además su coste no debería ser una carga generosa para los sistemas de salud (12).

Aunque un gran porcentaje de cánceres son esporádicos (mutación de los genes adquirida), en ocasiones son hereditarios, esto nos lo permite conocer una historia clínica detallada (7). Estos grupos de población se podrían beneficiar de estrategias de vigilancia, comenzando a una edad más temprana de la habitual, y del consejo y análisis genético en unidades especializadas (12).

1.6 La actividad física

El termino actividad física (AF) (13) se refiere a *“cualquier movimiento corporal producido por los músculos y que tiene como resultado un gasto energético que se añade al metabolismo basal”*. La práctica habitual, según los estudios disminuye el agravamiento de las enfermedades crónicas y de otras enfermedades en general. Los porcentajes de la realización de AF son bastante bajos, aun sabiendo que los beneficios son mayores que los riesgos (13).

En los últimos años, ha habido un incremento notorio de la realización de AF, este crecimiento se ha observado únicamente en aquellos pacientes activos y no en los sedentarios (13). Las investigaciones entre la AF y cáncer, comienzan en la década de los 80 y 90. La AF se asocia con la reducción de la mortalidad, además tiene un importante impacto en la salud y el bienestar de los seres humanos (13).

Se ha demostrado que la AF, tiene un importante efecto preventivo sobre el riesgo de cáncer, por ello, el ejercicio en el tiempo libre se asocia con una menor incidencia del cáncer (13).

A inicios del siglo XXI, se comenzó a estudiar sobre el efecto de la AF y la supervivencia en pacientes con ciertos tipos de cáncer dando lugar a las primeras guías médicas para pacientes oncológicos y el deporte (14). Actualmente en España, el 35% de la población adulta, comprendida entre los 15 y los 60 años realizan algún tipo de AF, siendo los hombres más activos que las mujeres (14).

Además, según las investigaciones se ha corroborado que la AF es beneficiosa en el pronóstico y la terapia del cáncer. Realizándola de manera regular está asociada a la disminución de la recurrencia de la enfermedad, sobretodo en el cáncer de mama y el cáncer colorrectal, dos de los canceres más comunes actualmente (15).

1.6.1 Mecanismos que modifican el riesgo de cáncer por efecto de la actividad física

La actividad física, es considerada una intervención no farmacológica eficaz en la promoción del bienestar físico, mental y funcional de los pacientes con cáncer, actuando de múltiples maneras para disminuir el riesgo global de cáncer en la población actual (16).

Por un lado, la realización de AF mantiene el peso adecuado y saludable equilibrando la ingesta calórica y el gasto energético. Además puede disminuir el riesgo de ciertos canceres, como el de cáncer de mama, que según estudios recientes, la realización actividad física regular en mujeres postmenopáusicas reduce los niveles de estrógenos circulantes e incrementa la globulina que se adhiere a la hormona sexual y a los estrógenos libres en la sangre, disminuyendo el riesgo de padecer cáncer (17).

Sin embargo, en el momento de realizar AF, hay que tener en cuenta que no sea muy enérgica, por las lesiones oxidativas que están por encima de la capacidad celular para contrarrestarlas (17).

El cáncer, lo podemos encontrar en la mayoría de tipos de células animales y está implicado en la respuesta celular frente a estímulos como el estrés, la radiación ultravioleta, LDL oxidadas y antígenos virales o bacterianos (18) un elemento vital en la transcripción que promueve la sobreexpresión retrógrada de genes involucrados con la proliferación y el crecimiento tumoral (18).

Desde el punto de vista de la biología, realizar AF es favorable para el organismo, debido a la producción de mayor número de células Natural Killer (NK), siendo estas células capaces de reconocer y eliminar las células infectadas, estresadas, transducidas con virus o son tumorales del organismo (19).

La AF, produce importantes cambios fisiológicos y se ve influenciada por la intensidad y duración del ejercicio. Por lo tanto, se produce un aumento del gasto cardiaco, un cambio del flujo sanguíneo y un aumento de las catecolaminas que incluyen la

adrenalina y la noradrenalina durante la AF a través de mayor liberación de glándulas suprarrenales (19).

Un aumento de la adrenalina conlleva a la movilización de las células NK a la sangre, siendo capaz de localizar el tumor e introducirse en el (21), por ello se recomienda realizar AF de manera intensa, para aumentar esos niveles de adrenalina y producir la movilización de las células. Esta movilización tiene lugar a los pocos minutos, ya que son células muy sensibles a la AF, y la máxima movilización se logra después de los 30 minutos (20).

1.6.2 Actividad física como estrategia de soporte: Antes, durante o post tratamiento oncológico.

El tratamiento del cáncer, al igual que el diagnóstico y el pronóstico tiene diferentes consecuencias en las personas que se enfrentan a esta enfermedad, no solo a nivel psicológico si no a nivel físico y social (21).

Por ello en los tratamientos no solo se basan en la clínica sino también en lo psicosocial, siendo la actividad física una modalidad terapéutica, que tiene como objetivo paliar los síntomas de los pacientes con cáncer, llevado a cabo en los distintos estadios de la enfermedad, obteniendo importantes beneficios, lo cual hasta hace una década, era impensable en el tratamiento oncológico. Además, la AF mejora la capacidad funcional (CF) y por consiguiente aumenta la calidad de vida (CV) del paciente oncológico (21).

Actualmente, según estudios los beneficios de la actividad física los podemos encontrar en fases previas a la enfermedad, es decir previniendo la aparición del cáncer, pero también como complemento a los tratamientos médicos (21).

Actividad física pre-tratamiento

La hospitalización y el reposo prolongado, al igual que la inactividad física, son los responsables de los impactos negativos sobre el paciente oncológico. Son importantes mecanismos de atrofia muscular, dolor, disminuyendo las CF y afectando a lo largo de la enfermedad a la calidad de vida (22). Por ello, la AF antes del tratamiento oncológico esta principalmente indicada en aquellos pacientes que van a someterse a una cirugía (22).

Científicamente se ha demostrado que la realización de manera regular de AF alivia los efectos negativos de la cirugía, mantiene la capacidad funcional y la fuerza muscular, reduciendo el dolor, la fatiga y la depresión. También puede ayudar a disminuir las complicaciones pulmonares postoperatorias y el tiempo de hospitalización del paciente (22).

Actividad física durante tratamiento

Los tratamientos médicos para el cáncer más utilizados son la cirugía, la radiación y la quimioterapia, produciendo efectos secundarios importantes en los pacientes (22).

La radioterapia es utilizada generalmente como complemento a la cirugía, destruyendo alguna célula viva que quedase tras la intervención. El uso de la radiación depende del tipo de cáncer y los efectos secundarios que produce son la fatiga, las náuseas y afectación en la piel tratada entre otros (23). Por otro lado está la quimioterapia, usada para la destrucción de células de división frecuente, de crecimiento rápido, las cuales no están localizadas. Suele ser el tratamiento más utilizado, por ser el más eficaz, pero a su vez es el que más alteraciones produce en el paciente oncológico por el uso de drogas citotóxicas (23).

Existen multitud de alteraciones producidas por el tratamiento de quimioterapia. A continuación veremos el impacto de alguna de ellos en el paciente con cáncer y los beneficios de la realización de AF durante tratamientos:

-La caquexia neoplásica: síndrome caracterizado por la pérdida de masa muscular además de una importante pérdida de peso corporal. Da lugar a alteraciones musculo- esquelética, anemia, anorexia e incluso inmunosupresión (24).

Es la principal responsable de la degradación intracelular de las proteínas de las miofibrillas y su activación anormal juega un rol prominente en la pérdida de masa muscular (24). Por ello, la realización de la AF durante el tratamiento evitará el empeoramiento de la masa muscular producida por esta caquexia neoplásica, y mejorando las alteraciones músculo-esqueléticas (ME) (25).

- Fatiga relacionada con el cáncer: es un síntoma característico de los pacientes con cáncer, pero también de los supervivientes de ello. Se caracteriza por la presencia de cansancio muy extremo que no disminuye con nada, y en ocasiones empeora con el reposo (25). Según estudios, muestran que la realización de actividad física, reducen los niveles de fatiga durante el tratamiento activo, además presenta un efecto paliativo durante el tratamiento y en la recuperación post- tratamiento (25).

Por ello, la realización de AF durante los tratamientos, mejora la condición física (ganando fuerza, evitando la pérdida de masa muscular) y la condición psicológica. Además disminuyen las alteraciones producidas por los tratamientos activos, aumentando la motivación, la energía y en general la calidad de vida de los pacientes (25).

Actividad física post- tratamiento

El post-tratamiento comienza cuando los efectos de los tratamientos médicos se han disipado y dura hasta que la persona ha recuperado las pérdidas importantes en su funcionalidad (23).

El diagnóstico de cáncer en los adultos, tiene importantes influencias negativas en cuanto a la práctica de AF, que va disminuyendo según va avanzando la enfermedad y se mantiene en las fases de tratamiento quedando completamente habituado en la mayor parte de los supervivientes de cáncer, siendo una tarea difícil de recuperar. Por ello, la adherencia al tratamiento de la actividad física en los supervivientes de cáncer es muy importante, a la vez que beneficioso tanto en la calidad de vida como en la disminución de síntomas causados por la quimioterapia (23).

Hay que motivarles, comunicarles la certeza de que la actividad física es segura y beneficiosa para los supervivientes de cáncer. Una vez motivados, el proceso debe estar supervisado por un equipo multidisciplinar, que sean los que planeen, ejecuten y controlen el tratamiento (25). En estos programas de tratamiento, lo que hay que tener en cuenta es que una vez que los propios pacientes han decidido adherirse al tratamiento, hay que hacer una prescripción individualizada, conociendo toda la información del paciente y su enfermedad. Al finalizar el tratamiento por cáncer, el 95% de pacientes tienen adhesión al tratamiento frente a un 72% en la fase de tratamiento activo (21).

1.7 Contraindicación de la actividad física

Antes de la realización de los programas de actividad física en pacientes oncológicos en cualquiera de los estadios del cáncer, hay que realizar un estudio del riesgo de padecer y/o son portadores de algunas de estas enfermedades (9):

- Insuficiencia cardiovascular sobretodo en pacientes con programas de ejercicios aeróbicos.
- Enfermedades infecciosas agudas, metabólicas
- Trastornos mentales
- Quimioterapia endovenosa en las 24 horas previa al ejercicio
- Anemia no corregida de menos de 8 g de hemoglobina /dL
- Neutrofilia de menos de 0,5 de neutrófilos x 10⁹ µL
- Plaquetopenia de menos de 50 plaquetas x 10³ µL
- Inicio súbito de vómitos con el ejercicio
- Fatigabilidad inusual
- Visión borrosa, desorientación
- Dolor (no asociado con su patología)
- Inmunodeprimidos con menos de 500 mm³ glóbulos blancos

1.8 Cáncer de mama y actividad física

El cáncer de mama (CM) es el cáncer más común entre las mujeres, con casi 1,4 millones de casos en todo el mundo anualmente y 27.000 en España. Aproximadamente entre el 6-10% de estos cánceres son de estadio IV (enfermedad metastasica de novo) y el número de recidivas metastásicos oscilan entre el 20-30% de todos los casos de tumores de mama existentes (26). Es necesario reseñar que el CM no es exclusivo de la población femenina ya que el 1% de estos cánceres ocurren en hombres (26).

Los tumores primarios de seno no son mortales, esto ocurre como resultado de la diseminación/metástasis del cáncer a sitios secundarios en el cuerpo. De hecho, las tasas de supervivencia a 5 años son del 99% para el CM localizado, 84% para el estadio regional (ganglios linfáticos cercanos) y 23% para las metástasis (órganos distantes) y ganglios linfáticos (26). Debido al comportamiento agresivo de algunas variedades y dado que la mama es un órgano accesible para el diagnóstico temprano, el CM es objeto permanente de estudios en relación con los métodos de diagnóstico y tratamiento (26).

El CM una enfermedad sistémica en el momento del diagnóstico, por ello generalmente se administra quimioterapia y terapia hormonal para erradicar cualquier posible presencia de micro-metástasis ocultas después de la cirugía radical, reduciendo de esta manera el riesgo de recaída y además mejorando la supervivencia general, tal y como establecen los factores pronósticos clínicamente validados (27).

A pesar del tratamiento local, regional y sistémico implementados, entre 30% y el 50% de los pacientes con ganglios linfáticos axilares negativos y positivos, respectivamente, recaen después de cinco años de cirugía (27).

Son varios los mecanismos con respecto a la etiología y progresión del CM. Entre estos, se reconoce que la inflamación crónica desempeña un papel crucial en el desarrollo, la progresión y el riesgo de recurrencia del cáncer debido a sus efectos sobre la carcinogénesis y el entorno del tumor (29). El crecimiento de las citoquinas y el estrés oxidativo también provocan daños en el material genético y cambios genómicos, mejorando la progresión tumoral, la angiogénesis, la proliferación celular, la metástasis y la resistencia de las células tumorales frente a varios tratamientos anticancerosos (28).

Además, los mediadores de la inflamación se asocian con una reducción de la supervivencia general en mujeres con CM, incluso después de los ajustes por edad, estadio del tumor, raza e índice de masa corporal (26).

La combinación de entrenamiento aeróbico y de resistencia estimula la producción, la secreción y la expresión de marcadores inflamatorios u otros péptidos derivados de la fibra muscular, es decir, mioquinas (IL-6, IL-2, IL-8, IL-10 y CRP), que posteriormente ejercen sus efectos localmente dentro del músculo o sus órganos diana. El hecho de que las citoquinas pro- inflamatorias clásicas, el TNF α y la IL-1, en general no aumenten con el ejercicio, indica que la cascada de citoquinas inducida por el ejercicio difiere notablemente de la cascada de citoquinas inducida por las infecciones. Estos efectos reducen la probabilidad de reactivación y progresión tumoral (29).

La evidencia revisada apoya la AF como una terapia para pacientes con CM durante y después del tratamiento (29) ya que el entrenamiento con ejercicios revierte algunos de los daños que causa el cáncer como la fatiga, depresión, fuerza muscular y composición corporal, sin efectos secundarios adversos (28).

La mayoría de los datos que se obtuvieron nos mostraron el beneficio que causa el ejercicio en IL6, enzima asociada con la fatiga, queja más común y devastadora entre los supervivientes del CM y del cáncer en general. El ejercicio mejora la fatiga al contrarrestar los mediadores clave de la inflamación de bajo grado en mujeres con CM (29). Sin embargo, la exposición aguda al entrenamiento con ejercicios y su efecto sobre el perfil inflamatorio son de corta duración, y es poco probable que un solo ejercicio de ejercicio cause cambios adaptativos; la repetición del ejercicio parece ser necesaria por sus beneficios para la salud a largo plazo (28).

Varios de estos signos y síntomas que ocurren comúnmente en el cáncer se han asociado estadísticamente y se han relacionado etiológicamente con las citoquinas pro-inflamatorias (26).

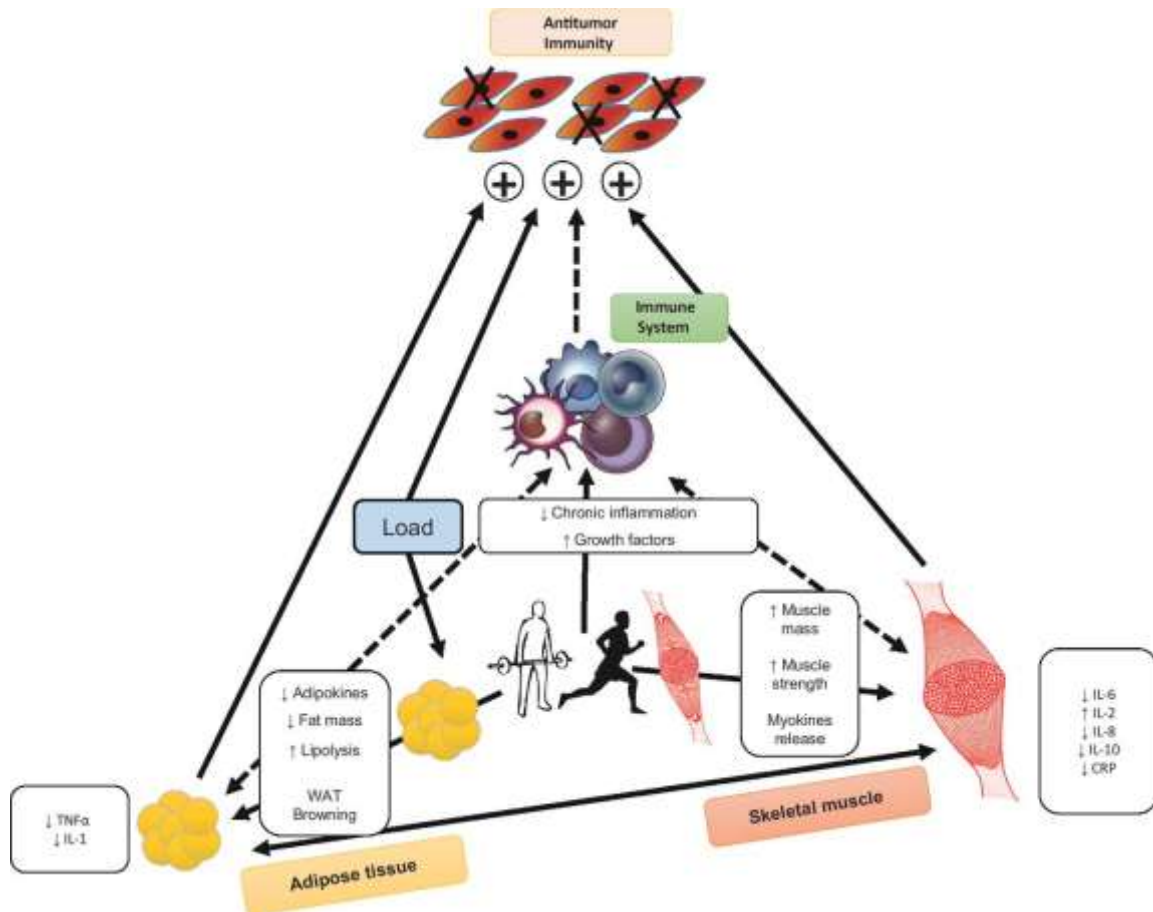


Figura 3: Papel potencial de los marcadores inflamatorios inducidos por el ejercicio en supervivientes de CM. Extraída con permiso de Meneses-Echávez et al. (28). Anexo I.

Por lo tanto, la capacidad que tiene la AF de reducir la inflamación crónica de bajo grado y ejercer efectos favorables para la salud, hace que se convierta en un mecanismo crucial para los supervivientes del CM, como se muestra en la figura 3.

2. JUSTIFICACIÓN

La elección de este tema se debe principalmente al aumento de casos de cáncer la en la población mundial y especialmente en España, siendo el cáncer la segunda causa de muerte en la actualidad. Aunque las estrategias de prevención y los mejorados métodos diagnósticos permiten la detección precoz de la enfermedad, se estima un aumento de casos en los próximos 10 años, debido principalmente a la influencia de los factores extrínsecos en la vida de las personas. Por ello, es interesante analizar y conocer, el proceso de la enfermedad del cáncer y el deterioro fisiológico que sufre el paciente. En este proceso de carcinogénesis, la realización de actividad física juega un papel importante retrasando el impacto que la enfermedad y sus tratamientos tienen sobre las personas. En este sentido, el fisioterapeuta, como profesional de la salud, podría jugar un papel importante como prescriptor y ejecutor de diferentes protocolos de ejercicio físico, adaptados a las características de cada paciente. Por esta razón, en mi opinión, resulta necesario revisar e investigar sobre el impacto de la actividad física en los pacientes diagnosticados de cáncer y muy especialmente en las mujeres con cáncer de mama, para conocer el tipo de ejercicio que podría implementarse, así como las potenciales dianas sobre las que actúa la actividad física.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

- Revisar la bibliografía publicada sobre los beneficios de la actividad física y el cáncer de mama.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Para alcanzar dicho objetivo general se detallan los siguientes objetivos específicos que facilitan su consecución:

- Conocer los beneficios de la actividad física en cánceres más comunes; principalmente en el cáncer de mama.
- Establecer las modificaciones de carácter físico, psicológico, muscular y biológico que la actividad física produce en pacientes con cáncer de mama.
- Identificar el componente de la actividad física más adecuado para pacientes con cáncer de mama.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de este Trabajo de Fin de Grado se realizó una revisión bibliográfica entre los meses de diciembre y junio de 2019, con el objetivo de analizar, contrastar y comparar los beneficios de la actividad física aplicada a la fisioterapia en pacientes con CM.

La revisión se realizó siguiendo las pautas metodológicas específicas de los lineamientos de Elementos de Informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metanálisis (McMaster) (30) y el modelo de preguntas PICOS para la definición de los criterios de inclusión: P (población): “personas con cáncer de mama”, I (intervención): “impacto de la actividad física en pacientes con cáncer de mama, cambios físicos, psicológicos y musculares”, C (comparación): “mismas condiciones con/ sin actividad física”, O (outcomes): “modificaciones inducidas por la actividad física, biomarcadores de los test de valoración de fuerza y resistencia, test de valoración de la calidad de vida y autoestima”, S (diseño de estudio) : “diseño aleatorio sin placebo”.

Estrategia de búsqueda:

Las búsquedas se realizaron en las bases de datos electrónicas: MEDLINE, SciELO y Cochrane Library Plus. Además, se consultó algún libro (13) y páginas web (9) de diferentes instituciones. Se utilizaron varios términos y el operador boleano “AND” como nexo de búsqueda.

Como palabras clave se utilizaron términos Mesh con diferentes combinaciones: Physical activity (actividad física), neoplasms (cáncer), breast cancer (cáncer de mama), exercise (Ejercicio físico), benefits (beneficios), prescription (prescripción), *physiotherapy* (Fisioterapia) y rehabilitation (rehabilitación) tal como muestra la tabla 1.

Con el objetivo de reducir el número de artículos se aplicaron los siguientes filtros: Realizados en humanos, estudios de artículos científicos publicados en los últimos 5 años, *Review* y *most recent* A partir de aquí se aplicaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión y se procedió a leer el título de cada artículo.

Criterios de inclusión:

1. Documentos relacionados con el cáncer y la actividad física
2. Documentos cuya fecha de publicación fuera menos de 10 años de antigüedad
3. Publicaciones en todos los idiomas
4. Publicaciones cuyos sujetos de estudio fueran humanos sin importar el sexo
5. Guías, libros o artículos publicados en cualquier país

Criterios de exclusión:

1. Publicaciones no relacionadas con la fisioterapia
2. Documentos que estuvieran duplicados
3. Estudios sobre animales
4. Estudios con más de 10 años de antigüedad
5. No posibilidad de recuperar el artículo a texto completo.

Tabla1: Base de datos y palabras clave empleadas para cada una de las búsquedas.

Nº de búsqueda	Base de datos	Término de búsqueda
1	PubMed	Physical activity AND cancer
2	PubMed	Physical activity AND breast cancer
3	PubMed	Physical activity AND breast cancer AND benefits
4	PubMed	Physical activity AND breast cancer AND physiotherapy
5	PubMed	Physical activity AND breast cancer AND prescription
6	PubMed	Physical activity AND cancer AND prescription
7	Cochrane library plus	Cancer and physical activity
8	Cochrane library plus	Breast cancer AND physical activity
9	Cochrane library plus	Breast cancer AND physiotherapy
10	SciELO	Cáncer AND actividad física
11	SciELO	Cáncer de mama AND actividad física

Tras realizar la pertinente búsqueda, en las diferentes bases de datos, con las palabras clave seleccionadas, se obtuvieron un total de 339 artículos. Tras leer el artículo, se procedió a leer el abstract con el fin de reducir más la búsqueda y seleccionar los artículos válidos, siendo estos al final un total de 40 (Tabla 2).

Tabla 2: Artículos seleccionados de las diferentes bases de datos.

TÉRMINO DE BÚSQUEDA	Nº DE ARTÍCULOS TRAS APLICAR FILTROS	Nº DE ARTÍCULOS TRAS LEER TÍTULO	Nº DE ARTÍCULOS TRAS LEER EL ABSTRACT	Nº DE ARTÍCULOS ESCOGIDOS
Physical activity AND cancer	77	25	11	8
Physical activity AND breast cancer	63	52	25	10
Physical activity AND breast cancer AND benefits	57	40	22	4
Physical activity AND breast cancer AND physiotherapy	20	5	2	4
Physical activity AND breast cancer AND prescription	23	15	8	4
Cancer AND physical activity	11	9	7	3
Breast cancer AND physical activity	25	20	7	4
Breast cancer AND physiotherapy	30	19	12	2
Cáncer AND actividad física	6	3	1	1
Cáncer de mama AND actividad física	27	6	3	0

Selección de estudios

La búsqueda proporcionó 389 artículos, de los cuales 339 fueron publicados después del 2010. Luego de la eliminación de los artículos duplicados ($n = 32$), se seleccionaron 307 artículos para ser examinados por título y resumen, de los cuales se excluyeron 195 por ser estudios sin intervención y 94 por no estar relacionados al tema de búsqueda. Los textos completos de las 18 publicaciones restantes fueron evaluados según los criterios de inclusión, a partir de los cuales se eliminaron 3 estudios por realizarse en población animal, 4 por utilizar sujetos no sanos, y 1 por no medir ninguna de las variables incluidas en este estudio. De este modo se obtuvieron los 10 artículos incluidos en esta revisión sistemática (Figura 4).

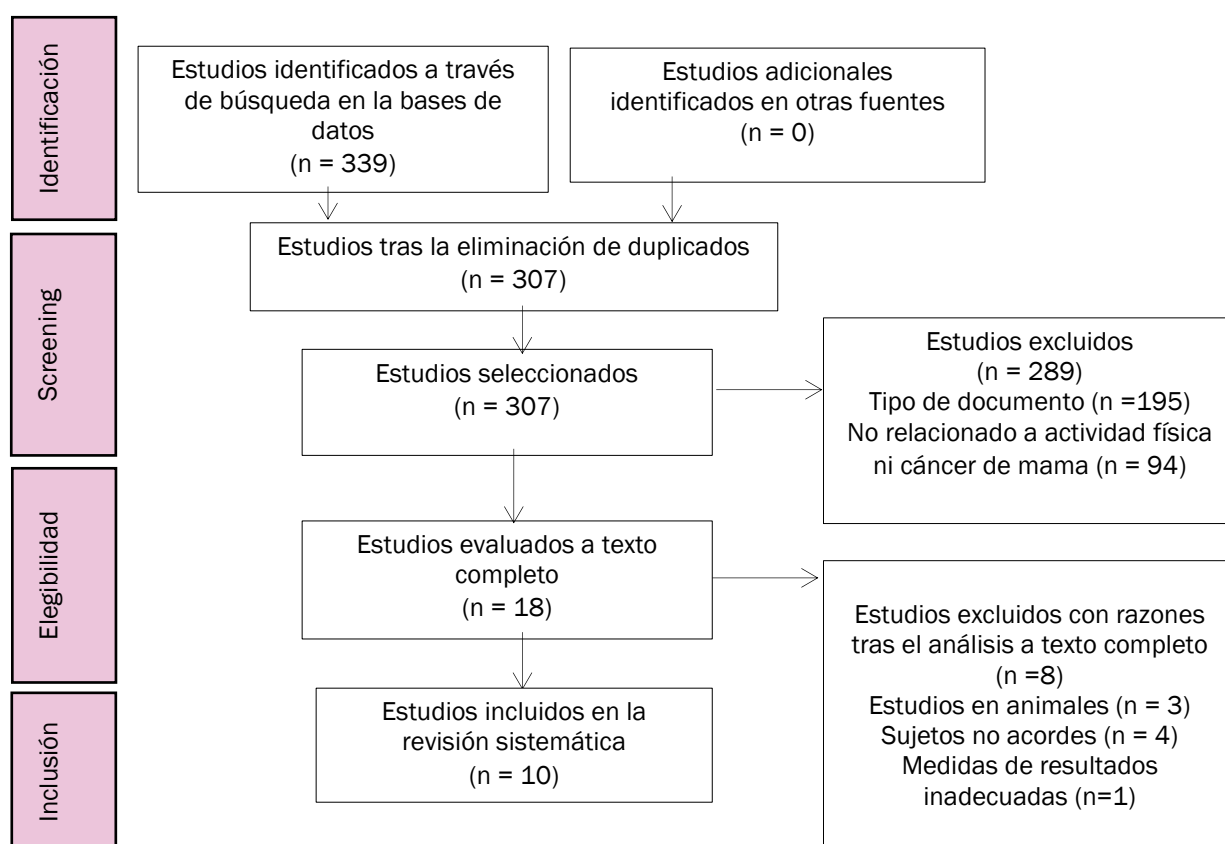


Figura 4. Selección de estudios. Elaboración propia.

La calidad metodológica de los estudios seleccionados se evaluó mediante el Formulario de Revisión Crítica de McMaster para Estudios Cuantitativos (30), como se muestra en el anexo IIa. Se llevó a cabo la evaluación con el objetivo de determinar las limitaciones metodológicas que puedan existir en cada uno de los estudios revisados y permitir comparar la calidad de los resultados entre los diferentes diseños de estudio. La evaluación se lleva a cabo mediante un formulario (Anexo IIb) que consta de 16 ítems que evalúan criterios clave como el propósito del estudio (ítem 1), la relevancia de la literatura de fondo (ítem 2), la aptitud del diseño de estudio (ítem 3), la muestra (ítem 4 y 5), la

utilización de un consentimiento informado (ítem 6), las medidas de resultado (ítem 7 y 8), descripción de métodos (ítem 9), significado de los resultados (ítem 10), análisis (ítem 11), importancia práctica (ítem 12), informe de abandonos (ítem 13), conclusiones (ítem 14), implicaciones prácticas (ítem 15) y limitaciones (ítem 16). Los 16 criterios admiten una respuesta “SI=1 punto” o “NO=0 puntos”, a excepción de los ítems 6 y 13 que presentan la opción “Si no es aplicable, suponga 3”, introducida con el fin de eliminar el efecto negativo de asumir el valor ‘0’ en una escala binaria, cuando ese ítem en concreto no era aplicable a ese estudio. La escala de puntuación se divide en 5 categorías de calidad: calidad metodológica pobre (≤ 8 puntos); calidad metodológica aceptable (de 9 a 10 puntos); calidad metodológica buena (de 11 a 12 puntos); calidad metodológica muy buena (de 13 a 14 puntos) y calidad metodológica excelente (≥ 15 puntos).

La calidad metodológica de los artículos evaluados mediante el Formulario de Revisión Crítica de McMaster (30) obtuvo puntuaciones que variaron entre 11 y 15 puntos, representando una calidad metodológica mínima del 68,8% y máxima del 93,8% (Anexo IIa). De los 10 estudios, 5 alcanzaron una calidad “Muy Buena”, 4 una calidad “Buena” y 1 estudio una calidad “excelente”. Ningún estudio fue excluido por no alcanzar el umbral de calidad mínimo. En la Tabla 3 se detallan los resultados de los criterios evaluados, donde las principales deficiencias encontradas en la calidad metodológica se asocian a los ítems 5, 12 y 13 del cuestionario, que comprenden una justificación detallada del tamaño de la muestra, una discusión de relevancia de los resultados para la práctica clínica respectivamente y el informe de los abandonos.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 3a: Resumen de los estudios incluidos en la revisión que investigan el impacto de la actividad física en pacientes con cáncer de mama.

AUTOR/ES	TIPO DE CÁNCER	ESTADIO DEL CÁNCER	SUJETOS	METODOLOGÍA	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Casla et al. 2012 (31)	Cáncer de mama	Posterior a IQ Tumor más común el hormonodependiente.	31 mujeres, edad media 49.03 años. Exclusión: metástasis, reciben tto anticoagulante Inclusión: > 18 años, cáncer mama	12 semanas, dos sesiones por semana de 60 minutos de duración. Calentamiento Parte principal Ejercicio aeróbico, ejercicios de fuerza del tren superior e inferior. Ejercicios realizados con autocargas y gomas. Estiramientos	El porcentaje de adherencia fue del 80%. Carácter físico: ↑ Fuerza ↑ FM Evita la obesidad sarcopenica Carácter psicológico: ↑ Depresión ↑ Autoestima ↑ Calidad de vida	Estos resultados permiten asociar un programa de ejercicio físico regular con posibles mejoras en la calidad de vida de las mujeres afectadas por cáncer de mama.
Moros et al. 2010 (32)	Cáncer de mama	Posterior a intervención quirúrgica. Reciben quimioterapia una semana antes de comenzar el estudio.	22 mujeres, de las cuales el 40.9% estaba laboralmente activa antes de recibir diagnóstico. GI:(11 sujetos) grupo control (11sujetos). Exclusión: afección cardíaca, hipertensión, anemia, riesgo fracturas, diabetes.. Inclusión: no realizar ejercicio, > 65 años	18-22 semanas de tratamiento, tres sesiones por semana de 60 minutos de duración. Calentamiento (10´) Parte principal (45´) <ul style="list-style-type: none"> Bicicleta estática Ejercicios respiratorios Trabajo de fuerza de MMSS brazo no intervenido. Trabajo cintura pélvica y abdominal. Estiramientos (5´)	Tras recibir diagnóstico, las mujeres laboralmente activas pasan a una situación de baja laboral. GI: ↑ Calidad de vida GC: No mejoras CV Gi + GC: ↓ CF ↑ fatiga durante Quimio Adhesión al tto ↓	El conocimiento de sufrir cáncer de mama y su incertidumbre influye de manera negativa en la población estudiada. Viéndose afectada sobre todo entre ambos grupos la calidad de vida durante y posterior al tratamiento, siendo la actividad física beneficiosa para reducir el dolor, reducir el insomnio y mejorar la fatiga producida por la quimioterapia.

Tabla 3b: Resumen de los estudios incluidos en la revisión que investigan el impacto de la actividad física en pacientes con cáncer de mama.

AUTOR/ES	TIPO DE CÁNCER	ESTADIO DEL CÁNCER	SUJETOS	METODOLOGÍA	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Dieli-Conwright et al. 2018 (33)	Cáncer de mama	Estadio I (40%) Estadio II (38%). Quimioterapia + Radioterapia	418 mujeres, edad media de 53.5 años. Tratamiento con < 6 meses posteriores a la quimioterapia. Dos grupos de participantes; Grupo de ejercicio y grupo de atención habitual. La evaluación se hizo al inicio del estudio, después de la intervención (mes 4) y 3 meses de seguimiento (solo grupo de ejercicios).	16 semanas, dos-tres días a la semana: 150 minutos de ejercicio aeróbico y 2- 3 días de pesas. Día 1 y 3: ejercicio aeróbico + resistencia (80´). Día 2 ejercicios aeróbicos (50´). El seguimiento de 12 semanas para el grupo de ejercicio consistió en realizar ejercicio por su cuenta sin intervención	<u>Grupo de ejercicio</u> 96% adhesión ↑Aptitud física y aptitud cardiorrespiratoria. <u>Grupo cuidado habitual</u> No cambios POST-TRATAMIENTO DMO no cambió en ningún grupo.	La intervención basada en el ejercicio aeróbico y de resistencia diseñada para mejorar el síndrome metabólico condujo a mejoras en la calidad de vida, la depresión, la fatiga y la condición física que se mantuvieron a los 3 meses de seguimiento. Siendo el primer estudio que mejora estas condiciones de manera significativa.
Di Blasio et al. 2016 (34)	Linfedema secundario al cáncer de mama	Posterior a intervención quirúrgica	20 mujeres, edad media 50.60 distribuidas en cuatro grupos. Con un criterio importante de inclusión no estar recibiendo tratamiento.	10 semanas, tres sesiones de 70 minutos a intensidad moderada. Calentamiento 15´ Parte central 45´ G1:Nordic walking (NW) G2:Walking G3:ISA method (específico para cáncer de mama) G4: ISA + nordic walking. Vuelta a la calma 10´	<u>Grupo : NW + ISA method</u> ↑ Mejoras posturales ↑ Capacidad cardiorrespiratoria ↑ Circulación sanguínea ↑ Fuerza MMSS ↑ Prevención del Linfedema <u>Grupo: walking</u> = circunferencia en extremidades y agua corporal	El NW como el ISA method, solo o combinados son beneficiosos para la disminución del perímetro del brazo y antebrazo del lado operado, además del aumento de la fuerza muscular del MMSS, sin embargo Walking por sí solo no produce ninguna modificación en el MMSS.

Tabla 3c: Resumen de los estudios incluidos en la revisión que investigan el impacto de la actividad física en pacientes con cáncer de mama.

AUTOR/ES	TIPO DE CÁNCER	ESTADIO DEL CÁNCER	SUJETOS	METODOLOGÍA	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Patsou et al. 2018 (35)	Cáncer de mama	I: 28.7% II: 40.4% III: 28.1 %	171 mujeres, edad media 51.74. Criterio de exclusión tener comorbilidades. Criterio de inclusión haber completado tratamiento de quimioterapia o radioterapia. Dos grupos: G1 grupo físico activo, G2 grupo físico inactivo.	Ejercicio aeróbico (caminar o correr) diariamente, las físicamente activas, evaluadas por el IPAQ. La salud global se evalúa mediante el cuestionario EORTC QLQ-C30.	<u>Grupo 1:</u> ↑ Estado de ánimo ↓* Ansiedad ↑ Autoestima ↑ Perfil psicológico.	Comenzar tan pronto como sea posible con la realización de AF después del diagnóstico, podría ayudar a los sobrevivientes a lidiar mejor con los factores psicológicos relacionados con el cáncer y tener una mejor calidad de vida a través de la supervivencia.
Moller et al. 2019 (36)	Cáncer de mama	Temporalidad de 4-7 semanas después de quimioterapia.	10 sujetos con cáncer y 10 sujetos sanos para la comparativa. Edad media 51 años.	Quimioterapia Quimioterapia + AF AF: 3 sesiones de 90 minutos de ejercicio aeróbico (cicloergómetros) y ejercicios de resistencia. Valoración con biopsia de los pacientes con cáncer antes y después de 4-7 semanas de quimioterapia y después de 10 semanas de quimioterapia y AF.	<u>Durante quimioterapia</u> ↓ Fibras II ↓ MURF1 y ATROGIN-1 ↑ Células satélite <u>Quimioterapia + AF</u> ↑ Fibras II ↑ GLUT4 y ACC AMPK y PDH no cambia Células satélite no cambian <u>Actividad física</u> MURF1 y ATROGIN-1 no cambia.	La quimioterapia irrumpe en las vías de señalización molecular y añadiendo ejercicio se puede prevenir una mayor interrupción, ya que las bases moleculares de adaptación al entrenamiento están intactas en pacientes durante la quimioterapia.

Tabla 3d: Resumen de los estudios incluidos en la revisión que investigan el impacto de la actividad física en pacientes con cáncer de mama.

AUTOR/ES	TIPO DE CÁNCER	ESTADIO DEL CÁNCER	SUJETOS	METODOLOGÍA	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Musanti et al. 2012 (37)	Cáncer de mama	Recibiendo terapia hormonal : 56 %	42 mujeres con cáncer de mama, divididas en tres grupos: <ul style="list-style-type: none"> • Grupo aeróbico (GA): 13 mujeres • Grupo de flexibilidad (GF) : 12 mujeres • Grupo de resistencia (GR): 17 mujeres • Grupo aeróbico y resistencia (G A-R): 18 mujeres 	<u>Ejercicio aeróbico</u> Frecuencia: tres/ cinco veces por semana. Duración: 15–30 min. Intensidad: 40–65% <u>Ejercicio de resistencia.</u> Frecuencia: 2/3 veces por semana. Repeticiones de la semana: 10-12. Resistencia Conjuntos de ejercicios: uno. Intensidad: calificación del esfuerzo percibido de tres a ocho, en una escala de 1 a 10.	<u>GR</u> ↑ Fuerza <u>GA</u> ↑* VO2 max <u>A-R</u> ↑ Autoestima física y global. <u>GF</u> ↑ Grasa corporal <u>G A-R</u> ↑ Autoestima global Mejoras a largo plazo ↑ Capacidades físicas	El modelo de ejercicios basado en la mejora de autoestima física y autoestima global fue beneficioso para las mujeres supervivientes de cáncer de mama, especialmente las que llevaron a cabo un protocolo basado en los ejercicios de flexibilidad y resistencia seguido de ejercicios aeróbicos, ya que obtuvieron mayor adherencia y mantenimiento a largo plazo . Además todas ellas mejoraron las capacidades físicas al igual que la autoestima global.
Speck, Gross, et al. 2010 (38)	Cáncer de mama	Estadio I-II	112 mujeres con cáncer de mama con Linfedema. GC: Edad media 56 años. GC: Edad media 58 años	12Meses de intervención GI: Entrenamiento de fuerza MMSS, MMII y Core. 2 sesiones por semana de 90 minutos de duración. GC: Entrenamiento sin carga o con pesos ligeros. Calentamiento y estiramientos añadidos.	<u>GI:</u> ↓ Incidencia, ↓ Gravedad ↓ Exacerbaciones de Linfedema MMSS. ↑* FM ↑ Auto-percepción.	Las intervenciones con potencial para aumentar la fuerza puede mejorar la imagen corporal en sobrevivientes de cáncer de mama. El ejercicio además mejora la autoestima, mejorando la imagen corporal que está relacionada con una mejor calidad de vida.

Tabla 3e: Resumen de los estudios incluidos en la revisión que investigan el impacto de la actividad física en pacientes con cáncer de mama.

AUTOR/ES	TIPO DE CÁNCER	ESTADIO DEL CÁNCER	SUJETOS	METODOLOGÍA	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Rogers et al. 2014 (39)	Cáncer de mama	Estadio I-III	222 mujeres divididas en dos grupos: <ul style="list-style-type: none"> • Supervivientes al cáncer: edad media 54 años • Atención habitual: edad media 55 años. Criterios de inclusión: no recibir quimioterapia actualmente y haber pasado mínimo 8 semanas post-intervención.	3 meses de intervención. Los supervivientes al cáncer, tuvieron 12 sesiones de entrenamiento supervisado, principalmente aeróbico que lo combinaron con ejercicio en casa y actividades grupales. Los de la atención habitual solamente recibieron material por escrito.	Los <u>supervivientes al cáncer</u> tuvieron una adhesión al tratamiento del 98%. ↑ Aptitud aeróbica ↑ 6 minutos marcha Post- intervención.	La respuesta a la intervención fue la mejora de la actividad física y la capacidad aeróbica. A corto plazo pudo mejorar significativamente la calidad de vida varios meses después de completar la intervención siendo un hallazgo importante y valioso.
Saarto et al. 2012 (40)	Cáncer de mama	Estadio I-II	500 mujeres, edad media 52.3 divididas en dos grupos: <ul style="list-style-type: none"> • GC : 237 pacientes • GI: 263 pacientes 	12 meses de intervención. GI: Ejercicio aeróbico Tiempo = 48 semanas Duración = 60 min/sesión Frecuencia = 1 sesión/semana Intensidad= 86%-92%. GC: Estimular a mantener su nivel previo de actividad física y los hábitos de ejercicio	<u>Grupo de entrenamiento</u> ↑ rendimiento neuromuscular ↑ fuerza post-tratamiento GI y GC mejoran la cantidad de AF.	Cualquier aumento en la actividad física, ya sea desencadenada por la intervención o de manera espontánea, se relaciona con la mejora de la calidad de vida. Por lo tanto, incluso una motivación de los sobrevivientes de cáncer de mama para hacer ejercicio después del tratamiento podría ser suficiente para mejorar su actividad física y la calidad de vida, al menos entre los sobrevivientes que tienden a ser físicamente activos.

Tabla 4: Abreviaturas correspondientes a las tablas (3a, 3b, 3c, 3d, 3e)

ACC	Acetil CoA carboxilasa	IQ	Intervención quirúrgica
AMPK	AMP-activated protein kinase	MURF 1	Muscle RING Finger 1
DMO	Densidad masa ósea	NW	Nordic walking
FM	Fuerza muscular	PDH	Piruvato deshidrogenasa
GC	Grupo control	PCR	Proteína C reactiva
GI	Grupo intervención	VO2 máx	Consumo máximo de oxígeno
IL6	interleucina-6	W	Walking
↑↓	Aumento o descenso no estadísticamente significativo	↑↓*	Aumento o descenso estadísticamente significativo

DISCUSION

Las supervivientes de cáncer de mama tienen un riesgo elevado de desarrollar comorbilidades, produciendo una disminución de la calidad de vida, el estado de ánimo y con ello a la salud global de las pacientes (33). Los problemas de salud inducidos y asociados a los tratamientos convencionales contra el cáncer (quimioterapia, radioterapia y la terapia endocrina) están relacionados con su agresividad. Adicionalmente, estos efectos se pueden agravar cuando el estilo de vida de nuestro paciente es inadecuado por ser físicamente inactivo, presentar obesidad, alteraciones en los patrones alimenticios (malnutrición o sobrenutrición) y pérdida de masa muscular (33). Por esta razón, la prescripción del ejercicio podría ser una estrategia no farmacológica eficaz para mitigar los efectos secundarios del tratamiento relacionado con el cáncer que permita modificar el estilo de vida del paciente, mejorarle la calidad de vida, la capacidad cardiorrespiratoria y la fuerza muscular (33).

Algunos autores (32, 33, 35, 37, 39) sugieren la realización de la AF a largo plazo en el cáncer de mama, ya que se produce una disminución de los niveles séricos de estrógenos, disminuyendo el riesgo de desarrollar metástasis. Por todo esto, la mayoría de los programas de entrenamiento han sido prescritos después de haber recibido el tratamiento oncológico correspondiente, considerando la radioterapia o quimioterapia como un criterio incluyente (32, 33, 35, 37, 39). Sin embargo, otros estudios (31, 34, 36, 38, 40) implementaron el ejercicio en la etapa post-quirúrgica tras resección, teniendo en cuenta en sus protocolos de actividad física las limitaciones que sufren estas mujeres por las contracturas musculares o la falta de movilidad de la extremidad afectada (31, 34) e

incluso algunos de ellos compaginaron el tratamiento oncológico con los programas de entrenamiento (36). Los criterios excluyentes destacables en la mayoría de los programas son principalmente no tener comorbilidades asociadas al cáncer, como problemas cardiovasculares, problemas respiratorios y diabetes (33, 38, 40) además de no encontrarse en estadio IV metastásico durante la realización de los programas, ni tener ningún tipo de impedimento intrínseco en realizar AF.

Sobre la prescripción del ejercicio físico en el cáncer de mama existen controversias en la planificación del tipo de entrenamiento que sea potencialmente más beneficioso para el paciente. Según los estudios incluidos en esta revisión los tipos de entrenamiento más utilizados son: los entrenamientos aeróbicos (EA) (34, 35, 39, 40), los de flexibilidad (EFL) (37,) y los entrenamientos de fuerza (EF) (38). El entrenamiento de estas capacidades físicas se aplica en monoterapia (34, 35, 37, 38, 39, 40) o en combinación (31,32, 33,36). En este sentido, el entrenamiento de forma combinada cabe destacar el entrenamiento concurrente, el cual combina el trabajo de fuerza conjuntamente con el desarrollo de la capacidad aeróbica (31, 32, 33,36).

Con respecto al tipo de entrenamiento que más se prescribe para el tratamiento del cáncer de mama es el EA, que puede ser elegido de forma aislada como base del entrenamiento (34, 35) o compartirlo con el EF y EFL (31, 32, 33). Existen estudios (34, 35, 39, 40) los que optan por un entrenamiento exclusivo solo de EA, por la posibilidad de complicaciones asociadas a la aparición del linfedema secundario por la incorporación del MMSS en los entrenamientos de fuerza. Sin embargo, Speck et al. (38), con su estudio basado en los entrenamientos exclusivos de fuerza de miembro superior y miembro inferior desmiente lo que se había expuesto hasta la actualidad. Todas las mujeres de su estudio estaban diagnosticadas con cáncer de mama y además tenían Linfedema de brazo, que tras doce meses de intervención basados en la fuerza los síntomas y las exacerbaciones del Linfedema desaparecen, mejorando la imagen corporal de las sobrevivientes, mejorando la autoestima y mejoraron de manera global la calidad de vida (38).

Los entrenamientos aeróbicos, se prescriben con el objetivo de aumentar la capacidad aeróbica y funcional que suele estar disminuida en los sobrevivientes de cáncer de mama, generalmente tras recibir tratamiento oncológico. Existen muchas variedades de EA, que establecen algunas rutinas específicas:

Actividades de impacto: las cuales además de servir como calentamiento previo a los entrenamientos, son muy utilizadas por que favorecen la regeneración ósea y previenen la osteoporosis (32). A la hora de prescribir este tipo de ejercicio, todos los autores están de acuerdo en hacerlo con cambios de intensidad, de más a menos (32-37).

Bicicleta estática: es una modalidad de ejercicio muy utilizada en la actualidad por qué se puede combinar con ejercicios respiratorios e incluso con ejercicios de fortalecimiento tanto de MMSS como MMII (32).

Marcha nórdica (MN): forma de caminata que utiliza bastones para ayudarse al caminar, involucrando el tronco y las extremidades superiores durante la caminata (35). La MN tiene múltiples beneficios, entre ellos es considerada una disciplina eficaz contra el Linfedema, debido al ciclo de apertura y cierre de manos creando un efecto de bombeo, que favorece la circulación sanguínea y linfática mediante la contracción de las extremidades superiores. En muchas ocasiones NW es acompañado del método ISA (específico para sobrevivientes de cáncer de mama) usado con el objetivo de calentar las articulaciones de manera suave, disminuir la tensión y además ayuda a disminuir el Linfedema.

En este sentido, Di Blasio et al. (34) llevo a cabo un estudio con pacientes de cáncer de mama, las cuales unas fueron entrenadas solo con Walking, otras con NW y otras combinaron NW + método ISA. Los mejores resultados se obtuvieron con la combinación de ambos métodos, que se tradujo en algunos beneficios como la disminución del perímetro del brazo afectado, así como la reducción del Linfedema y aumentando la fuerza del MMSS afecto, mejorando la imagen corporal y con ello teniendo una mejor calidad de vida.

El objetivo de los entrenamientos de fuerza es proporcionar una mejora de manera general en los pacientes, trabajando los grupos musculares principales de los MMSS y MMII. Se pretende evitar la pérdida de masa muscular producida por los tratamientos médicos oncológicos, que cuando son de larga duración y de alta intensidad producen pérdida de masa muscular y de fuerza en general, además la desnutrición, con problemas de anorexia o caquexia, puede incrementarlas (29). Speck et al. (38) son los únicos autores que optan por un entrenamiento exclusivo de fuerza, obteniendo beneficios a nivel muscular esquelético y sobre todo a nivel de imagen corporal siendo está muy importante en la lucha de superación de la enfermedad del cáncer de mama. Sin embargo, otros autores (31, 32, 33, 34, 38, 39) combinan el entrenamiento aeróbico y la fuerza para mejorar la calidad de vida de estos supervivientes, reducir el dolor y el insomnio (32), o incluso la disminución del Linfedema (38, 34).

Es posible que la combinación de entrenamientos sea favorable para obtener mejores resultados e importantes beneficios para las sobrevivientes del cáncer de mama al trabajar las diferentes cualidades físicas.

Sin embargo, los entrenamientos de flexibilidad no son prescritos de manera individual si no que son añadidos a otros entrenamientos para aumentar la movilidad articular, sobre todo en aquellas pacientes que han sido intervenidas y la zona está bastante retraída por la musculatura (32). Con esto se mejora no solo la movilidad si no también la capacidad funcional de la zona afecta.

Beneficios de la actividad física

Se han descrito algunos de los principales beneficios asociados con la práctica de actividades físicas relacionados con la mejora de los parámetros físicos de los pacientes. . Adicionalmente, la práctica de ejercicio físico terapéutico en pacientes de cáncer de mama también tiene componente de mejora a nivel psicológico e histológico en el ME estriado.

Los beneficios a nivel del musculo tras los entrenamientos aparecen asociados principalmente a la inflamación crónica, la cual es evaluada mediante las citoquinas pro inflamatorias como factor de necrosis tumoral (TNF- α) y/o la interleucina-6 (IL-6), además del reactante de fase aguda como es la proteína C reactiva (PCR). Estos marcadores se han asociado a resultados de salud pobre en las supervivientes de cáncer (36). Por ello la práctica de AF, actúa como efecto protector frente a la inflamación crónica (36), disminuyendo las comorbilidades a las que se le asocia en el músculo como es la sarcopenia, lo que proporciona una mejora de la CV.

Algunos autores prescriben la AF por que se ha demostrado la disminución de los niveles de PCR en las mujeres con cáncer de mama, siendo esta práctica regular como mínimo de tres veces a la semana (36, 35) los pacientes presentaron una disminución de la inflamación crónica aunque sin cambios significativos en IL-6. La importancia del control de la Intensidad de la AF, permiten aumenta la actividad citotóxica de las células natural Killer (NK). Este fenómeno inmunológico mimetiza las terapias de inmunomodulación, debido a que las NK es la primera línea de defensa que además permite reconocer cambios aberrantes primarios en las células tumorales.

Otro de los beneficios es el disminución de las proteínas MURF1, ATROGIN-1, las cuales se ven aumentadas durante la quimioterapia / radioterapia (36). Atrogin-1 y MuRF-1 se han identificado como enzimas importantes en la proteólisis mediada por ubiquitina lo que ocasiona atrofia muscular.

Es posible la modulación de su expresión a través de la AF de forma directa o indirecta a través de las citoquinas y los factores de crecimiento que regulan su expresión, por tanto, la AF tiene el potencial de prevenir o revertir la atrofia muscular derivada del tratamiento. Además, otra consecuencia de la quimioterapia y/o radioterapia es la pérdida

de fibras musculares rápidas tipo II, probablemente derivadas de la pérdida de motoneuronas α del asta posterior de la médula, que es una consecuencia de la caquexia neoplásica de los enfermos oncológicos, sin embargo la práctica de AF produce recuperación en forma de aumento de este tipo de fibras tipo II proporcionando una mejora en la actividad y velocidad contráctil del músculo (35, 36, 38).

El impacto que la enfermedad del cáncer tiene en la mayoría de las supervivientes de cáncer de mama, en algún momento del transcurso de la enfermedad, tendrá efectos secundarios a nivel psicológico relacionados con el cáncer o los tratamientos de oncología médica que el paciente recibe. Muchos estudios relacionan la depresión y la baja autoestima por un lado por los cambios físicos por los que la mujer pasa durante la enfermedad (34) y por otro lado se relacionan con la soledad (34, 35). Este estado es negativo durante y después del tratamiento, sin embargo estos estudios (31, 35, 37) se apoyan en la AF para la mejora de estos factores psicológicos, siendo beneficiosos tanto para las supervivientes como para los familiares, mejorando la autoestima, el estado de ánimo, afectando de manera muy beneficiosa a su salud y a la calidad de vida.

La AF, realizada de manera personalizada y a una intensidad moderada tiene muchos beneficios entre los que destacan los físicos. Muchos son los efectos secundarios que mitiga la AF, entre los que destaca la disminución de la caquexia neoplásica, producida por la destrucción de las células del músculo y de las proteínas, sin embargo la realización de la AF hace que se produzca un aumento importante de la fuerza muscular en general y en particular sobre todo del MMSS, en aquellas mujeres que han sido intervenidas (31, 34, 38, 40), si la debilidad es menor la fatiga disminuirá también además de producir un aumento de la capacidad funcional que se ve afectada en los primeros meses de tratamiento (32). Algunos de los más relevantes estudios (35, 37, 40) han demostrado que el consumo máximo de oxígeno ($VO_2\max$) es el predictor más potente de riesgo de muerte, suele valorarse con pruebas de esfuerzo, y hay que tenerlo muy en cuenta en todos los protocolos de entrenamiento. La AF produce un aumento del $VO_2\max$, produciendo mejoras de la capacidad respiratoria y la función pulmonar (35, 37, 39) lo que redundará en la mejora de la condición física general del paciente oncológico.

Papel del fisioterapeuta en la prescripción de actividad física

El fisioterapeuta es el profesional sanitario adecuado para desarrollar una terapia individualizada de AF para los pacientes de cáncer de mama, ya que tiene conocimientos en bioquímica, histología, fisiología, farmacología y además conocimientos de las limitaciones osteomusculares y osteoarticulares al igual de las capacidades físicas de estas supervivientes. Como futuro profesional de la fisioterapia y tras la realización de este

trabajo, podría establecer que el protocolo más completo y que más beneficios potenciales aportaría al paciente con cáncer de mama, es aquella basada en la actividad aeróbica como base de tratamiento completada con actividades de fuerza. Un ejemplo de protocolo para un paciente de CM podría ser:

- Calentamiento cuya duración adecuada son 10 minutos, con el objetivo de poner en marcha los diferentes grupos musculares.
- Parte principal 45 minutos, los cuales están distribuidos en:
 - Actividad aeróbica (bicicleta estática, caminar, NW)
 - Fuerza, tanto de miembro inferior como de miembro superior (pesas)
- Vuelta a la calma, relajación, estiramientos durante 5 minutos.

Los beneficios que se obtienen llevando a cabo estos protocolos durante/ posterior a la quimioterapia son tanto físicos como psicológicos, proporcionando una mejor calidad de vida de los pacientes.

6. CONCLUSIONES

- La actividad física es capaz de producir múltiples beneficios sobre los pacientes con cáncer de mama.
- La aplicación de los protocolos de la actividad física se produce mayoritariamente post- tratamiento farmacológico y/ o cirugía.
- El componente aeróbico de la actividad física es el mayoritario en los protocolos que se aplican a los pacientes con cáncer de mama, siendo adicionalmente el trabajo de la fuerza la otra cualidad física trabajada.
- Los cambios físicos en pacientes con cáncer de mama son: aumento de la fuerza muscular, aumento de la resistencia muscular, aumento del VO2 max.
- Las mejoras de carácter psicológico de los pacientes con cáncer de mama fueron fundamentalmente: aumento de la calidad de vida, mejora de la capacidad funcional, mejora de la autoestima y disminución de la depresión.
- A nivel del músculo aumenta la estimulación de la proliferación de las células satélite, las fibras de tipo II y la producción de proteínas como la MURF1, ATROGIN-1.
- El fisioterapeuta es el profesional sanitario adecuado para diseñar los protocolos de actividad física que complementen el tratamiento habitual de los pacientes con cáncer de mama.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Hanahan D, Weinberg R. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. *Cell*. 2011 Mar 4;144(5):646-74.
2. NCI (National Cancer Institute): Directory of Cancer Terms, Bethesda, MD, National Cancer Institute, 2006. Disponible : http://www.cancer.gov/Templates/db_alpha.aspx?CdrID=441257. [Consultada el 14 de marzo de 2019].
3. Colotta F, Allavena P, Sica A, Garlanda C, Mantovani A. Cancer-related inflammation, the seventh hallmark of cancer: links to genetic instability. *Carcinogenesis*. 2009;30(7):1073-81.
4. Calzone MSN, Kathleen A, Soballe MD, Peter W. Genetic testing for cancer susceptibility. *Surgical Clinics of North America*. 2008;88(4):705-21.
5. Tomasetti C, Li L, Vogelstein B. Stem cell divisions, somatic mutations, cancer etiology, and cancer prevention. *Science*. 2017;355(6331):1330-34.
6. Robson ME, Storm CD, Weitzel J, Wollins DS, Offit K. American Society of Clinical Oncology policy statement update: genetic and genomic testing for cancer susceptibility. *Journal of Clinical Oncology*. 2010;28(5):893-901.
7. Sociedad Española de Oncología Médica. Las Cifras del Cáncer en España 2018. Disponible: <https://seom.org/es/noticias/106525-las-cifras-del-cancer-en-espana-2018>. [Consultada el 10 de marzo de 2019].
8. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2018;68(6):394-424.
9. Rede Española de Registros de Cáncer (RREdRd). Registros de Cáncer 2018. Disponible en: <http://redecn.org/es/index.cfm>. [Consultada el 13 de marzo de 2019].
10. Marzo-Castillejo M, Bellas-Beceiro B, Vela-Vallespín C, Nuin-Villanueva M, Bartolomé-Moreno C, Melús-Palazón E. Recomendaciones de prevención del cáncer. Actualización 2016. *Atención Primaria*. 2016;48:39-59.
11. Schüz J, Espina C, Villain P, Herrero R, Leon ME, Minozzi S et al. Working Groups of Scientific Experts. European Code against Cancer 4th Edition: 12 ways to reduce your cancer risk. *Cancer Epidemiol*. 2015;39 (1):1-10.
12. Sanders HR, Albitar M. Somatic mutations of signaling genes in non-small-cell lung cancer. *Cancer Genet Cytogenet* 2010;203:7-15.
13. Marquez S, Garatache N. Actividad física y salud. Ed Díaz de Santos; 2010. P 9-11.

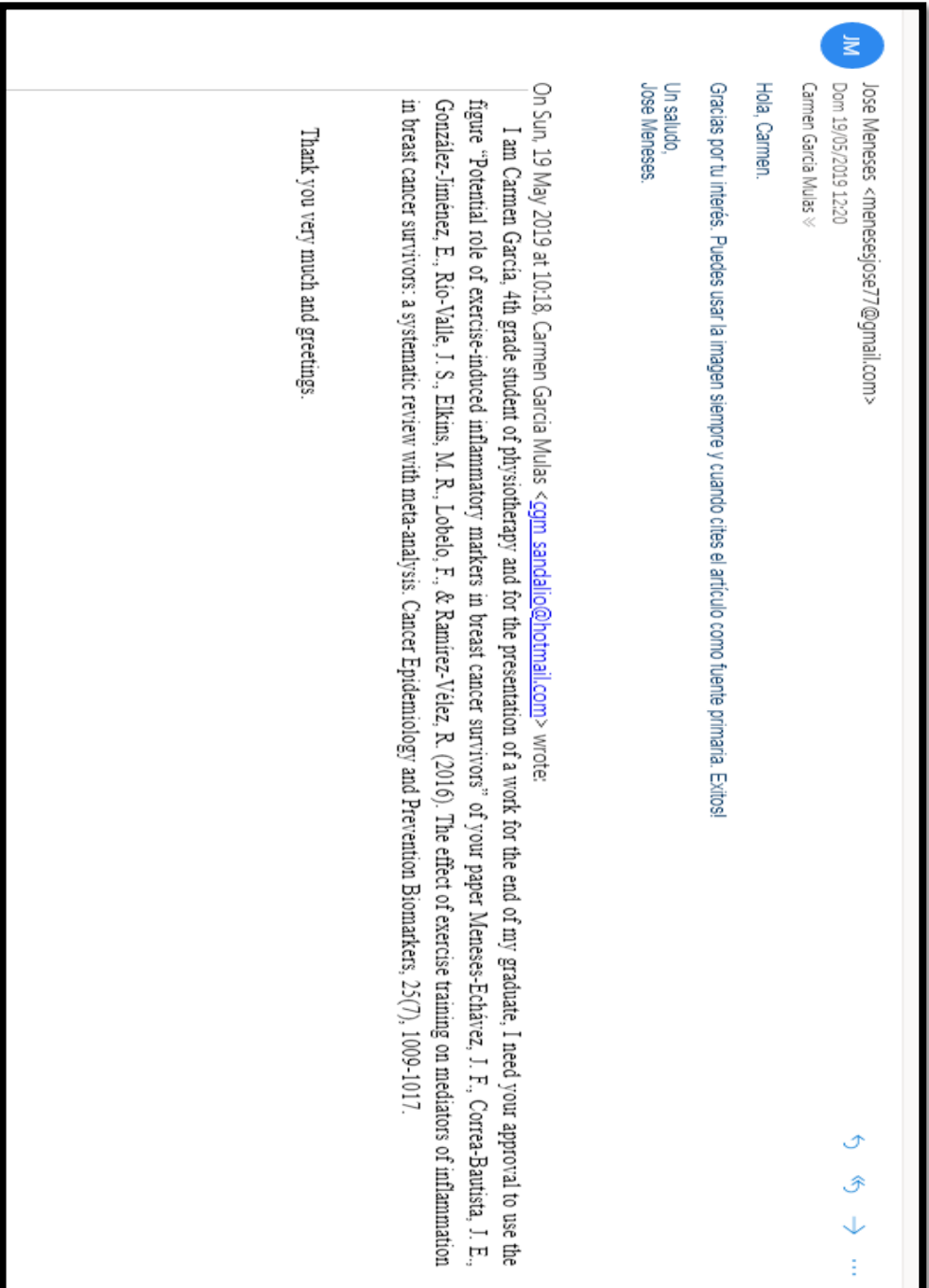
14. Courneya KS, Rogers LQ, Campbell KL, Vallance JK, Friedenreich CM. Top 10 research questions related to physical activity and cancer survivorship. *Research quarterly for exercise and sport*. 2015;86(2):107-16.
15. López-Köstner F, Zarate AJ. El deporte y la actividad física en la prevención del cáncer. *Revista Médica Clínica Las Condes*.2012;23(3):262-5.
16. Bouillet T, Bigard X, Brami C, Chouahnia K, Copel L, Dauchy S. Role of physical activity and sport in oncology: scientific commission of the National Federation Sport and Cancer CAMI. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2015;94(1):74-86.
17. Lee J, Alfano C. Exercise-oncology research: past, present, and future. *Acta oncológica*. 2013;52(2):195-215.
18. Buffart LM, Kalter J, Sweegers MG, Courneya KS, Newton RU, Aaronson NK. Effects and moderators of exercise on quality of life and physical function in patients with cancer: an individual patient data meta-analysis of 34 RCTs. *Cancer treatment reviews*. 2017;52:91-104.
19. Idorn M, Hojman P. Exercise-dependent regulation of NK cells in cancer protection. *Trends in molecular medicine*. 2016;22(7):565-77.
20. Li Y, Yin J, Huang S, Yan H, Leavenworth JM, Wan X. NK Cell-Based Cancer Immunotherapy: From Basic Biology to Clinical Application. *Science China Life Sciences*. 2015;58(12): 1233–45.
21. Azevedo MJ, Viamonte S, Castro, A. Exercise prescription in oncology patients: General principles. *Rehabilitación*. 2013;47(3):170-78.
22. Burke SM, West MA, Grocott MPW, Brunet J, Jack S. Exploring the experience of adhering to a prescribed pre-surgical exercise program for patients with advanced rectal cancer: a phenomenological study. *Psychology of Sport and Exercise*. 2015;16:88-95.
23. Maltser S, Cristian A, Silver JK, Morris GS, Stout NL. A focused review of safety considerations in cancer rehabilitation. *PM&R*. 2017;9(9):415-28.
24. Barreiro E. Skeletal Muscle Dysfunction in COPD: Novelties in The Last Decade. *Archivos de bronconeumología*. 2017;53(2):43.
25. Berger AM, Gerber LH, Mayer DK. Cancer-related fatigue: implications for breast cancer survivors. *Cancer*. 2012;118(8):2261-2269.
26. O'Shaughnessy J. Extending survival with chemotherapy in metastatic breast cancer. *The oncologist*. 2005;10(3):20-29.
27. Wang J, Chang S, Li G, Sun Y. Application of liquid biopsy in precision medicine: opportunities and challenges. *Frontiers of medicine*. 2017;11(4):522-527.

28. Meneses-Echavez JF, Correa-Bautista JE, González-Jiménez E, Rio-Valle JS, Elkins MR, Lobelo F et al. The effect of exercise training on mediators of inflammation in breast cancer survivors: a systematic review with meta-analysis. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2016;25(7):1009-17.
29. Buffart LM, Galvão DA, Brug J, Chinapaw MJ, Newton RU. Evidence-based physical activity guidelines for cancer survivors: current guidelines, knowledge gaps and future research directions. *Cancer Treat Rev* 2014;40:327–40.
30. Law M, Stewart D, Pollock N, Letts L, Bosch J W. Guidelines for Critical Review Form-Quantitative Studies. Hamilton, McMaster Univ [Internet]. 2018. Disponible: <https://srs-mcmaster.ca/research/evidence-based-practice-research-group>. [Consultada el 14 de marzo de 2019].
31. S. Casla Barrio, J. Sampedro Molinuelo, A. López Díaz de Durana, F.J. Coterón López y R.O. Barakat Carballo. Cáncer de mama y ejercicio físico: estudio piloto. *Rev Andal Med Deporte*. 2012;5(4):134-9.
32. Moros MT , Ruidiaz M, Caballero A, Serrano E, Martinez V, Tres A. Effects of an exercise training program on the quality of life of women with breast cancer on chemotherapy. *Revista Médica de Chile*. 01 Jun 2010;138(6):715-22.
33. Dieli-Conwright CM, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, Sami N, Lee K, Sweeney FC. Aerobic and resistance exercise improves physical fitness, bone health, and quality of life in overweight and obese breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res*. 2018;20(1):124.
34. Di blasio A, Morano T, Bucci I, Di Santo S, D`Arielli A, Gonzalez C. Physical exercises for breast cancer survivors: effects of 10 weeks of training on upper limb circumferences. *Journal of physical therapy science*. 2016;28(10):2778-84.
35. Patsou ED, Alexias GT, Anagnostopoulos FG, Karamouzis M. Physical activity and sociodemographic variables related to global health, quality of life, and psychological factors in breast cancer survivors. *Psychology Research and Behavior Management*. 2018;11:371–81.
36. Moller AB, Lonbro S, Farup J, Voss TS, Rittig N, Wang J et al. Molecular and cellular adaptations to exercise training in skeletal muscle from cancer patients treated with chemotherapy. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2019:1-12.
37. Musanti R. A study of exercise modality and physical self-esteem in breast cancer survivors. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2012;44(2):352-61.
38. Speck RM, Gross CR, Hormes JM, Ahmed RL, Leslie A, Hwang WT. Changes in the Body Image and Relationship Scale following a one-year strength training trial for breast cancer survivors with or at risk for lymphedema. *Breast cancer research and treatment*. 2010;121(2):421–30.

39. Rogers LQ, Courneya KS, Anton PM, Hopkins-Price P, Verhulst S, Vicari SK. Effects of the BEAT Cancer physical activity behavior change intervention on physical activity, aerobic fitness, and quality of life in breast cancer survivors: a multicenter randomized controlled trial. *Breast cancer research and treatment*. 2014;149(1):109–19.
40. Saarto T, Penttinen HM, Sievanen H, Kellokumpu PL, Hakamies-Blomqvist L, Nikander R. Effectiveness of a 12-month exercise program on physical performance and quality of life of breast cancer survivors. *Anticancer. Res* 2012;32:3875-84.

ANEXOS

ANEXO I: Permiso de reproducción figura 3.



ANEXO II a: Calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión. Fuente:
Elaboración propia

Referencia	ITEMS																T	%	CM
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16			
Casla et al. 2012 (31)	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	13	81,3	MB
Moros et al. 2010 (32)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	14	87,5	MB
Dieli-Conwright et al. 2018 (33)	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	15	93,8	E
Di Blasio et al. 2016 (34)	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	13	81,3	MB
Patsou et al. 2018 (35)	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	14	87,5	MB
Moller et al. 2019 (36)	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	14	87,5	MB
Musanti et al. 2012 (37)	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	11	68,8	B
Speck, Gross, et al. 2010 (38)	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	0	12	75	B
Rogers et al. 2014 (39)	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	11	68,8	B
Saarto et al. 2012 (40)	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	0	11	68,8	B
T	10	10	10	10	4	7	10	10	10	9	6	3	4	10	8	6			

(T) total de ítems cumplidos.

(1) Criterio cumplido; (0) Criterio no cumplido

CM: Calidad metodológica (pobre ≤8 puntos; aceptable 9-10 puntos; buena 11-12 puntos; muy buena 13 -14 puntos; excelente ≥15.

Anexo IIb. Relación de los items del formulario de revisión crítica de McMaster para Estudios Cuantitativos.

<p>CITATION</p>	<p>Provide the full citation for this article in APA format:</p>
<p>STUDY PURPOSE</p> <p>Was the purpose stated clearly?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</p>	<p>Outline the purpose of the study. How does the study apply to your research question?</p>
<p>LITERATURE</p> <p>Was relevant background literature reviewed?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</p>	<p>Describe the justification of the need for this study:</p>
<p>DESIGN</p> <p><input type="checkbox"/> Randomized (RCT) <input type="checkbox"/> cohort <input type="checkbox"/> single case design <input type="checkbox"/> before and after <input type="checkbox"/> case-control <input type="checkbox"/> cross-sectional <input type="checkbox"/> case study</p>	<p>Describe the study design. Was the design appropriate for the study question? (e.g., for knowledge level about this issue, outcomes, ethical issues, etc.):</p> <p>Specify any biases that may have been operating and the direction of their influence on the results:</p>
<p>SAMPLE</p> <p>N =</p> <p>Was the sample described in detail?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</p> <p>Was sample size justified?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A</p>	<p>Sampling (who; characteristics; how many; how was sampling done?) If more than one group, was there similarity between the groups?:</p> <p>Describe ethics procedures. Was informed consent obtained?:</p>

<p>OUTCOMES</p> <p>Were the outcome measures reliable?</p> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Not addressed <p>Were the outcome measures valid?</p> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Not addressed	Specify the frequency of outcome measurement (i.e., pre, post, follow-up):	
<p>INTERVENTION</p> <p>Intervention was described in detail?</p> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Not addressed <p>Contamination was avoided?</p> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Not addressed <input type="checkbox"/> N/A <p>Cointervention was avoided?</p> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Not addressed <input type="checkbox"/> N/A	Outcome areas:	List measures used:
<p>RESULTS</p> <p>Results were reported in terms of statistical significance?</p> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A <input type="checkbox"/> Not addressed <p>Were the analysis method(s) appropriate?</p> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Not addressed	What were the results? Were they statistically significant (i.e., $p < 0.05$)? If not statistically significant, was study big enough to show an important difference if it should occur? If there were multiple outcomes, was that taken into account for the statistical analysis?	

<p>Clinical importance was reported?</p> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Not addressed	What was the clinical importance of the results? Were differences between groups clinically meaningful? (if applicable)
<p>Drop-outs were reported?</p> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Did any participants drop out from the study? Why? (Were reasons given and were drop-outs handled appropriately?)
<p>CONCLUSIONS AND IMPLICATIONS</p> <p>Conclusions were appropriate given study methods and results</p> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	What did the study conclude? What are the implications of these results for practice? What were the main limitations or biases in the study?