



Universidad de Valladolid

TRABAJO FIN DE GRADO

INFLUENCIA DEL EJERCICIO FÍSICO EN EL DETERIORO MUSCULAR DEL PACIENTE ONCOLÓGICO



Facultad de Ciencias de la Salud
Grado en Medicina

Autora: Celia Chicón Carnero
Tutora: Patricia Diezhandino García

ÍNDICE

RESUMEN/ABSTRACT	Página 2
1. INTRODUCCIÓN	Página 3
1.1 Efectos del cáncer y su tratamiento en la composición corporal	Página 4
1.1.1 Consecuencias clínicas de la caquexia y la sarcopenia en el paciente oncológico	Página 6
1.2 El ejercicio físico en el paciente con cáncer	Página 8
1.2.1 Ejercicio e inflamación	Página 8
1.2.2 Ejercicio y estrés oxidativo	Página 9
1.2.3 Ejercicio y resistencia a la insulina	Página 10
1.2.4 Ejercicio de resistencia: metabolismo muscular y síntesis proteica	Página 11
2. OBJETIVOS	Página 12
3. MATERIAL Y MÉTODOS	Página 13
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	Página 14
5. CONCLUSIONES	Página 18
6. BIBLIOGRAFÍA	Página 19
7. ANEXOS.....	Página 21

RESUMEN

El cáncer es la primera causa de muerte no transmisible en todo el mundo. Gracias a los avances médicos ha aumentado la esperanza de vida, pero con ello también el número de supervivientes con secuelas derivadas de la enfermedad y su tratamiento. El estado inflamatorio influye negativamente en su metabolismo y composición corporal y acaba provocando los síndromes de caquexia tumoral y sarcopenia, los cuales tienen relación directa con una menor supervivencia global, calidad de vida y tolerancia al tratamiento oncológico. El ejercicio físico se ha propuesto como una medida factible, segura y coste-efectiva para proteger la masa y fuerza muscular en el paciente post-diagnóstico. Los efectos antiinflamatorios y otros mecanismos moleculares del ejercicio enlentecen el desarrollo de estos síndromes de consumo, con la consiguiente mejora de su estado funcional y aumento de la esperanza y calidad de vida física y psicológica. En la actualidad los estudios que evalúan programas de ejercicio en personas con cáncer cada vez son más numerosos y, aunque aún no se ha recogido evidencia suficiente para hacer recomendaciones específicas, los resultados demuestran la seguridad y beneficio de este tipo de intervenciones. Se precisan nuevos estudios con muestras de mayor tamaño y en poblaciones más variadas, como pacientes con diferentes tipos de cáncer o que se hallen en distintos estadios de la enfermedad.

ABSTRACT

Cancer is the first non-transmissible cause of death in the world. Thanks to medical advances, life expectancy has increased, but so has the number of survivors with sequelae resulting from the disease and its treatment. An inflammatory state negatively influences their metabolism and body composition and causes the syndromes of tumor cachexia and sarcopenia, which have a direct relationship with a lower overall survival, quality of life and tolerance to cancer treatment. Physical exercise has been proposed as a feasible, safe and cost-effective measure to protect muscle mass and strength in the post-diagnostic patient. The anti-inflammatory effects and other molecular mechanisms of exercise slow down the development of these wasting syndromes, with the consequent improvement of their functional status and increase in life expectancy and quality of life, both physical and psychological. Currently, studies evaluating exercise programs in cancer patients are increasing and, although not enough evidence has yet been collected to make specific recommendations, the results demonstrate the safety and benefits of this type of intervention. Further studies are needed with larger sample sizes and in more varied populations, such as ones with different types of cancer or at different stages of the disease.

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad genética provocada por un proceso de crecimiento y diseminación incontrolado de células de cualquier parte del cuerpo sin relación con las necesidades del organismo. Es actualmente la segunda causa de muerte de acuerdo con la WHO (World Health Organization), con una tendencia ascendente, y la primera provocada por enfermedades no transmisibles. La detección temprana y la mejora de los tratamientos han conseguido un aumento de la supervivencia, lo que obliga a afrontar necesidades específicas de los supervivientes, como las secuelas, el riesgo de recurrencia del cáncer o el desarrollo de nuevas enfermedades crónicas.

El ejercicio físico y la actividad física son dos conceptos diferentes, pero que en ocasiones son utilizados indistintamente. La actividad física se refiere a cualquier movimiento corporal generado por la contracción del músculo esquelético que incrementa el gasto energético por encima de la tasa metabólica en reposo; mientras que el ejercicio es una subcategoría de actividad física que está planificada y estructurada y se realiza de forma repetida persiguiendo unos objetivos, ya sean de salud, rendimiento u ocio.

Históricamente el ejercicio ha sido relacionado con el cáncer desde la prevención, junto a otros factores de un estilo de vida saludable. Sus beneficios han sido claramente descritos con un alto nivel de evidencia: favorece un crecimiento y envejecimiento saludable y previene la incidencia de enfermedades crónicas. Está en la base de toda recomendación para la salud y es asociado como factor protector de varios tipos de cáncer. Sin embargo, en el paciente con enfermedad neoplásica establecida o tratada, el ejercicio queda en segundo plano y se enfoca con reticencias, alegando la fragilidad del paciente sometido a un tratamiento antineoplásico agresivo. Tal perspectiva está cambiando en los últimos años; se está dejando de tratar al paciente oncológico como un paciente tan vulnerable, proponiendo para su mejoría, tanto física como emocional, evitar el sedentarismo y la realización de ejercicio físico regular.

La mayoría de los supervivientes sufren efectos secundarios a corto y a largo plazo. Entre ellos se encuentran la cardiotoxicidad, toxicidad pulmonar, neuropatía periférica, osteoporosis, osteopenia, disminución de la fuerza muscular y fatiga (1). Se condiciona un deterioro significativo de la condición física de los sujetos, por lo que se aboga cada vez más por la utilización del ejercicio físico como coadyuvante al tratamiento farmacológico.

En el momento actual están apareciendo programas de ejercicio específicos para supervivientes de cáncer por todo el mundo, con una evidencia que los sustenta, pero

con una falta de guías consensuadas y recomendaciones establecidas. Con el fin de cambiar el paradigma de un paciente oncológico sedentario y crear tales guías, The American College of Sports Medicine (ACSM), en 2009, revisó profundamente la literatura acerca de la seguridad y la eficacia del entrenamiento físico durante y tras la terapia antineoplásica. La mesa redonda concluyó que el entrenamiento físico es seguro en pacientes oncológicos y trae consigo mejoras en aspectos como la funcionalidad física, la calidad de vida y la fatiga relacionada con el cáncer. Además, algunas de las dificultades psicosociales y psicológicas afrontadas por los supervivientes de cáncer pueden ser prevenidas, atenuadas, tratadas o rehabilitadas a través del ejercicio. Tras estas conclusiones, en 2010 publicaron las Exercise Guidelines for Cancer Survivor con programas de ejercicios específicos y adaptaciones basadas en la enfermedad y en los efectos secundarios del tratamiento (Anexo 1). En 2018 la ACSM International Multidisciplinary Roundtable on Physical Activity and Cancer Prevention and Control fue convocada para actualizar las guías publicadas en 2010, dado que el número de ensayos clínicos aleatorizados que evaluaban una intervención con ejercicio en supervivientes de cáncer se había incrementado un 281% (2)

1.1 Efectos del cáncer y su tratamiento en la composición corporal.

Según la definición de sarcopenia de la European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) de 2010, la sarcopenia es una enfermedad progresiva y generalizada del músculo esquelético, que está asociada a una mayor probabilidad de eventos adversos, En 2018 se revisó esta definición, reconociéndose la fuerza muscular como el parámetro principal de la sarcopenia y la funcionalidad muscular, y relegando la masa muscular a un segundo plano.

Los pacientes con cáncer desarrollan un estado catabólico que conduce a una movilización de grasas y músculo en pos de la neoglucogénesis de forma no sostenible. Este autoconsumo lleva a la pérdida de masa muscular y a la producción de sarcopenia.

En el cuerpo del paciente se produce una alteración en el metabolismo de aminoácidos y proteínas que trae consigo un aumento de proteólisis, reducción de síntesis proteica y del transporte de aminoácidos, sumado a una mayor degradación de los aminoácidos ramificados musculares (Figura 1). Mediadores inflamatorios (como TNF- α o IL1) liberados por el sistema inmune o por el propio tumor incrementan la apoptosis de células musculares. Los efectos catabólicos se incrementan por la acción de la miostatina, molécula de la familia de TGF- β , que provoca una menor proliferación de

mioblastos. Al mismo tiempo suelen estar anuladas las vías anabólicas, como las producidas por del IGF-1 y la testosterona (3).

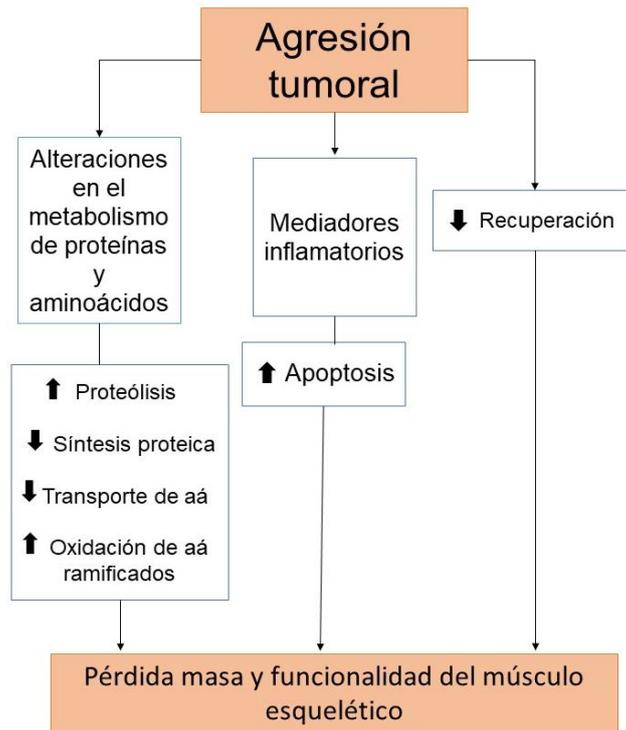


Figura 1. Alteraciones de las vías apoptóticas, regenerativa y metabólica desencadenadas por el tumor que conduce al deterioro muscular.

En relación al tratamiento, la quimioterapia actual tiene dianas moleculares claves en la proliferación celular, como las pertenecientes a las vías PI3K, AKT y mTOR, implicadas en el inicio del cáncer pero también en el proceso anabólico muscular, de forma que interfieren con él colateralmente. Se añaden el efecto de las altas dosis de corticoides sobre la pérdida muscular y la resistencia a la insulina, y el efecto tóxico directo sobre el DNA celular secundario a la radioterapia.

Este conjunto de factores acaba llevando al paciente al Síndrome de caquexia tumoral. El concepto caquexia (del griego καχεξία, mala constitución) se define como un síndrome metabólico complejo producido por una enfermedad subyacente, caracterizado por pérdida de masa muscular (con o sin pérdida de masa grasa), diferente a la producida por ayuno, edad, depresión primaria, malabsorción e hipertiroidismo, relacionada con un incremento de la morbilidad (4). En el año 2011 se establecieron los criterios para el diagnóstico del síndrome de caquexia cancerosa basados en (5):

- 1) Pérdida de peso superior al 5% en los últimos seis meses
- 2) Cualquier grado de pérdida de peso superior al 2% asociado a:
 - a. Un IMC inferior a 20kg/m²
 - b. Diagnóstico de sarcopenia basado en diferentes métodos (antropometría, DXA, BIA, TC lumbar) con valores específicos de corte.

1.1.1 Consecuencias clínicas de la caquexia y la sarcopenia en el paciente oncológico

En pacientes con cáncer es mayor el riesgo de padecer tanto sarcopenia como caquexia. Ambos síndromes de consumo son prevalentes en esta población: 15-50% sufren sarcopenia y 25-80% caquexia (6). La sarcopenia ha demostrado ser un factor de riesgo de peor evolución independiente en diversos tipos de cáncer, como mama (7), ovario (8), pulmón no microcítico(9) o hepatocelular(10). En concreto, en supervivientes de cáncer de mama se asocia con una mortalidad casi tres veces mayor (HR 2.86, 95% IC, 1.67-4.89) (7)

La sarcopenia no aparece únicamente en pacientes con un IMC bajo. Por ejemplo, *Prado et al.* demostraron que las pacientes con cáncer de mama obesas afectadas de sarcopenia tenían una supervivencia de 11.3 meses (95% IC 7.4-15.2) comparados con 21.6 meses (95% IC 16.9-26.3) en pacientes no sarcopénicas pero igualmente obesas. Además, la sarcopenia se asoció con una menor capacidad funcional (p= 0.009), fue un factor pronóstico independiente de supervivencia (HR 4.2 IC 2.4-7.2, p<0.0001) y se observó un aumento de la toxicidad a la quimioterapia (11).

El estudio por *Martin et al.* obtuvo conclusiones parecidas. Se realizó en una muestra de 1473 pacientes con cáncer. El dato más llamativo fue la disminución de la supervivencia global en pacientes que aunaban pérdida de peso, sarcopenia y una menor densidad de masa muscular, en concreto de 8.4 meses (95% IC 6.5-10.3), comparada con la supervivencia de pacientes con mejor masa muscular independientemente de su peso, de 28.4 meses (12).

Por otro lado, la variabilidad en la composición corporal de los pacientes podría inducir diferencias en el metabolismo de los agentes citotóxicos utilizados en los tratamientos. La sarcopenia se ha asociado con una menor respuesta y mayor toxicidad de la quimioterapia, habiéndose detectado alteraciones en los parámetros farmacocinéticos en pacientes con esta característica (11,13,14). También el paciente con sarcopenia es altamente susceptible a efectos adversos de los fármacos, que potencian la toxicidad producida por la quimioterapia en sí misma. Estos mecanismos fuera de los

farmacocinéticos, pero ligados igualmente a la sarcopenia, incluyen las alteraciones metabólicas en la actividad del citocromo hepático o el aclaramiento del fármaco por el propio cáncer, además del estado subyacente de inflamación sistémica (15).

La sarcopenia no sólo influye en la supervivencia, sino que empeora el día a día de los pacientes que la sufren. La malnutrición y la caquexia han demostrado tener efectos profundamente negativos en el estado funcional, el bienestar psicológico y la calidad de vida global. La calidad de vida es un concepto subjetivo multidimensional que incluye factores físicos, sociales y psicológicos. La pérdida de peso se ha asociado con una peor calidad de vida en una cohorte de 907 pacientes de diferentes tipos de cáncer (16). Esta relación entre un peor estado nutricional y calidad de vida parece obvia y bidireccional, considerando que una de sus mayores consecuencias, la sarcopenia, es una de las principales causas de fatiga, y la pérdida de peso está asociada a una reducción de la capacidad funcional (17). Por otro lado, síntomas relacionados con la quimioterapia como náusea, vómitos y fatiga influyen negativamente en el bienestar del paciente (16).

Existen actualmente varias intervenciones terapéuticas que parecen revertir o disminuir la progresión de la caquexia, incluido el uso de fármacos con agentes anticaquécticos, con el objetivo de bloquear citoquinas inflamatorias, principalmente TNF- α . Sin embargo, los resultados continúan siendo insuficientes. El tratamiento anti-TNF α en pacientes con enfermedades con inflamación crónica que sufren caquexia no ha demostrado aumentar su cantidad de masa muscular a pesar de la reducción de los marcadores inflamatorios y la disminución de la actividad de la enfermedad (18).

En los últimos años la importancia de la densidad muscular ha adquirido más protagonismo, con líneas de investigación que resaltan su importancia en la supervivencia libre de enfermedad, la respuesta a tratamiento y la supervivencia global. Una buena densidad de músculo esquelético se ha asociado con una mejora en la supervivencia en el carcinoma renal, melanoma y muchos otros tumores sólidos (19). Se propone que la densidad del músculo esquelético, más que la cantidad de músculo en sí mismo, podría ser una medida más precisa de la función muscular, y preceder el desarrollo de la sarcopenia.

1.2 El ejercicio físico en el paciente con cáncer

En el paciente oncológico la caracterización y estudio de su estado funcional es importante porque nos informa sobre su pronóstico de supervivencia y nos ayuda a tomar decisiones sobre usos y riesgo de las terapias. La escala de Karnofsky y el ECOG son las más utilizadas para la medida del grado de deterioro en el paciente oncológico. (Anexo 2)

El ejercicio podría ser una intervención prometedora y coste-efectiva para la prevención y el tratamiento de la caquexia relacionada con el cáncer. Actualmente hay evidencias que sugieren que puede ser efectivo para enlentecer la progresión de la caquexia por mecanismos moleculares y efectos antiinflamatorios. Gracias a incrementar la masa corporal libre de grasa, la fuerza muscular, la capacidad cardiopulmonar y disminuir la fatiga, se consigue un incremento de esperanza y calidad de vida (20).

Se ha propuesto en relación a la enfermedad crónica como un medio de conservar y recuperar la masa muscular y reducir la inflamación sistémica. Los mecanismos concretos en su mayoría son desconocidos, pero los cambios mediados por el ejercicio en la composición corporal, niveles de hormonas sexuales, inflamación sistémica y función de células inmunitarias han sido sugeridos como los principales responsables de sus beneficios. Ya ha demostrado ser efectivo en este sentido al contrarrestar el catabolismo muscular mediante el incremento de la síntesis proteica a la vez que reduce la degradación de proteínas musculares. Entre los procesos moleculares por los que se producen estos efectos beneficiosos, resumidos en la Figura 2, encontramos los siguientes:

1.2.1 Ejercicio e inflamación.

El ejercicio tiene la habilidad de reducir la inflamación: atenúa la respuesta celular a los estímulos y citoquinas proinflamatorias. Aunque sea practicado esporádicamente induce una respuesta inmune con una mejora del perfil de producción de citoquinas: disminuye las involucradas en la respuesta inflamatoria en fase aguda y aumenta las que limitan la cascada inflamatoria.

El hecho de que las citoquinas proinflamatorias clásicas, TNF- α e IL-1, no se incrementen de manera significativa con el ejercicio indica que las vías moleculares de la actividad física son diferentes a las provocadas por una situación patológica. Durante el ejercicio la principal citoquina producida es la IL-6, incrementando de forma exponencial y disminuyendo en el periodo post ejercicio. Aunque a veces se

clasifica como una citoquina inflamatoria, la IL-6 no induce directamente la inflamación y, de hecho, tiene propiedades anti-inflamatorias (tiene un efecto supresor sobre la producción de TNF α e IL-1 β). Por otro lado, la IL-6 circulante también está asociada a un incremento en los niveles de citoquinas antiinflamatorias bien conocidas como la IL-10 y moléculas inhibitoras de citoquinas como IL-1ra (IL-1 receptor antagonist), sTNF-r1 y sTNF-r2 (receptores solubles de TNF) que actúan como antagonistas bloqueando receptores celulares.

Esta respuesta antiinflamatoria al ejercicio, mediante la producción de IL-6, IL-10 y los IL-1ra, pueden ayudar a reducir la inflamación sistémica, y atenuar el papel de ésta en el proceso debilitador y de consumo de la caquexia (21).

1.2.2 Ejercicio y estrés oxidativo

El estrés oxidativo es el resultado de la pérdida del buen funcionamiento del sistema redox, en el que se incrementan las sustancias oxidativas de especies reactivas de oxígeno (ROS o “radicales libres”) y exceden los elementos de defensa reductores del cuerpo humano. Se ha visto que tal desequilibrio está presente en varios tipos de células cancerígenas, provocando mutaciones en el DNA y estimulando oncogenes.

Las ROS juegan un importante papel en los efectos debilitadores del cáncer por llevar a las células musculares a un estado catabólico. En contrapartida, el ejercicio produce un efecto antioxidante a nivel sistémico. La práctica de ejercicio repetido incrementa la actividad de las enzimas Superóxido Dismutasa (SOD) y Glutathion peroxidasa (GPx) en el músculo esquelético, a la vez que la Mn-SOD mitocondrial y las catalasas se inducen en los pulmones y el diafragma. Estas enzimas antioxidantes ejercen una labor fundamental para proteger a las células contra el daño de las ROS.

Existen numerosos antioxidantes no enzimáticos en las células musculares que ofrecen protección contra las ROS, siendo el glutatión (GSH) una de las más importantes entre estas. Es un tripéptido sintetizado principalmente en el hígado y transportado a los tejidos por la circulación, encontrándose mayores concentraciones en aquellos tejidos con una mayor exposición a los oxidantes. Estudios indican que la GSH se incrementa en respuesta al ejercicio de resistencia, aparentemente causado más por un incremento de la gamma glutamylcisteina, la

enzima limitante de la biosíntesis de GSH, que a un incremento directo en su síntesis (21).

1.2.3 Ejercicio y resistencia a la insulina.

La sensibilidad a la insulina descrita en pacientes caquéticos ha sido relacionada con el anormal metabolismo proteico de estos pacientes. En muchos casos la respuesta normal a la glucosa se recupera tras la resección del tumor, sugiriendo que podría ser inducida por la propia neoplasia. De nuevo, la citoquina TNF- α ha sido propuesta como la mediadora en la resistencia a la insulina que aparece con el cáncer. Las respuestas antiinflamatorias inducidas por el ejercicio que mencionamos anteriormente podrían bloquear los efectos sobre la sensibilidad insulínica del TNF- α mediante los mismos mecanismos. Además, el ejercicio potencia la sensibilidad a la insulina en condiciones no relacionadas con la inflamación o estados caquéticos, indicando que existen otros mecanismos independientes de las respuestas antiinflamatorias para producir este efecto.

El ejercicio aumenta su expresión y translocación a la membrana celular de los transportadores de glucosa GLUT-4, los responsables de introducir la glucosa en el músculo esquelético. Varios cambios producidos por el ejercicio indican la activación de los factores de transcripción que “encienden” los genes de GLUT-4 del músculo. Uno de estos cambios es el descenso de la Creatin Fosfatasa (PCr) durante el ejercicio. Se ha descrito una correlación inversa entre los niveles de GLUT-4 y PCr tras la estimulación eléctrica del músculo esquelético. Por otro lado, la Protein kinasa activada por AMP (AMPK) también estimula la transcripción de GLUT4. Activada durante el ejercicio, aumenta su actividad como estimuladora de la transcripción de GLUT-4 mediante la fosforilación de proteínas diana y la consecuente activación de vías metabólicas. La actividad de AMPK también depende de dos ratios: el ratio AMP/ATP y creatina/CPr, los cuales aumentan mediante la activación muscular y el incremento del gasto energético producido por el ejercicio.

El factor potenciador específico de miocito 2 (MEF2) es un factor de transcripción involucrado en la señalización intracelular que controla la miogénesis y la hipertrofia muscular. MEF2 se activa a través de los cambios en los niveles intracelulares de calcio, como los observados durante la contracción muscular. Estos cambios calcio dependientes incrementan también el número de GLUT-4 que se translocan a la membrana celular. Entre los dos procesos consiguen un aumento del transporte de glucosa y aminoácidos intracelulares que podría revertir parcialmente el proceso de

desgaste muscular mediante el incremento de la concentración de los substratos necesarios para la creación del músculo (21).

1.2.4 Ejercicio de resistencia: metabolismo muscular y síntesis proteica

El ejercicio de resistencia es un potente estimulante de la síntesis de proteínas tanto miofibrilares como mitocondriales, en un 67 y 39% respectivamente. Por ejemplo, la síntesis proteica en el músculo permaneció elevada durante 72h después de 1h de ejercicios de extensiones de pierna al 67% del máximo de esfuerzo de los individuos, sugiriendo que hasta ejercicio a niveles moderados es efectivo para la elevación de síntesis proteica de la que hablamos.

La síntesis de proteínas depende de la transcripción de DNA a mRNA, y de la traducción de mRNA en proteínas. Un regulador clave de este proceso parece ser el Factor de Crecimiento similar a la Insulina (IGF-1), ya que la inducción de la hipertrofia en el músculo esquelético adulto está precedida por un aumento en la expresión de IGF-1. El ejercicio de resistencia tiene un efecto importante en los niveles de IGF-1, con niveles de mRNA de IGF-1 que permanecen aumentados hasta 48h después del esfuerzo. Estos hallazgos sugieren una relación entre la estimulación de las células del músculo esquelético a través del ejercicio de resistencia, la expresión de IGF-1 y la hipertrofia (21)

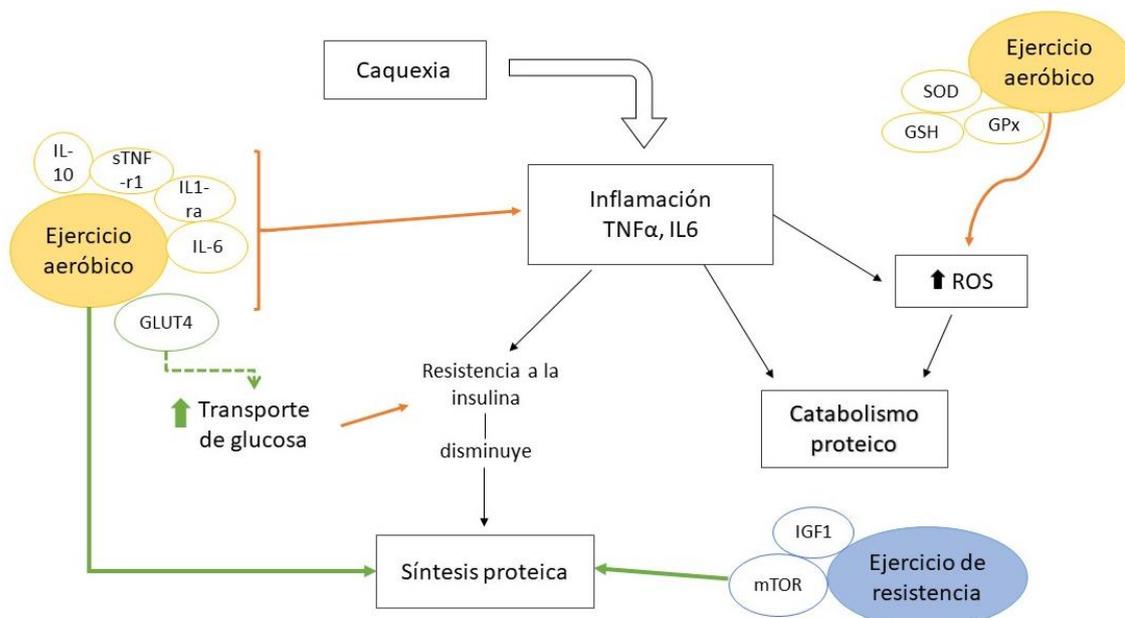


Figura 2. Mecanismos clave responsables de la síntesis proteica y catabolismo en la caquexia tumoral y la influencia del ejercicio. Flecha verde: potenciación; flechas naranjas: inhibición; flecha negra: consecuencia.

2. OBJETIVOS

- Realizar una búsqueda exhaustiva sobre la interacción del cáncer con el ejercicio físico con el fin de estudiar la necesidad y la eficacia de programas que utilicen esta intervención como parte del tratamiento de pacientes oncológicos.
- Evaluar los efectos deletéreos del cáncer y su tratamiento en el metabolismo del paciente y las respuestas moleculares protectoras de la actividad física que potencialmente podrían revertirlo.
- Analizar los estudios con programas de ejercicio físico en pacientes oncológicos que se han llevado a cabo hasta la fecha, con sus resultados, significación, aplicabilidad y limitaciones actuales.
- Plantear potenciales actuaciones en la práctica clínica médica habitual.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Con el objetivo de conocer el impacto de la sarcopenia en el paciente oncológico y la utilidad de la intervención del ejercicio físico, se ha realizado una revisión bibliográfica y búsqueda sistemática de estudios científicos, revisiones sistemáticas y documentos de sociedades científicas oficiales. Se recurrió a las bases de datos de PubMed y EMBASE. Se empleó el tesoro MeSH para términos biomédicos y el operador booleano AND para combinarlos. La selección de los artículos se realizó una vez obtenidos los resultados por los filtros seleccionados en las páginas de búsqueda, eliminados los estudios duplicados y tras la lectura del título y resumen en base a la adecuación a los criterios de inclusión (Anexo 3). Por último, se utilizaron las referencias bibliográficas de algunos de los artículos seleccionados con fin de recuperar estudios incorporables a la revisión.

La primera búsqueda se ha centrado en los síndromes de consumo, como la sarcopenia y la caquexia tumoral. El objetivo era conocer la evidencia actual acerca de su fisiopatología y la relación con la supervivencia y la calidad de vida del paciente oncológico. En segundo lugar, se realizó una búsqueda centrada en la fisiología, utilidad y aplicación del ejercicio físico en los pacientes post-diagnóstico.

Los criterios de inclusión para la selección de los documentos fueron:

- Acceso libre y gratuito a los artículos.
- Fecha de publicación entre los años 2010 y 2020.
- Idioma inglés y español.
- Estudios realizados en humanos adultos (edad mínima 18 años).

- Pacientes diagnosticados de cáncer y sarcopenia y/o caquexia.
- Ejercicio físico realizado post diagnóstico de cáncer

Criterios de exclusión:

- Reporte de casos clínicos aislados
- Pacientes menores de edad (17 años o menos)
- Pacientes diagnosticados de caquexia /sarcopenia pero no de cáncer
- Artículos en idioma diferente a inglés o español

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la literatura actual los beneficios del ejercicio y la actividad física durante y después del tratamiento oncológico han sido ampliamente recogidos y revisados. Entre los tipos de ejercicio debemos diferenciar el ejercicio aeróbico, que influye en los mecanismos oxidativos e induce la biosíntesis mitocondrial (con pocas consecuencias sobre la masa muscular) del ejercicio de resistencia, que conduce a una hipertrofia muscular a través de sus efectos anabólicos.

La revisión sistemática por *Stene GB, et al*, publicada en 2013 en *Critical Reviews in oncology/Hematology* (22), tuvo como objetivo evaluar la evidencia científica del efecto del ejercicio físico en la masa muscular y la fuerza en pacientes con cáncer. De los 16 estudios seleccionados, 14 utilizaron la fuerza muscular como medida y demostraron un efecto positivo del ejercicio físico en comparación con el tratamiento habitual (Tabla 1). Únicamente dos ensayos comparaban los efectos de ambos tipos de ejercicio, pero ambos reportaron mejores resultados del ejercicio de resistencia. Aunque la evidencia no es demasiado fuerte, el resultado podría apoyar el uso preferente del ejercicio de resistencia en futuros ensayos clínicos. Por otro lado, en los 6 estudios que utilizaron la masa muscular como medida de resultados, tres de ellos reportaron unos efectos del ejercicio físico significativamente superiores al tratamiento usual. Uno de los ensayos incluidos en la revisión, por *Demark-Wahnefried et al*. obtuvo un resultado inferior del ejercicio de fuerza en comparación con los tratamientos habituales, pero que podría explicarse por una diferencia de adherencia al protocolo en los grupos de experimentación, y además no fue estadísticamente significativo (Tabla 2).

Debido a que los ensayos que utilizaron la masa muscular son escasos, y la mayoría de ellos tienen fallos metodológicos, existe poca evidencia para hacer una conclusión firme sobre el efecto del ejercicio físico en la masa muscular de pacientes durante un

tratamiento oncológico, sin embargo, sí se concluye que existe un nivel de evidencia alto para utilizar el ejercicio en pos de mejorar la fuerza muscular.

Estudios que evaluaron fuerza muscular

ENSAYO	POBLACIÓN	DURACIÓN Y FRECUENCIA	EJERCICIOS	RESULTADO
Adamsem et al. (2009)	n = 269 21 tipos de tumores	6 semanas. 3 días/ semana	Aeróbico y resistencia vs tratamiento clásico	Mejoría de fuerza a favor del GE (p< 0.0001)
Battaglini et al. (2007)	n = 20 Ca. Mama post- cirugía QT adyuvante	15 semanas. 2 días/semana	Aeróbico y resistencia vs tratamiento clásico	GE aumentó fuerza en 25.9 kg; GC la redujo en 1.6 kg (p = 0.025)
Baumann et al. (2010)	n = 64 Hematológicos QT pre-tx	8 semanas. 7 días/ semana	Aeróbico vs ejercicio de baja intensidad	Fuerza descendió tanto en GC (24%) como en GE (10%). Post-tratamiento diferencias a favor del GE (p = 0.002)
Coleman et al. (2003)	n = 24 Mieloma múltiple QT/ RT pre y post-tx	26 semanas	Aeróbico y resistencia vs Tratamiento clásico	Fuerza aumentó 2.4kg en GE vs se redujo 12.6kg en GC. No diferencias post-tratamiento.
Courneya et al. (2007)	n = 242 Ca. Mama I- IIIA QT adyuvante	17 semanas. 3 días/semana.	a. Aeróbico b. Resistencia vs Tratamiento clásico	Diferencias a favor de ejercicio de resistencia vs control (p = 0.001). No diferencias en ejercicio aeróbico.
Jarden et al. (2009)	n = 34 Hematológicos QT pre-tx	4-6 semanas. 5 días/semana	Aeróbico y resistencia vs tratamiento habitual	Diferencias a favor de GE (p < 0.001)
Mello et al. (2003)	n = 32 Hematológicos QT pre-transplante	6 semanas. 7 días/ semana	Aeróbico vs No ejercicio	En el GE no cambios en tren superior, pero en GC se redujo en todos los grupos musculares (p<0.01)
Monga et al. (2007)	n = 30 Ca. Próstata	8 semanas. 3 días/semana	Aeróbico vs tratamiento habitual	Diferencias en tiempo para completar test de la silla (p = 0.000)
Mustian et al. (2009)	n = 38 Ca. Mama y próstata RT adyuvante	4 semanas. 7 días/ semana	Aeróbico y resistencia vs No ejercicio	Ambos grupos redujeron fuerza (GE 0.5kg y GC 0.8 kg). No diferencias post intervención.

Schwartz et al. (2009)	n = 66 Ca. Mama I-III	26 semanas. 4 días/ semana	a. Aeróbico b. Resistencia vs Tratamiento	Diferencias entre ejercicio aeróbico y GC (p = 0.01). No diferencias entre grupo de resistencia y GC.
Schwartz et al. (2007)	n = 101 Ca. Mama I-III y Linfoma QT y esteroides	52 semanas. 4 días/semana	a. Aeróbico b. Resistencia vs Tratamiento clásico	Diferencias entre ambos GE vs GC para todos los grupos musculares (p < 0.05)
Segal et al. (2009)	n = 121 Ca- próstata I-III RT +/- HT	24 semanas. 3 día/ semana	a. Aeróbico b. Resistencia vs Tratamiento clásico	Diferencias a favor del ejercicio de resistencia vs GC para press de pecho y extensión de pierna (p < 0.001)
Wiskemann et al. (2011)	n = 105 Hematológicos QT pre-tx	16 semanas. 5 días / semana	Aeróbico y resistencia vs No ejercicio	Se redujo la fuerza en ambos. Sin diferencias en el tiempo.

Tabla 1. GE: Grupo experimental. GC: grupo control. Tx: trasplante

Estudios que evaluaron masa muscular

ENSAYO	POBLACIÓN	DURACIÓN Y FRECUENCIA	EJERCICIOS	RESULTADO
Battaglini et al. (2007)	n = 20 Ca.Mama post-cirugía QT adyuvante	15 semanas. 2 días/semana	Aeróbico y resistencia vs Tratamiento clásico	Incremento de 3.1% en el GE vs descenso de 0.2% en el GC (p = 0.004)
Coleman et al. (2003)	n = 24 Mieloma Múltiple QT/ RT pre y post-tx	26 semanas	Aeróbico y resistencia vs Tratamiento clásico	Incremento en GE vs reducción de 0.44 en GC. Diferencia media de 0.84 kg/es entre grupos (p < 0.01)
Courneya et al. (2007)	n = 242 Ca. Mama I-IIA QT adyuvante	17 semanas. 3 días/semana	a. Aeróbico b. Resistencia vs Tratamiento clásico	GE resistencia incrementó (1.0 kg) el GE aeróbico (0.5 kg) vs el GC redujo 0.2kg (p = 0.015)
Cunningham et al. (1986)	n = 30 Leucemia aguda QT/ RT pre y post-tx	4 semanas. Dos grupos: 5 o 3 días.	Resistencia vs Tratamiento clásico	GE 5d/sem incrementó la masa (4.0%) más que GE 3d/sem (1.5%). GC redujo un 5.7%. Sin significación.
Demark-Wahnefried et al. (2008)	n = 90 Ca. Mama I-III RT + QT + HT adyuvante	26 semanas. 3 días/ semana.	Resistencia vs Tratamiento clásico	En GC incrementó 0.7kg vs ambos GE la redujo. No diferencias entre grupos.

Mustian et al. (2009)	n = 38 Ca. mama y próstata RT adyuvante.	4 semanas. 7 días/semana	Resistencia y aeróbico vs Tratamiento clásico	GE incrementó la masa muscular en 0.06 kg vs GC la redujo 0.2kg. No significativo.
------------------------------	--	--------------------------------	---	--

Tabla 2. GE: Grupo Experimental. GC: Grupo Control. Tx: transplante

En una revisión reciente de 2020, *Tejada-Medina et al.* (1) se analizaron 21 artículos sobre qué tipo de programas se han llevado a cabo en pacientes bajo tratamiento oncológico y sus efectos sobre la capacidad funcional y calidad de vida. En esta ocasión los resultados fueron ordenados según el tipo de tumor y, a diferencia de la revisión comentada anteriormente que sólo recogía datos objetivos, se analizaron otras esferas biopsicosociales del paciente. Según sus hallazgos el entrenamiento arrojó resultados positivos tanto a nivel físico como mental y conductual. Con el ejercicio se mejora el estado general de salud y se disminuyen los síntomas, lo que a su vez es fundamental para la mejoría psicológica y fisiológica, con menor incidencia de depresión, ansiedad, dolor, fatiga y mejora de la composición corporal y satisfacción personal. Otras conclusiones interesantes que se recogen son que el ejercicio combinado (aeróbico y anaeróbico) amortigua el impacto de la quimioterapia en pacientes con cáncer de mama, disminuyendo los síntomas adversos endocrinos, o la enfatización de que los resultados encontrados no revelan efectos perjudiciales del ejercicio en el sistema inmune de los pacientes, sino que ayuda a su rehabilitación física y psicológica. Ambas revisiones coinciden en que las intervenciones más utilizadas son ejercicios aeróbicos, de resistencia y fuerza muscular.

Simon Lønbro et al., en un estudio multicéntrico, aleatorizado, estratificado y paralelo realizado en 2013 (25), estudió el impacto de un ejercicio de resistencia progresivo (PRT por sus siglas en inglés) durante 24 semanas en pacientes con cáncer de cabeza y cuello una vez terminada la radioterapia. Asignó aleatoriamente dos grupos: 20 pacientes en Ejercicio temprano (Early Exercise – EE), quienes iniciaron un PRT de 12 semanas seguidos de 12 semanas de actividad física auto elegida, y 21 pacientes en Ejercicio Tardío (Delayed Exercise – DE), comenzando con 12 semanas de ejercicio auto elegido seguido de 12 semanas de PRT. El PRT consistió en 2-3 series de 8 a 15 repeticiones de siete ejercicios convencionales separados por grupos musculares. Se evaluaron los resultados a las 12 y a las 24 semanas. La masa magra aumentó de forma estadísticamente significativa en los grupos que realizaron PRT en comparación con los que tenían una actividad física autoimpuesta ($p < 0.005$) independientemente de la semana de inicio (figura 3). La capacidad funcional se incrementó significativamente más en DE mientras que, a pesar de mejorar la nota de todos los test funcionales, en el grupo EE el PRT no tuvo efectos superiores a la actividad física autónoma, lo que puede

indicar que mejorar la funcionalidad llegados a cierto nivel sólo es posible tras herramientas como el PRT. La calidad de vida mejoró más en el grupo EE que en el DE.

Singh et al en 2018 realizaron un estudio sobre la eficacia y viabilidad de un programa de 10 semanas de ejercicio combinado durante la quimiorradioterapia adyuvante en 15 pacientes con cáncer de recto (26). Determinaron que este tipo de programas son factibles: la intervención fue bien tolerada, sin efectos adversos relacionado con el programa, con un 70% de pacientes que completaron los ejercicios a pesar de estar recibiendo quimiorradioterapia. La fuerza del tren inferior aumentó sustancialmente (27.7%) y la fuerza del tren superior no aumentó de forma significativa, pero se preservó. Mejoró la funcionalidad: en una distancia de 6 metros los pacientes aumentaron velocidad (7%) y el equilibrio dinámico (15.5%). La calidad de vida se incrementó en 3.3 puntos con respecto al punto de inicio; la fatiga fue el aspecto que más mejoró. Dado que se trató de un estudio preliminar para estudiar principalmente la viabilidad y los primeros efectos visibles en voluntarios, no se considera representativo y es necesario confirmarlo con estudios aleatorizados y comparados, pero arroja datos esperanzadoras y nuevos objetivos para líneas de investigación.

Caderyn et al (2016), en su análisis secundario de los datos recogidos en un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico (27), estudió el efecto de un programa de 12 semanas de ejercicio en pacientes con cáncer de próstata tras el tratamiento. Se recogieron datos de un total de 119 pacientes de diferentes comunidades. Comparado con el grupo control, los hombres sometidos a entrenamiento supervisado mejoraron significativamente su distancia recorrida en 6 minutos, fuerza muscular en tren inferior y superior, sit-to-stand en 30 segundos y frecuencia cardíaca en reposo. Secundariamente analizaron la interacción que podría tener el entrenamiento con el tratamiento con terapia de privación androgénica (TDA), debido a sus efectos perjudiciales sobre la condición física observados pre intervención. Los hombres tratados con terapia hormonal respondieron al entrenamiento de manera similar a los no tratados, lo que destaca la utilidad del ejercicio como medida para contrarrestar el impacto de la TDA.

5. CONCLUSIONES

Los pacientes oncológicos se enfrentan a un abanico de efectos derivados de la enfermedad y su tratamiento que alteran su metabolismo y composición corporal, y provocan unas secuelas físicas y psicológicas importantes. La sarcopenia y la caquexia tumoral derivada de esta situación son factores de riesgo ampliamente relacionados con una menor esperanza y calidad de vida.

Estudios recientes en supervivientes de cáncer han demostrado viabilidad y efectos beneficiosos de una actividad física regular para reducir comorbilidades de pérdida patológica de peso, atrofia muscular y reducción de capacidad aeróbica. Además reduce la prevalencia de fatiga, depresión y anorexia y aumenta la tolerancia al tratamiento. El ejercicio no sólo protege la masa muscular con la consiguiente mejora en la supervivencia global del paciente, sino que también evita la reducción de su calidad de vida.

Los ensayos clínicos sobre el entrenamiento progresivo en supervivientes con cáncer son limitados, y principalmente involucran a los afectados de cáncer de mama y próstata en estadios precoces. El número muestral encontrado en los ensayos en general ha sido pequeño y la experiencia en ciertas poblaciones, como en pacientes metastásicos, es limitada. Aunque ya existe evidencia empírica lo suficientemente fuerte para apoyar la implantación de una rutina de ejercicio en personas con cáncer, son necesarios nuevos estudios clínicos aleatorizados con tamaños muestrales mayores, que utilicen grupos de comparación adecuados y que analicen la seguridad y eficacia del ejercicio en una mayor diversidad de tipos de cáncer o estadios de la enfermedad.

Monitorizar la cantidad y calidad de masa muscular en las revisiones médicas periódicas del paciente con cáncer podría traer un beneficio importante gracias a la detección precoz de sarcopenia y diapenia. De esta forma, programas accesibles de ejercicio en la terapia oncológica se podrían incluir más tempranamente en el curso de la enfermedad, momento en el que más podría ayudar a mantener o paliar la pérdida de función física. El ejercicio podría no solo ser saludable para el paciente oncológico, sino pasar a jugar un papel terapéutico.

Animar al paciente a la realización periódica de ejercicio y mantener una vida activa desde el momento del diagnóstico y, especialmente, durante el tratamiento, se hace fundamental. Para alcanzar al máximo sus beneficios son cruciales programas adaptados a las preferencias y necesidades individuales de cada paciente, por lo que es necesaria una aproximación multidisciplinar entre profesionales médicos y expertos en actividad física y ciencias del deporte.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Medina VT, López GF, Cruz JV. Efectos de un programa de intervención de actividad física en pacientes oncológicos: Una revisión sistemática. *J Sport Health Res.* 2020;12(1):126-39.
2. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Med Sci Sports Exerc.* 2019 Nov;51(11):2375-90.
3. Argilés JM, Busquets S, Stemmler B, López-Soriano FJ. Cancer cachexia: understanding the molecular basis. *Nat Rev Cancer.* noviembre de 2014;14(11):754-62.
4. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, et al. Cachexia: A new definition. *Clin Nutr.* 1 de diciembre de 2008;27(6):793-9.
5. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 1 de mayo de 2011;12(5):489-95.
6. Peterson SJ, Mozer M. Differentiating Sarcopenia and Cachexia Among Patients With Cancer. *Nutr Clin Pract.* 2017 Feb;32(1):30-39
7. Villaseñor A, Ballard-Barbash R, Baumgartner K, Baumgartner R, Bernstein L, McTiernan A, et al. Prevalence and prognostic effect of sarcopenia in breast cancer survivors: the HEAL Study. *J Cancer Surviv.* 1 de diciembre de 2012;6(4):398-6.
8. Ubachs J, Ziemons J, Minis-Rutten IJG, Kruitwagen RFP, Kleijnen J, Lambrechts S, et al. Sarcopenia and ovarian cancer survival: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019 Dec;10(6):1165-74
9. Kinsey CM, San José Estépar R, van der Velden J, Cole BF, Christiani DC, Washko GR. Lower Pectoralis Muscle Area Is Associated with a Worse Overall Survival in Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017 Jan;26(1):38-43.
10. Harimoto N, Shirabe K, Yamashita Y-I, Ikegami T, Yoshizumi T, Soejima Y, et al. Sarcopenia as a predictor of prognosis in patients following hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *BJS Br J Surg.* 1 de octubre de 2013;100(11):1523-30.
11. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol.* 2008 Jul;9(7):629-35.
12. Martin L, Birdsell L, Macdonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol.* 2013 Apr 20;31(12):1539-47.
13. Antoun S, Baracos VE, Birdsell L, Escudier B, Sawyer MB. Low body mass index and sarcopenia associated with dose-limiting toxicity of sorafenib in patients with renal cell carcinoma. *Ann Oncol.* 2010 Aug;21(8):1594-98.

14. Mir O, Coriat R, Blanchet B, Durand J-P, Boudou-Rouquette P, Michels J, et al. Sarcopenia Predicts Early Dose-Limiting Toxicities and Pharmacokinetics of Sorafenib in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *PLOS ONE*. 30 de mayo de 2012;7(5):375-63.
15. Antoun S, Borget I, Lanoy E. Impact of sarcopenia on the prognosis and treatment toxicities in patients diagnosed with cancer. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2013 Dec;7(4):383-9.
16. Nourissat A, Vasson MP, Merrouche Y, Bouteloup C, Goutte M, Mille D, J et al. Relationship between nutritional status and quality of life in patients with cancer. *Eur J Cancer*. 2008 Jun;44(9):1238-42.
17. Fearon KC, Voss AC, Hustead DS; Cancer Cachexia Study Group. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. *Am J Clin Nutr*. 2006 Jun;83(6):1345-50.
18. Metsios GS, Stavropoulos-Kalinoglou A, Douglas KM, Koutedakis Y, Nevill AM, Panoulas VF, et al. Blockade of tumour necrosis factor-alpha in rheumatoid arthritis: effects on components of rheumatoid cachexia. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Dec;46(12):1824-7.
19. Ryan AM, Power DG, Daly L, Cushen SJ, Bhuachalla ÉN, Prado CM. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proc Nutr Soc*. mayo de 2016;75(2):199-211.
20. Knols R, Aaronson NK, Uebelhart D, Franssen J, Aufdemkampe G. Physical exercise in cancer patients during and after medical treatment: a systematic review of randomized and controlled clinical trials. *J Clin Oncol*. 2005 Jun 1;23(16):3830-42.
21. Gould DW, Lahart I, Carmichael AR, Koutedakis Y, Metsios GS. Cancer cachexia prevention via physical exercise: molecular mechanisms. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. junio de 2013;4(2):111-24.
22. Stene GB, Helbostad JL, Balstad TR, Riphagen II, Kaasa S, Oldervoll LM. Effect of physical exercise on muscle mass and strength in cancer patients during treatment--a systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2013 Dec;88(3):573-93.
25. Lønbro S, Dalgas U, Primdahl H, Johansen J, Nielsen JL, Aagaard P, et al. Progressive resistance training rebuilds lean body mass in head and neck cancer patients after radiotherapy – Results from the randomized DAHANCA 25B trial. *Radiother Oncol*. 1 de agosto de 2013;108(2):314-9.
26. Singh F, Galvão DA, Newton RU, Spry NA, Baker MK, Taaffe DR. Feasibility and Preliminary Efficacy of a 10-Week Resistance and Aerobic Exercise Intervention During Neoadjuvant Chemoradiation Treatment in Rectal Cancer Patients. *Integr Cancer Ther*. 1 de septiembre de 2018;17(3):952-9.
27. Gaskin CJ, Fraser SF, Owen PJ, Craike M, Orellana L, Livingston PM. Fitness outcomes from a randomised controlled trial of exercise training for men with prostate cancer: the ENGAGE study. *J Cancer Surviv*. 2016 Dec;10(6):972-80

ANEXOS

Anexo 1: Consideraciones por la ACSM para la programación de ejercicio en supervivientes de cáncer con patologías específicas.

	Recommendations
Considerations	
Bone loss/bone metastases:	<ul style="list-style-type: none">• Avoid contraindicated movements that place an excessively high load on fragile skeletal sites. These include the following: high-impact loads, hyperflexion or hyperextension of the trunk, flexion or extension of the trunk with added resistance, and dynamic twisting motion• Specific guidance on how to modify exercise programs based on the site of bony lesions is provided elsewhere (88,111)• Preventing falls must also be a goal of therapy, since falls play an important role in fracture etiology (112).• Be aware of signs and symptoms of bone metastases in survivors, as well as common locations where these occur (i.e., spinal vertebrae, ribs, humerus, femur, pelvis). Bone pain can be an initial sign of skeletal metastases thus, exercise trainers should refer survivors who report pain back to the medical team for clinical evaluation before continuing exercise
Lymphedema	<ul style="list-style-type: none">• To date, there is insufficient evidence to support or refute this clinical advice to wear a compression garment during exercise to prevent or reduce symptoms of breast cancer-related upper body lymphedema. Therefore, it is recommended that exercise professionals provide this information as part of client education and defer to an individual client's preference regarding use of a compression sleeve.• Being overweight or deconditioned have been associated with a higher risk of developing cancer-related lymphedema in observational studies, at this time there is insufficient evidence that weight loss or improving aerobic fitness can lower the risk of developing cancer-related lymphedema (113).
Older adults	<ul style="list-style-type: none">• Physical problems reported by cancer survivors, such as cognitive difficulty, neuropathy, sarcopenia, muscle weakness, slowing, and fatigue, may be similar to those of older people without cancer, but cancer treatment can accelerate these declines (114–116)• Exercise professionals will need to combine ACSM guidelines on exercise programming for older adults (117) with the recommendations in this publication.• Integrate fitness and functional assessments before beginning an exercise program to more accurately determine baseline functional abilities.
Ostomy	<ul style="list-style-type: none">• Empty ostomy bag before starting exercise• Weight lifting/resistance exercises should start with low resistance and progress slowly under the guidance of trained exercise professionals. People with an ostomy may be at an increased risk of parastomal hernia. To regulate intra-abdominal pressure, correct lifting technique and good form is required. Avoid use of a Valsalva maneuver (118,119).• Modify any core exercises which cause excessive intra-abdominal pressure, namely a feeling of pressure or observed bulging of the abdomen.• Those with an ileostomy are at increased risk of dehydration. Get medical advice on ways to maintain optimum hydration prior, during and after exercise.• Those doing contact sports or where there is a risk of a blow to the ostomy may wish to wear an ostomy protector/shield.• Stability, balance, and gait should be assessed before engaging in exercise; consider balance training as indicated• Consider alternative aerobic exercise (stationary biking, water exercise) rather than walking if neuropathy affects stability or use treadmill with safety handrails• Resistance training recommendations:<ul style="list-style-type: none">◦ Monitor discomfort in hands when using hand-held weights◦ Consider using dumbbells with soft/rubber coating, and/or wear padded gloves◦ Consider resistance machines over free weights (120)
Stem cell transplantation	<ul style="list-style-type: none">• Home-based exercise encouraged• A full recovery of the immune system recommended before return to gym facilities with the general public• Start with light intensity, short durations but high frequency and progress slowly (121)
Symptom clusters	<ul style="list-style-type: none">• Exercise volume (intensity and duration) should be adapted on a daily basis based on the individual's presentation• Symptoms and side effects of cancer treatment rarely appear in isolation; rather, symptom clusters are the norm (i.e., fatigue, pain, sleep disturbance), especially during cancer treatment and in those with advanced disease (122).• Exercise professionals must be aware of this complexity and be prepared to refer clients/patients back to the medical team (i.e., rehabilitation or oncology physician, general practitioner, or nurse) for review and management of symptoms when safety concerns develop or when target symptom (e.g., fatigue) is not responding as expected.
Sun safety	<ul style="list-style-type: none">• In addition to melanoma survivors (123), survivors of cancer at other primary sites may be at increased risk for secondary skin cancers (124)• Exercise professionals should recommend that cancer survivors engage in sun protective practices when exercising outdoors (125).

Anexo 2: Escalas de Karnofsky y ECOG para valoración del estado funcional del paciente oncológico.

Escala Karnofsky

Estado funcional o de desempeño físico según Karnofsky		
Categorías generales	Porcentaje	Característica del paciente, nivel de actividad
Capaz de realizar actividades normales, no requiere cuidados especiales	100	Actividad normal. Sin síntomas ni evidencia de enfermedad
	90	Actividad normal. Signos y síntomas leves de enfermedad
	80	Actividad normal con esfuerzo. Algunos signos o síntomas de enfermedad
Incapaz de trabajar, puede vivir en casa y autocuidarse con ayuda variable	70	Cuida de sí mismo pero es incapaz de llevar a cabo una actividad o trabajo normal
	60	Necesita ayuda ocasional de otros pero es capaz de cuidar de sí mismo para la mayor parte de sus necesidades
	50	Requiere ayuda considerable de otros y cuidados especiales frecuentes
Incapaz de su autocuidado. Requiere cuidados especiales, susceptible de hospitalización. Probable avance rápido de la enfermedad	40	Incapacitado. Requiere cuidados especiales
	30	Severamente incapacitado. Indicación de hospitalización aunque no hay indicios de muerte inminente
	20	Gravemente enfermo. Necesita asistencia activa de soporte
	10	Moribundo
	0	Fallecido

Escala ECOG

ETAPA O NIVEL	EQUIVALENCIA I.K.	DESCRIPCIÓN
0	IK 100 – 90 %	Asintomático y con actividad normal hogareña y laboral
1	IK 80 – 70 %	Síntomas de enfermedad, pero ambulatorio. Capaz de desarrollar actividades del diario vivir.
2	IK 60 – 50 %	Postrado o en reposo menos del 50% del tiempo. Solo necesita ocasionalmente asistencia.
3	IK 40 – 30 %	Postrado o en reposo más del 50% del tiempo. Necesita cuidados parciales de la familia o enfermería.
4	IK 20 – 10 %	Postrado 100 % del tiempo. Incapacidad total. Necesita cuidados totales de la familia o enfermería

Anexo 3: Ecuaciones de búsqueda, resultados y artículos seleccionados para este trabajo

ECUACIÓN DE BÚSQUEDA	RESULTADOS	SELECCIONADOS
PUBMED		
Sarcopenia AND cancer AND survival AND quality of life	150	17 artículos: 5 estudios clínicos observacionales, 7 ensayos clínicos aleatorizados, 3 revisiones, 2 meta-análisis
Cancer caquexia AND survival	161	8 artículos: 6 ensayos clínicos aleatorizados, 2 revisiones
Cancer survivor AND exercise AND benefits	67	10 artículos: 2 revisiones teóricas, 7 ensayos clínicos aleatorizados, 1 revisión sistemática
Cancer survivor AND exercise AND muscle mass	21	11 artículos: 9 ensayos clínicos aleatorizados, 2 ensayos preliminares
EMBASE		
Sarcopenia AND cancer AND survival AND quality of life	34	4 artículos - Todos ensayos clínicos
Cancer caquexia AND survival	4	0 artículos
Cancer survivor AND exercise AND benefits	81	5 artículos: 4 ensayos clínicos aleatorizados, 1 revisión sistemática
Cancer survivor AND exercise AND muscle mass	30	5 artículos: Todos ensayos clínicos, dos de ellos aleatorizados.



INFLUENCIA DEL EJERCICIO FÍSICO EN EL DETERIORO MUSCULAR DEL PACIENTE ONCOLÓGICO

Universidad de Valladolid. Facultad de Ciencias de la Salud. Grado en Medicina

Autora: Celia Chicón Carnero; Tutora: Patricia Diezhandino García.



INTRODUCCIÓN

El enfermo oncológico sufre altos niveles de sarcopenia y caquexia, lo que ha sido bien relacionado con una menor supervivencia y peor calidad de vida. El ejercicio físico adaptado se propone cada vez más como estrategia, ya que gracias a su capacidad antiinflamatoria sistémica y de anabolismo muscular incrementa la fuerza y masa muscular libre de grasa, la capacidad cardiopulmonar y disminuye la fatiga asociada al cáncer, entre otros beneficios.

OBJETIVOS

- Realizar una búsqueda exhaustiva sobre la interacción cáncer-ejercicio para estudiar su necesidad y eficacia como herramienta terapéutica.
- Evaluar los efectos deletéreos del cáncer y su tratamiento en el metabolismo y composición corporal, así como las respuestas protectoras de la actividad física.
- Analizar los estudios llevados a cabo hasta la fecha para evaluar sus resultados, aplicación, significación y limitaciones.

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión bibliográfica y búsqueda sistemática de estudios científicos, revisiones sistemáticas y documentos de sociedades científicas oficiales en las bases de datos PubMed y EMBASE

RESULTADOS

Estudio	Diseño	Población	Objetivo	Resultado
Stene GB et al. (2013)	Revisión sistemática. 16 artículos	Cánceres sólidos y hematológicos	Evaluar efecto del ejercicio en la masa y fuerza muscular durante tratamiento oncológico	El ejercicio mejora la fuerza muscular significativamente. Son necesarios más estudios para hacer conclusiones firmes sobre la masa muscular.
Tejada-Medina et al. (2020)	Revisión sistemática. 21 artículos.	Cánceres sólidos y hematológicos	Qué tipo de entrenamiento y efectos sobre la capacidad funcional y calidad de vida global.	El ejercicio mejora del estado general de salud y disminuye síntomas físicos y psicológicos. Amortigua el impacto de la QT. No efectos negativos en el sistema inmune.
Simon Lønbro et al. (2013)	Multicéntrico, aleatorizado, estratificado y paralelo	Ca. cabeza y cuello post RT (n = 41)	Resultados de ejercicio de resistencia progresivo durante 24 semanas	Mejoría estadísticamente significativa de masa magra, capacidad funcional y calidad de vida en el grupo de intervención.
Singh et al. (2018)	Estudio preliminar	Ca. recto con QRT adyuvante (n = 15)	Eficacia y viabilidad de 10 semanas de ejercicio combinado durante QRT	La intervención fue bien tolerada. Se mejoró fuerza, funcionalidad y calidad de vida. Necesita ser confirmado con estudios más representativos.
Caderyn et al. (2016)	Análisis secundario de datos de ensayo clínico aleatorizado multicéntrico.	Ca. próstata post tratamiento (n = 119)	Resultados de 12 semanas de ejercicio supervisado. Influencia del entrenamiento sobre terapia hormonal.	Mejoría significativa de fuerza muscular, distancia recorrida, pruebas funcionales y frecuencia cardíaca. El ejercicio contrarresta efectos perjudiciales de la terapia hormonal sobre la condición física.

CONCLUSIONES

Estudios recientes en supervivientes de cáncer han demostrado viabilidad y seguridad del ejercicio físico correctamente adaptado para reducir comorbilidades de pérdida patológica de peso, atrofia muscular, fatiga crónica, depresión o anorexia, además de aumentar la tolerancia al tratamiento. Son necesarios más estudios con muestras más numerosas, grupos comparables y que evalúen la intervención en mayor diversidad de tipos y/o estadios de cáncer.

Referencias

1. Medina VT, López GF, Cruz JV. Efectos de un programa de intervención de actividad física en pacientes oncológicos: Una revisión sistemática. J Sport Health Res. 2020;12:126-39.
2. Stene GB, Helbostad JL, Balstad TR, Riphagen II, Kaasa S, Oldervoll LM. Effect of physical exercise on muscle mass and strength in cancer patients during treatment—a systematic review. Crit Rev Oncol Hematol. 2013 Dec;88(3):573-93
3. Gaskin CJ, Fraser SF, Owen PJ, Craike M, Orellana L, Livingston PM. Fitness outcomes from a randomised controlled trial of exercise training for men with prostate cancer: the ENGAGE study. J Cancer Surviv. 2016 Dec;10(6):972-80
4. Singh F, Galvão DA, Newton RU, Spry NA, Baker MK, Taaffe DR. Feasibility and Preliminary Efficacy of a 10-Week Resistance and Aerobic Exercise Intervention During Neoadjuvant Chemoradiation Treatment in Rectal Cancer Patients. Integr Cancer Ther. 1 de septiembre de 2018;17(3):952-9
5. Lønbro S, Dalgas U, Primdahl H, Johansen J, Nielsen JL, Aagaard P, et al. Progressive resistance training rebuilds lean body mass in head and neck cancer patients after radiotherapy – Results from the randomized DAHANCA 25B trial. Radiother Oncol. 1 de agosto de 2013;108(2):314-9