



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias de la Salud

Trabajo Fin de Grado

FISIOPATOLOGÍA DEL CÁNCER DE MAMA Y SU RELACIÓN CON EL EJERCICIO FÍSICO

Alumno/a: **Damas López, Sonia**

Tutor/a: **María Jesús Ramírez Expósito**
Dpto: **Ciencias de la Salud**

Mayo, 2023

ÍNDICE

Abreviaturas.....	1
Resumen.....	3
1. Introducción.....	4
2. Fisiopatología del cáncer de mama.....	6
2.1. El microambiente tumoral (TME).....	6
2.2. Composición celular del tejido mamario.....	7
2.2.1. Células del cáncer de mama.....	7
2.2.2. Células estromales.....	8
2.2.2.1. Fibroblastos.....	8
2.2.2.2. Adipocitos.....	9
2.2.2.3. Células vasculares.....	9
2.2.2.4. Células de sangre.....	10
2.3. La matriz extracelular.....	10
2.3.1. Composición bioquímica.....	10
2.3.1.1. Rigidez.....	11
2.3.1.2. Organización.....	11
2.3.1.3. Vasculatura.....	11
3. Efectos del ejercicio físico en el cáncer de mama.....	12
4. El ejercicio físico como una necesidad creciente para prevención de la obesidad	15
5. Prevención primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria del cáncer de mama con ejercicio y actividad física.....	19
6. Modificaciones metabólicas del cáncer y el ejercicio físico	22
6.1. Efecto Warburg/Glucólisis aeróbica.....	22
6.2. Insulina/factores de crecimiento similares a la insulina (IGF).....	23
6.3. Miocina/Apoptosis.....	23
6.4. Estrés oxidativo.....	24
6.5. Inflamación.....	24
6.6. Función inmune.....	24
6.7. Hormonas	25
6.8. Relación de todos los mecanismos moleculares	25
7. Efectos secundarios del tratamiento del cáncer de mama.....	27

7.1. Síndrome de la red axilar	27
7.2. Dolor de hombro.....	28
7.3. Linfedema.....	30
7.4. Cardiotoxicidad provocada por la quimioterapia.....	31
 8. Papel del personal de enfermería en la adherencia al ejercicio físico, la entrevista motivacional y la salud psicológica en supervivientes de cáncer de mama.....	33
8.1. Salud psicológica en supervivientes de cáncer de mama.....	33
8.2. Adherencia al ejercicio en supervivientes de cáncer de mama.....	34
8.3. Teorías relacionadas con el cambio conductual para la actividad física en supervivientes de cáncer de mama.....	34
8.3.1. Teoría de la conducta planificada.....	35
8.3.2. Teoría cognitiva social.....	35
8.3.3. Teoría de la autodeterminación.....	35
9. Conclusiones.....	37
10. Referencias bibliográficas.....	38
Agradecimientos.....	40
Anexos.....	41

Abreviaturas

ECV: Enfermedad Cardiovascular

BCS: Sobrevivientes/supervivientes de cáncer de mama

BCP: Pacientes con cáncer de mama

TME: Microambiente tumoral

CAM: Moléculas de adhesión celular

CDIS: Carcinoma ductal in situ

MEC/ECM: Matriz extracelular

EMT: Transición epitelial-mesenquimal

TAF: Fibroblastos

TAA: Adipocitos asociados al tumor

α -SMA: Alfa-actina del músculo liso

MMP: Metaloproteinasas de matriz

VEGF: Factor de crecimiento endotelial vascular

FGF-2: Factor de crecimiento de fibroblastos 2

TAM: Macrófagos asociados a tumores

HIF: Factor inducible por hipoxia

IFP: Presión del líquido intersticial

1RM: Repetición Máxima. El 1RM o repetición máxima se refiere al peso máximo con el que podemos realizar una única repetición de determinado ejercicio de fuerza.

LIPA: Actividad física de baja intensidad / MVPA: Actividad física de intensidad moderada a vigorosa

MET: Costo energético de estar sentado de forma tranquila, equivalente a 1kcal/kg/h.

FITT: Frecuencia, Intensidad, Tiempo y Tipo

IGF: Factores de crecimiento similares a la insulina

IL-1: Interleucina-1

SPARC: Proteína ácida y rica en cisteína secretada

ROS: Especies reactivas de oxígeno

NF-kB: Vía del factor nuclear-kB

SOS: Estado oxidativo sistémico

TNF- α /TNFA: Factor de necrosis tumoral (citoquina proinflamatoria)

HER2: Receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano

RI: Resistencia a la insulina

GH: Hormona del crecimiento

ANP: Péptido natriurético auricular

BNP: Péptido natriurético cerebral

WAT: Tejido adiposo blanco / BAT: Tejido adiposo marrón

AWS: Síndrome de la membrana axilar

Resumen

El cáncer de mama es el tumor más frecuentemente diagnosticado en mujeres. Además de las alteraciones fisiológicas que provoca el propio tumor, estas pacientes sufren una serie de afecciones secundarias al tratamiento de la enfermedad como el síndrome de la red axilar, el linfedema, el dolor de hombro y la cardiotoxicidad. Para todas estas alteraciones de los mecanismos moleculares y fisiológicos, el personal de enfermería debe promover como buena opción de tratamiento el ejercicio físico.

Existen una serie de factores de riesgo no modificables relacionados con las mutaciones genéticas, y factores modificables asociados al estilo de vida. La obesidad es una pandemia cada vez más expandida que puede prevenirse con un buen estilo de vida y con la realización del ejercicio físico.

El entrenamiento de resistencia y el aeróbico junto al combinado de estos dos, son los más estudiados y los que hasta la fecha, tienen más efectos beneficiosos. Por ello, la Sociedad Española y Estadounidense del Deporte han establecido unas pautas de ejercicio físico para mujeres sobrevivientes de cáncer de mama.

Summary

Breast cancer is the most frequently diagnosed tumor in women. In addition to the physiological alterations caused by the tumor itself, these patients suffer from a series of conditions secondary to the treatment of the disease such as axillary net syndrome, lymphedema, shoulder pain and cardiotoxicity. For all these alterations of molecular and physiological mechanisms, the nursing staff should promote physical exercise as a good treatment option.

There are a number of non-modifiable risk factors related to genetic mutations, and modifiable factors associated with lifestyle. Obesity is an increasingly widespread pandemic that can be prevented with a good lifestyle and physical exercise.

Resistance and aerobic training, together with the combination of these two, are the most studied and those that to date have the most beneficial effects. For this reason, the Spanish and American Sports Society have established physical exercise guidelines for women breast cancer survivors.

Palabras clave: ejercicio físico, actividad física, cáncer de mama, fisiopatología.

Key words: physical exercise, physical activity, breast cancer, pathophysiology.

1. Introducción

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad y discapacidad a nivel mundial. Según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), en 2020 hubo alrededor de 10 millones de muertes como consecuencia del cáncer. Además, se estima que en 2040, habrá 28,4 millones de nuevos casos de cáncer. (1)

El ejercicio físico juega un papel fundamental en el tratamiento del cáncer, tanto en la prevención, el control de la progresión del mismo y la mejora de los resultados relacionados con él. Por otro lado, el ejercicio reduce los factores de riesgo de cáncer como la inflamación, la obesidad y mejora los resultados relacionados con la calidad de vida de los sobrevivientes de cáncer. Sin embargo, la inactividad y el sedentarismo aumenta el riesgo de cáncer de colon y de mama. Por ello, la Sociedad Española y Estadounidense de Medicina Deportiva han establecido unas pautas de ejercicio físico para sobrevivientes de cáncer. Aunque todavía hay fronteras del campo del ejercicio y el cáncer sin conocer, se están aclarando los mecanismos moleculares del ejercicio. (1)

Según la Sociedad Española de Oncológica Médica, el cáncer de mama fue el primer tumor más frecuentemente diagnosticado en el mundo en el año 2020. (Anexo I) (2)

La incidencia de este tipo de cáncer es mayor en los países cuyo índice de desarrollo humano es alto o muy alto. Esto ocurre debido, por una parte, al mayor diagnóstico temprano a través de la detección mamográfica y, por otra parte, a la prevalencia de factores de riesgo como el reemplazo de estrógenos, el uso de píldoras anticonceptivas, dietas bajas en fibra y altas en grasa, el consumo de alcohol, la obesidad y el embarazo tardío o incluso el no embarazo.

Como se puede observar en la tabla del “Anexo II”, los cánceres diagnosticados más frecuentemente en mujeres en España en 2022 fueron los de mama (34.750) y los de colon y recto (16.508). (2)

A pesar de la alta incidencia del cáncer de mama, la tasa de supervivencia a 10 años de este tipo de cáncer ha aumentado en los últimos 40 años del 40% al 78% gracias a la detección temprana y los tratamientos efectivos. (3)

En cuanto al manejo y al tratamiento del cáncer de mama, existen diferentes enfoques con respecto al tipo, estadio y progresión de la enfermedad. Por tanto, estos enfoques incluyen terapias dirigidas, tratamiento hormonal, radiación y quimioterapia, además de la cirugía. Tras esta última se requiere de una cantidad de tiempo considerable para recuperar la calidad de vida que se ha visto afectada por las alteraciones físicas y efectos secundarios fisiológicos como consecuencia de la cirugía.

La quimioterapia y la radiación causan alteraciones como fatiga, náuseas, insomnio, emesis, neuropatía, cardiotoxicidad y deterioro de la fuerza. Además, hay que tener en cuenta que la administración de terapias antes de la cirugía (terapias neoadyuvantes) y después de la misma (terapias adyuvantes) puede causar efectos secundarios adicionales a los que provoca el tratamiento primario. (4)

Para el estadio temprano de este tipo de cáncer, las principales opciones de tratamiento son la lumpectomía a la que le sigue radioterapia, o la mastectomía simple. Por otro lado, a menudo se recomienda quimioterapia adyuvante y 5-10 años de terapia endocrina, con agentes antiherceptin2, incluido trastuzumab, que se receta a aquellas mujeres con ganglios negativos y receptores hormonales positivos.

El efecto sistémico de la quimioterapia intravenosa se basa en la toxicidad de esos fármacos no sólo en las células tumorales sino también en las células del sistema cardiovascular (CVS). Esta toxicidad cardiovascular provoca efectos negativos clínicamente, convirtiendo a la enfermedad cardiovascular (ECV) en la principal causa de mortalidad en los sobrevivientes de cáncer de mama (BCS). El riesgo de mortalidad por ECV es de 1,9 veces más grande en las BCS que en la población general. Por tanto, la disminución de esta toxicidad cardiovascular aumenta la probabilidad de supervivencia libre de enfermedad y mejora la calidad de vida relacionada con la salud.

El primer tejido de contacto con cualquier tratamiento de quimioterapia intravenosa es el endotelio vascular, por lo que se ve afectado de forma perjudicial por esta exposición, dando lugar a una disfunción endotelial y aumento de la muerte celular. (3)

La complejidad del cáncer de mama y sus diversos efectos secundarios, tanto fisiológicos como psicológicos no pueden ser abordados mediante un único enfoque.

Por lo que, sería fundamental desde el punto de vista de enfermería, atender a los pacientes con dicha patología desde un enfoque holístico que incluya el apoyo psicológico y social, la fisioterapia, el ejercicio físico y el manejo de cambios de hábitos.

Actualmente, el American College of Sports Medicine aconseja a todos los sobrevivientes de cáncer, la realización de mínimo tres veces por semana (unos 30 minutos por sesión) de entrenamiento aeróbico moderado y dos sesiones adicionales por semana de entrenamiento de resistencia/de fuerza (de 8 a 15 repeticiones al 60% de 1 repetición máxima: 1RM). (4)

Se estima que entre el 30% y el 40% de los tumores son prevenibles mediante cambios en el estilo de vida modificable y los factores de riesgo ambientales que tienen relación con la incidencia del cáncer. Aunque se conocen dichas asociaciones, la población general todavía no es consciente de su importancia para la prevención no sólo de tumores sino de más enfermedades. Existe evidencia consistente de que niveles más altos de actividad física reducen el riesgo de desarrollar seis tipos de cáncer: vejiga, mama, colon, endometrio, adenocarcinoma esofágico y cardias gástrico. El sedentarismo, la actividad física y la obesidad están asociados a la incidencia de cáncer por diferentes mecanismos biológicos como: la glucólisis aeróbica, el estrés oxidativo, la miocina/apoptosis, la insulina, la inflamación, la función inmune y las hormonas. (3)

2. Fisiopatología del cáncer de mama

Para describir fisiológicamente el cáncer de mama, el microambiente tumoral (TME) y la composición celular del tejido mamario son cruciales para comprenderlo. (5)

2.1. El microambiente tumoral (TME)

El tejido no patológico se compone de células epiteliales o lumbinales y mioepiteliales o basales unidas entre sí mediante uniones celulares con la ayuda de moléculas de adhesión celular (CAM).

Existen diferentes *tipos* de tumor maligno de mama según las células mamarias específicas que están implicadas.

Según el estadio del tumor y el lugar de su desarrollo se distingue:

- El carcinoma ductal in situ (CDIS): No invasivo o preinvasivo, cuyas células se han convertido en cancerosas pero todavía no han invadido los tejidos circundantes.
- Los precursores no obligados del cáncer de mama invasivo o el llamado cáncer de mama invasivo: Sus células cancerosas han llegado a tejidos circundantes.

Se calcula que el 50% de los pacientes con CDIS progresan a cáncer invasivo.

Según el subtipo molecular, en el que influye la expresión genética de HER2 y el análisis de receptores hormonales (HR), se diferencian cuatro subtipos:

- Luminal A (HR+/HER2-): Es el tipo más común, de crecimiento más lento menos agresivo y con el pronóstico más favorable. Incidencia superior a un 70%.
- Luminal B (HR+/HER2+): Da como resultado HR+ y es positivo para la proteína Ki97 y/o HER2 con peores resultados. Incidencia entre 10-20%.
- De tipo basal (HR-/HER2-) o Triple negativo por ER-, PR- y HER2-: Presenta el peor pronóstico de todos los demás tipos moleculares y una tasa de supervivencia muy baja. Incidencia entre 15-20%.
- HER2 enriquecido (HR-/HER2+). Incidencia entre 5-15%. (5)

2.2. Composición celular del tejido mamario

La glándula mamaria funcional está compuesta por células conectadas a la membrana basal que es una capa fina de matriz extracelular (MEC) que separa el epitelio de los tejidos estromales circundantes, el adiposo y el fibroso.

El cáncer se desarrolla a partir de un fenotipo y/o genotipo alterado por mutaciones celulares que da lugar a una división celular descontrolada. Es más, el grado de mutación está relacionado con la progresión del cáncer de mama. Cuanto más se acumulan las mutaciones, los tumores se vuelven cada vez más malignos y por tanto, más difíciles de tratar. (5)

2.2.1. Células del cáncer de mama

La transición epitelial-mesenquimal (EMT) tiene efecto no sólo en la transformación de la célula sino también en las células vecinas. A medida que avanza la transición, las células pierden su polaridad y su forma cúbica endógena. Por tanto, van adoptando una

morfología más desorganizada, de tipo de uva/no invasiva a estrellada/invasiva dependiendo de la agresividad.

Después de la transición epitelial-mesenquimal, las células llenan la luz que forman las células epiteliales del tejido mamario. Al llenar dicha luz forman el CDIS, lo que imposibilita el paso de la sangre, dando lugar a un ambiente hipóxico en el núcleo del tumor. Esto conduce a un aumento de la heterogeneidad celular, a un fenotipo tumoral más agresivo y a una alteración de la rigidez celular. Las células al transformarse son más blandas y por tanto, más deformables que las células epiteliales endógenas, lo que aumenta su motilidad.

En general, estos cambios en el fenotipo y la rigidez dan como resultado células tumorales agresivas que pueden atravesar la matriz extracelular (MEC), ingresar en el sistema circulatorio e invadir los vasos sanguíneos y linfáticos, migrar a través de los vasos y crear metástasis en órganos secundarios. Con el progreso del tumor, las células cancerosas activan las células del estroma, transformándolas en fibroblastos (TAF) y adipocitos asociados al tumor (TAA). Esta acción lleva a una mayor expresión de proteínas como la alfa-actina del músculo liso (α -SMA) y metaloproteinasas de matriz (MMP), y a un aumento de la invasividad del tumor. Las células tumorales metastásicas pueden interactuar con las células inmunitarias y provocar la liberación de citoquinas inmunosupresoras, lo que puede provocar la invasión del sistema inmunitario. (5)

2.2.2. Células estromales

Tanto las células epiteliales como las células del estroma, incluidos los fibroblastos, los adipocitos, las células endoteliales e inmunitarias dentro del microambiente tumoral (TME), juegan un papel fundamental en la progresión del tumor y de la metástasis. (5)

2.2.2.1. Fibroblastos

Los fibroblastos forman parte del tejido conectivo y tras la lesión de dicho tejido se activan y se convierten en miofibroblastos para recuperar el tejido lesionado a través de la producción de matriz extracelular (MEC). Los miofibroblastos junto con las células mesenquimales, las células madre hematopoyéticas, las células epiteliales y las endoteliales dentro del TME, se transforman en fibroblastos. Estos últimos junto con la inflamación, produce fibrosis tisular, lo que aumenta el riesgo de tumorigénesis.

Además, los fibroblastos secretan factores de crecimiento que promueven la angiogénesis, la EMT, la inmunosupresión, la proliferación, la supervivencia, invasión y metástasis de las células cancerosas. Por otro lado, las vías de señalización de los fibroblastos como el estrés oxidativo, la autofagia y la glucólisis inducen la generación de un microambiente adecuado para el crecimiento y expansión de las células cancerosas. (5)

2.2.2.2. Adipocitos

Los adipocitos son células abundantes en la glándula mamaria, secretan hormonas y factores de crecimiento que inducen el crecimiento del tumor mamario. Estas células se transforman en TAA en respuesta a las citocinas recibidas de otras células del TME. Tras su transformación, estos también secretan varias citoquinas y adipoquinas que provocan la progresión del tumor. Esta secreción en combinación con la liberación de ácidos grasos libres (FAA) y MMP, da como resultado la acumulación de células inmunes al TME, creando un ambiente parecido a la inflamación crónica, promoviendo la transición epitelial-mesenquimal y un fenotipo tumoral de tipo invasivo. (5)

2.2.2.3. Células vasculares

Las células endoteliales vasculares son las que recubren el lado luminal de los vasos sanguíneos.

Las células del TME estimulan la angiogénesis secretando factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y factor de crecimiento de fibroblastos 2 (FGF-2). Los vasos sanguíneos nuevos transportan oxígeno y nutrientes al tumor. Debido a las fugas de estos vasos por el rápido crecimiento y la falta de citocinas, las células tumorales invasoras atraviesan los vasos, provocando un aumento del crecimiento tumoral y la metástasis. Los pericitos que están ubicados en el lado basal de los vasos sanguíneos actúan como unidad estabilizadora para la estructura del vaso. Sin embargo, en la vasculatura del tumor, el nivel de pericitos disminuye significativamente, lo que aumenta la permeabilidad vascular y mejora el crecimiento de las células cancerosas y la intravasación. (5)

2.2.2.4. Células de sangre

En las primeras etapas de formación tumoral, dentro del TME se produce un entorno similar al de la inflamación crónica. Esto va seguido del reclutamiento de linfocitos T, células NK y macrófagos que se dirigen a antígenos asociados a tumores. La población de macrófagos M1/M2 que están formados por macrófagos asociados a tumores (TAM), conlleva la expresión de citoquinas inmunosupresoras, que finalmente da lugar a la evasión de células tumorales de la vigilancia inmunológica.

Por otro lado, estudios recientes demuestran que debido a fugas vasculares se produce la activación plaquetaria y la coagulación, lo que está asociado a la progresión de la metástasis y la malignidad. Dentro del TME, los factores de coagulación interactúan con las células tumorales provocando la progresión tumoral. (5)

2.3. La matriz extracelular

Las propiedades de la matriz extracelular (MEC) como la composición, la rigidez, la topografía y la microarquitectura de la MEC afectan el comportamiento celular y contribuyen a la progresión del propio tumor. (5)

2.3.1. Composición bioquímica

En el TME, se altera la composición bioquímica de la MEC, por lo que altera al comportamiento de las células.

La laminina 1 es un componente principal de la matriz extracelular que separa al tejido epitelial y las células musculares del tejido conectivo. Un entorno rico en esta molécula hace que las células del cáncer de mama vuelvan al fenotipo normal. Por tanto, la pérdida de laminina 1 en la membrana basal conduce al contacto directo de las células con la matriz extracelular del estroma, lo que conlleva a la transición epitelial-mesenquimal. Por el contrario, la presencia de laminina 5 que interacciona entre las células epiteliales y mesenquimatosas, se asocia con una mayor invasividad tumoral.

La unión de las células a través de los componentes de la matriz extracelular, como la fibronectina, el colágeno, el ácido hialurónico y los proteoglicanos, desempeña un papel esencial contra la apoptosis y en la supervivencia de las células tumorales. Aunque el colágeno 1 en el estroma actúa como barrera física para evitar la invasión de células tumorales, la unión de las células epiteliales al colágeno 1 provoca la transición

epitelial-mesenquimal. Además, esto produce la secreción de metaloproteinasas de matriz (MMP) que degradan la matriz extracelular y la invasión del estroma por las células tumorales.

Por otra parte, la penetración de las células inmunitarias, los anticuerpos y los fármacos en el lugar del tumor se ven muy influenciadas por los componentes de la ECM ya que estos últimos actúan como una barrera física. (5)

2.3.1.1. Rigidez

El tejido del tumor mamario presenta una consistencia mucho más rígida que la glándula mamaria normal. Este aumento de la rigidez en el TME puede estar causado por el aumento de la expresión de colágeno en la matriz extracelular. Además, la acumulación de presión intersticial dentro del tumor producida por el rápido crecimiento del mismo y el crecimiento interno de los vasos internos también pueden aumentar la rigidez del tejido. (5)

2.3.1.2. Organización

La estructura de la fibra, la porosidad y el tamaño de los poros son mediadores de la invasión y migración de las células tumorales.

Las células cancerosas y las del estroma que están asociadas a tumores remodelan la matriz extracelular, produciendo fibras de colágeno alineadas, sirviendo de autopista para viajar las células tumorales. Por ello, da una morfología alargada y una mayor velocidad de migración. (5)

2.3.1.3. Vasculatura

Los tumores sólidos precisan acceso a los vasos sanguíneos para invadir los tejidos y provocar metástasis. En los primeros estadios del tumor, al ser sólido, es un esferoide multicelular sin sistema vascular. Por tanto, sin red vascular, los tumores no pueden crecer más de 2-3 mm de diámetro. Las células cancerosas no sólo necesitan oxígeno y nutrientes para su crecimiento, sino que también entra dentro de sus necesidades metabólicas eliminar el dióxido de carbono y los desechos del metabolismo. Por ello, la angiogénesis es esencial para el crecimiento del tumor. Además, el cáncer de mama es uno de los tipos de cáncer más dependientes de la angiogénesis.

En comparación con el tejido sano, el anormal no tiene control sobre el crecimiento de la vasculatura tumoral, lo que da lugar a un desarrollo desorganizado y heterogéneo. Como consecuencia de esta uniformidad en la vasculatura, el flujo sanguíneo es espacial y temporal, provocando una hipoxia aguda o de perfusión limitada.

La hipoxia provoca la formación del factor inducible por hipoxia (HIF). Esta proteína es un factor clave que regula la angiogénesis tumoral. El aumento de sus niveles da lugar a la transcripción de genes asociados con la adaptación celular, como la angiogénesis, la supervivencia y la proliferación celular. HIF-1 es el que más se expresa en el cáncer de mama. La red vascular desorganizada provoca una mayor entrada de fluidos en el tumor, pero una menor salida de éstos. Este desequilibrio aumenta la presión del líquido intersticial (IFP), que también altera la proliferación celular y la expresión de las proteínas que influyen en la metástasis. (5)

3. Efectos del ejercicio físico en el cáncer de mama

Para estudiar los beneficios que produce el ejercicio físico existe en la evidencia científica revisiones de mujeres con cáncer de mama que están en terapia o de aquellas que hace menos de 5 años desde la conclusión de toda la terapia (excluyendo la hormonal) como la de Ficarra y colaboradores (2022). (4)

Las edades medias de este estudio fueron 50,9 años para las pacientes con cáncer de mama, y 55,7 años para las sobrevivientes. La tasa de adherencia o asistencia a las intervenciones/sesiones de la revisión fue bastante alta.

Los indicadores estudiados más significativos son los siguientes:

- La aptitud cardiorrespiratoria, indicadores de la capacidad cardiovascular y respiratoria para suministrar oxígeno a los tejidos durante el ejercicio.
- La fuerza generada por un músculo o grupo muscular.
- Síntomas de fatiga, condición de cansancio de la cual no es posible recuperarse con descanso.
- La calidad de vida relacionada con la salud, la percepción del estado de salud del usuario.

Por tanto, se tienen en cuenta estos indicadores de calidad de vida ya que el principal objetivo del ejercicio físico es mejorar la misma para poder llevar a cabo de la manera más independiente las actividades de la vida diaria. Los entrenamientos estudiados se basan en: aeróbico (A), de resistencia/fuerza (RT), combinado de resistencia y aeróbico (COMB) e intervención de pilates y yoga.

Por una parte, el ejercicio aeróbico (30-50 minutos) puede incluir trote/caminata tanto en casa (cinta rodante) como fuera, bicicleta estática y máquina para subir escaleras), salto de cuerda y patines. Por otra, el entrenamiento de fuerza se puede basar en ejercicios con máquinas (1 serie a 20 repeticiones a más del 50% 1RM) y con peso libre en un gimnasio (3 series de 8-10 repeticiones, 6 ejercicios diferentes en cada sesión) o el uso de bandas de resistencia en el hogar (8-10 repeticiones, 5 ejercicios para la parte superior y otros 5 para la inferior). En este tipo de entrenamiento las repeticiones debían hacerse al 50-80% 1RM. (4)

En cuanto al entrenamiento combinado, se pueden programar dos sesiones de entrenamiento aeróbico (65-80% de la frecuencia cardíaca máxima en 30-50 min) y una sesión de entrenamiento de resistencia cada semana (entrenamiento en circuito, 10-15 repeticiones 60-80% de intensidad 1RM para ejercicios tanto de parte superior como inferior). En el caso de las pacientes con cáncer de mama en terapia se pudo observar la atenuación de los deterioros en el estado físico y la exacerbación de los síntomas. También surgieron menores incrementos de los síntomas como la fatiga y una mejora en la aptitud cardiorrespiratoria.

Con respecto a las sobrevivientes de cáncer de mama se identifican mejoras significativas en la aptitud física tras las intervenciones de ejercicio. La intervención combinada y el entrenamiento de resistencia muestran datos de reducciones de la fatiga, mejoras en la fuerza, en la aptitud cardiorrespiratoria y en la calidad de vida relacionada con la salud. Es más, estas dos intervenciones dan lugar a mejoras porcentuales más altas y una reducción de la fatiga más sustancial que la intervención con ejercicios únicamente aeróbicos.

La aptitud cardiorrespiratoria es un indicador crucial para comprender cuánto influyen los efectos secundarios y las elecciones sedentarias, además de poder conocer el

deterioro de la salud. Por tanto, se han encontrado resultados positivos tanto para pacientes con cáncer de mama y en sobrevivientes del mismo. Para este indicador de calidad de vida, se demostró que una dosis más alta de ejercicio aeróbico es más efectiva que las intervenciones combinadas o intervenciones aeróbicas estándar. Sin embargo, los especialistas en el ejercicio o entrenadores deben tener en cuenta los distintos regímenes de quimioterapia para así orientar el plan de entrenamiento a la situación clínica de la mujer.

La fortaleza es la capacidad para llevar a cabo las actividades de la vida diaria. Por tanto, podría verse limitada por una falta de fuerza que conlleva la necesidad de más ayuda externa y aumenta la dependencia de la paciente. Todo esto desemboca en una disminución de la calidad de vida relacionada con la salud. Por lo que, mientras la reducción de la aptitud cardiorrespiratoria disminuye la actividad general, la pérdida de fuerza provoca una disminución de la funcionalidad. En general, la fuerza muscular mejora consistentemente en las pacientes con cáncer de mama, independientemente del tipo de intervención. Sin embargo, se observa una mejora significativa en los grupos después de las intervenciones de entrenamiento de resistencia y tras las intervenciones combinadas. Estas mejoras porcentuales son más altas que las producidas por las intervenciones únicamente aeróbicas.

Por tanto, estos resultados confirman que el ejercicio físico en general mantiene la condición física de los pacientes con cáncer de mama y la mejoran para las sobrevivientes. Además, se han encontrado respuestas prometedoras de las intervenciones basadas en el entrenamiento de resistencia.

La fatiga, además de ser uno de los efectos secundarios más frecuentes en estas mujeres, es uno de los primeros factores que puede iniciar el círculo vicioso entre los síntomas, los efectos secundarios y el estilo de vida sedentario. Este círculo provoca la pérdida de la aptitud cardiorrespiratoria y la fuerza de la paciente mencionadas anteriormente. En este caso, el ejercicio afecta a la fatiga porque contrarresta el descondicionamiento físico y mitiga las condiciones asociadas a la misma (insomnio, ansiedad, dolor y depresión). El entrenamiento de resistencia parece mejorar más los niveles de fatiga que las intervenciones con entrenamiento aeróbico, aunque las dos son factibles para la disminución de la fatiga. Mejorar tanto el manejo de síntomas (la fatiga mencionada)

como la aptitud física (la aptitud cardiorrespiratoria y la fuerza muscular) conduce a una mejora de la calidad de vida relacionada con la salud. Esta calidad de vida se ve influenciada por un estilo de vida saludable y activo, que podría aumentar las relaciones sociales y por ende, conducir hacia una mejor salud psicológica. (2)

Por tanto, los resultados muestran que las intervenciones de ejercicio mejoran la calidad de vida relacionada con la salud tanto en las mujeres con cáncer de mama como en las mujeres sobrevivientes del mismo. Además, se ha llegado a la conclusión de que un programa de ejercicio estructurado e individualizado parece ser una buena estrategia para prevenir la exacerbación de los efectos secundarios del cáncer y el deterioro de la condición física en las pacientes con cáncer de mama durante la terapia adyuvante.

Los resultados obtenidos recomiendan el entrenamiento de resistencia/de fuerza y las intervenciones combinadas de entrenamiento de resistencia-aeróbico. Se ha observado que con el yoga disminuye el dolor, la fatiga, la angustia y aumenta la relajación y la tonificación. Todo esto se produce dedicando 12 a 30 min cada día a la meditación, las posturas suaves y las técnicas de respiración. (4)

4. El ejercicio físico como una necesidad creciente para prevención de la obesidad

La edad es el factor de riesgo más importante para el diagnóstico del cáncer de mama ya que las tasas de mortalidad y la incidencia de cáncer de mama aumentan con la edad. La media de edad del momento del diagnóstico es de 62 años. Sin embargo, la insistente epidemia de obesidad contribuye a una población creciente de sobrevivientes de cáncer de mama inactivas y mayores. Aproximadamente, un quinto de las sobrevivientes de entre 65 y 92 años presentan obesidad. Estas mujeres con obesidad antes y después del diagnóstico cuentan con una peor supervivencia, sufren más complicaciones relacionadas con el tratamiento y tienen un riesgo mayor de recurrencia local, en comparación con las sobrevivientes de cáncer de mama no obesas. A esto se le suma una calidad de vida relacionada con la salud y un bienestar psicológico disminuidos a diferencia de las sobrevivientes más jóvenes. (6)

Por tanto, debido a la enfermedad en sí, a la obesidad, a la edad y a la inactividad, las sobrevivientes de cáncer de mama no sólo presentan un mayor riesgo de sufrir

recurrencia, sino de enfermedad cardiovascular, demencia y diabetes. Además, se puede producir un empeoramiento del perfil inflamatorio, discapacidad de movilidad, ansiedad, deterioro cognitivo y depresión. Todo esto expresa la necesidad de recurrir a estrategias atractivas y accesibles para mejorar la salud de estas mujeres basadas en el ejercicio y en un estilo de vida más saludable.

Los beneficios para la salud del ejercicio físico de intensidad moderada a vigorosa (MVPA) para las BCS adultos mayores y personas con obesidad son reales y convincentes. Sin embargo, pocas personas que conforman dichas poblaciones siguen las recomendaciones de MVPA establecidas. (6)

Según Gordon y colaboradores (2022), la actividad física de intensidad moderada a vigorosa (MVPA) se refiere a una intensidad absoluta de 3,0 y 5,9 METs. Por otro lado, la intensidad relativa indica que la actividad presenta un nivel de esfuerzo de 5 o más en una escala de 0 a 10 (0 es el nivel de esfuerzo al sentarse y 10 es el máximo esfuerzo). Con respecto a la actividad física de baja intensidad (LIPA), la intensidad absoluta de comportamientos no sedentarios es de menos de 3,0 METs, mientras que la intensidad relativa es de un nivel de esfuerzo inferior a 5 METs. (6)

Existen una serie de barreras percibidas y reales para la actividad física de moderada a vigorosa (MVPA) entre adultos mayores, personas con obesidad, sobrevivientes de cáncer de mama y combinaciones de los mismos. Entre las principales barreras se encuentran el desconocimiento, la falta de interés, la falta de oportunidades y la falta de compañía. Si tenemos en cuenta la obesidad, las barreras físicas y reales que hay que resaltar son el exceso de peso y la mala condición física, las barreras psicológicas como la percepción del peso y las barreras externas como la falta de conocimiento y de tiempo. Por otro lado, las barreras que surgen a partir del cáncer de mama de estas personas son la discapacidad de movilidad y la discapacidad relacionada con el dolor. (6)

La multimorbilidad reduce aún más la posibilidad de llevar a cabo una actividad física de moderada a vigorosa (MVPA). Por ello, las comorbilidades como la insuficiencia cardíaca congestiva, la enfermedad obstructiva crónica y la diabetes son comunes en los sobrevivientes de cáncer mayores y presentan menos de la mitad de probabilidades de cumplir con las pautas de la actividad física nombrada. (6)

Otras barreras reales y percibidas son el miedo a excederse en el ejercicio físico y la percepción de discapacidad. Estas barreras se ven reforzadas en la sociedad y en los proveedores de atención sanitaria, ya que desde hace cientos de años, los mismos sanitarios restringían y limitaban cierta actividad física y ejercicios de resistencia debido al riesgo de desarrollar linfedema. Por todo ello, la actividad física de baja intensidad podría considerarse una estrategia alternativa para realizar algún tipo de ejercicio físico, si la actividad de moderada a vigorosa es demasiado indeseable para las sobrevivientes. Sin embargo, la evidencia actual indica que en cuanto al marco clínico de las sobrevivientes de cáncer de mama adultas mayores con obesidad, existen resultados claros que muestran los beneficios de la MVPA. (6)

Con respecto al marco de Salud Pública, desde una Declaración de una Mesa Redonda Multidisciplinaria Internacional, se han establecido una serie de pautas de ejercicio físico para sobrevivientes de cáncer de mama tras haber examinado la evidencia de más de 2400 ensayos controlados aleatorios (ECA) basados en la actividad física y salud física y mental. La evidencia actual indica que la MVPA es efectiva y segura para los BCS y mejora la calidad de vida en BCP, además de atenuar síntomas típicos como la ansiedad, la depresión, la fatiga y el funcionamiento físico. Sin embargo, todavía existen lagunas que hay que investigar sobre los efectos de la actividad física ligera y vigorosa en BCP. (Tabla 1) (6)

En esta misma Declaración, la actividad física MVPA se basa en prescripciones específicas e individuales de FITT (Frecuencia, Intensidad, Tiempo y Tipo) según la tolerancia de la persona, en este caso de cada mujer sobreviviente de cáncer de mama. La mayoría de las prescripciones de FITT son para MVPA 5 veces a la semana, es decir 30 minutos de ejercicio aeróbico de intensidad moderada 3 veces por semana y ejercicio de fuerza 2 veces por semana. (6)

Los autores de la Declaración de Consenso también indican que el aumento de peso es uno de los efectos secundarios más comunes del tratamiento del propio cáncer de mama. Por tanto, los profesionales del ejercicio a la hora de prescribir deben tener en cuenta las limitaciones ortopédicas y el riesgo de enfermedad cardiovascular. Cabe la posibilidad de intolerancia por parte de los sobrevivientes de cáncer de mama de las pautas de

MVPA, por lo que se deben de administrar volúmenes inferiores a los indicados en dichas pautas (min/semana). Aunque la LIPA no presenta tanta evidencia, sí se sabe que el ejercicio físico en menor o mayor medida mejora la calidad de vida de las pacientes.

(6)

Tabla 1

	MVPA	LIPA	Futuras investigaciones
Clínico	Evidencia real de los beneficios de la MVPA basados en un amplio abanico de resultados de salud entre las BCS adultas mayores con obesidad.	Escasez de resultados LIPA y ausencia de ensayo centrado en BCS adultos mayores con obesidad.	Estudios de LIPA y MVPA sobre la salud entre BCS adultos mayores con obesidad. Sobre todo, es necesario estudiar la aceptabilidad, la adherencia y el cumplimiento de las pautas de ejercicio físico. LIPA puede no ser tan eficaz como MVPA pero sí es una estrategia más tolerable y accesible para evitar la inactividad y el sedentarismo.
Implementación	Efectividad de los programas de MVPA entre las BCS basada en evidencia clara. Evidencia limitada	Ausencia de ensayos de efectividad basados en aumentar la LIPA.	Ensayos de eficacia que examinen los resultados de la implementación.

	para la población específica de las BCS adultas mayores con obesidad.		
Salud Pública	Pautas específicas y claras de distintas organizaciones para mínimo 150 min de MVPA/semana o 75 min de actividad física vigorosa o combinación de ejercicio equivalente. Beneficios claros de MVPA. Sin embargo, los niveles de MVPA en población general y entre los BCS adultos mayores con obesidad son bajos.	Inexistencia de pautas claras de LIPA aparte de “evitar la inactividad”. Resultados de los beneficios del aumento de LIPA pero poca evidencia de estudios que indiquen recomendaciones.	Objetivos para LIPA hacia distintos efectos en la salud, la recurrencia y la mortalidad.

Estado actual de la evidencia y necesidad de futuras investigaciones.

Fuente: Elaboración propia basada en Gordon BR et al. (6)

5. Prevención primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria del cáncer de mama con ejercicio y actividad física

La diferencia entre ejercicio físico y actividad física consiste en que el primero se basa en una actividad estructurada, repetitiva y planificada con un objetivo para el mantenimiento o la mejora de diferentes aspectos funcionales o físicos. Sin embargo, la

actividad física es cualquier tipo de movimiento corporal realizado por los músculos esqueléticos que conlleva un gasto de energía. (7)

Existen factores de riesgo de cáncer de mama tanto modificables como no modificables. Los factores de riesgo *no modificables* son: los antecedentes familiares de cáncer, mutaciones BRCA1 y/o BECA2, factores reproductivos con influencia en la exposición de estrógenos endógenos (nuliparidad, edad temprana de la menarquia, menopausia tardía, y edad tardía del primer parto a término), embarazo, raza y etnia. (7)

Por otro lado, los factores de riesgo *modificables* están relacionados con el estilo de vida de la paciente ya que se basan en: el consumo de alcohol, el sedentarismo o la inactividad física, la obesidad, el uso de hormonas exógenas (anticonceptivos orales y terapia de reemplazo hormonal para la menopausia) y el tabaco. (7)

El cáncer de mama es considerada una enfermedad heterogénea con un 30% de los casos reconocidos por antecedentes familiares (revela una gran asociación con el número de genes de susceptibilidad alta, baja y moderada), mientras que el 70% restante de los casos son esporádicos. De aquí viene la importancia de modificar los factores de riesgo relacionados con el estilo de vida para reducir la incidencia de dicha enfermedad. Existe una fuerte correlación entre la inflamación adiposa y una alteración de las vías de biosíntesis/señalización de estrógenos en personas obesas. Por ello, la exposición crónica excesiva a los estrógenos incrementa el riesgo de desarrollo de la patología.

La actividad física tiene un impacto positivo en biomarcadores específicos en condiciones fisiológicas y patológicas. De hecho, reduce la incidencia de enfermedades coronarias, la diabetes y la insuficiencia cardíaca. (7)

Además, se han demostrado los beneficios y efectos positivos del entrenamiento aeróbico o de fuerza individualizados tanto en la prevención primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria. Estos beneficios son relevantes en la calidad de vida relacionada con la salud, la fatiga, la aptitud aeróbica y la fuerza muscular en las sobrevivientes de cáncer de mama. Por tanto, se han establecido una serie de pautas de entrenamiento para cada nivel de prevención. (Tabla 2) (7)

Tabla 2

CA MAMA Y EJERCICIO FÍSICO				
	Prevención primordial	Prevención primaria	Prevención secundaria y terciaria	Prevención cuaternaria
Objetivo	Promover un estilo de vida saludable y activo en la población más joven para evitar la aparición de factores de riesgo.	Prevenir el cáncer mediante actividad física específica que limita el riesgo de exposición.	Promover un programa de ejercicio físico específico para reducir el efecto de la enfermedad como apoyo a la terapia farmacológica.	Establecer un programa de ejercicio físico para pacientes que están en el estadio final de la enfermedad (metástasis, con esperanza de vida <4 meses), con el objetivo de reducir tantos síntomas como sea posible (el dolor, la fatiga...)
Ejercicio físico recomendado	Actualmente, la evidencia no ha establecido recomendaciones.	- 5 días/semana: 45 minutos de de entrenamiento de resistencia con una frecuencia cardíaca (FC) máxima de 60-	- 3 días/semana, 60 min de entrenamiento de fuerza con un volumen máximo de oxígeno de 80% y al 70% de 1RM.	-150 minutos/semana de ejercicio aeróbico (yoga, caminar...)

		90% - 4 horas a la semana de entrenamiento de resistencia con una FC máxima de 60-90%, con 65% de 1RM.		
--	--	---	--	--

Pautas de entrenamiento para cada nivel de prevención.

Fuente: Elaboración propia basada en Dimauro I et al. (7)

6. Modificaciones metabólicas del cáncer y el ejercicio físico

El metabolismo se manifiesta en el cáncer a través de varios procesos como: el efecto Warburg o glucólisis aeróbica, la insulina y otros factores de crecimiento similares a la misma, la miocina/apoptosis, el estrés oxidativo, la inflamación y la función inmune, entre otras. (8)

6.1. Efecto Warburg/Glucólisis aeróbica

La alteración del ciclo de glucólisis es muy característica del cáncer. Por tanto, el fenotipo glucolítico muy regulado puede inducir acidosis local, lo que provoca el desarrollo y la invasión tumoral. (8)

El efecto Warburg consiste en un metabolismo glucolítico aeróbico acelerado, aunque el suministro de oxígeno fuera suficiente (la glucólisis es un proceso metabólico mediante el cual se obtiene energía en ausencia de oxígeno). Este proceso es común en la mayoría de tumores malignos. El aumento de los niveles de lactato sistémico durante el ejercicio anaeróbico de intensidad vigorosa repetido puede inhibir la glucólisis y la producción de lactato. Sabiendo que el lactato es una fuente de energía de las células tumorales, esto demuestra que el ejercicio anaerobio de alta intensidad inhibe el efecto Warburg. Además, los estudios en animales desmustraron que el ejercicio físico anaeróbico de alta intensidad tiene efectos más positivos que el ejercicio aeróbico de intensidad moderada

sobre el crecimiento tumoral. Sin embargo, la duración, el tiempo, la intensidad y el tipo de movimiento influyen en el metabolismo del cáncer. (8)

6.2. Insulina/factores de crecimiento similares a la insulina (IGF)

La insulina y la familia de IGF presentan un papel esencial en la apoptosis, la regulación del crecimiento celular y en la proliferación y diferenciación de las células cancerosas.

La proteína 3 de unión al factor de crecimiento similar a la insulina (IGFBP-3) inhibe la proliferación celular y fomenta la apoptosis celular al regular la concentración de IGF-1. Además, el efecto anti-apoptosis celular de IGFBP-3 puede quedar inhibido en las células de cáncer de mama. Por lo que, la disminución de IGF-1 e IGFBP-3 producida por el ejercicio puede explicar la asociación entre niveles altos de actividad física y el aumento de la tasa de supervivencia de pacientes con cáncer de mama que practican ejercicio. (8)

6.3. Miocina/Apoptosis

Los factores paracrinicos que son secretados por las células musculares durante el ejercicio coordinan la remodelación tisular tras la contracción muscular. Estos factores a su vez, influyen en el crecimiento de las células cancerosas.

Las miocinas como la superfamilia IL-6, median algunos de los efectos inhibidores del ejercicio físico en cuanto a la proliferación de células de cáncer de mama. Sin embargo, la escasa actividad física conduce a cambios en la respuesta de las miocinas.

Por otro lado, el ejercicio también puede inducir la apoptosis de las células cancerosas en el músculo esquelético. Esto se observó usando micromatrices de ADN y comparando el transcriptoma del tejido muscular en ratones jóvenes y viejos (sedentarios y ejercitados), y los resultados demostraron que el ejercicio físico estimuló la secreción de proteína ácida y rica en cisteína secretada (SPARC) de los tejidos musculares. SPARC podía inhibir la tumorigénesis del colon al incrementar la apoptosis. Por tanto, los estudios en animales sugieren que el entrenamiento de intensidad moderada puede influir inhibiendo la proliferación de células tumorales e inducir la apoptosis. (8)

6.4. Estrés oxidativo

Otro sello distintivo del cáncer son los altos niveles de estrés oxidativo. Estos altos niveles son causados por el desequilibrio entre la producción y la eliminación de especies reactivas de oxígeno (ROS). El aumento de ROS es perjudicial para las células y podría dar lugar a la formación de tumores al provocar daños en el ADN, citoquinas proinflamatorias y activar la vía del factor nuclear-kB (NF-kB). Una vez más se demuestra los beneficios del ejercicio físico, ya que éste puede mejorar la antioxidación y paliar las consecuencias negativas del estrés oxidativo al modular el estado oxidativo sistémico (SOS) y la capacidad de reparación del ADN. (8)

6.5. Inflamación

Diversas moléculas como el factor de necrosis tumoral (TNF- α), la interleucina-1 (IL-1) y la IL-6 son biomarcadores típicos de la inflamación relacionada con el cáncer. Estas moléculas pueden estar reguladas por el factor de transcripción NF-kB. (9)

En cuanto al exceso de tejido adiposo relacionado con la obesidad, estudios demuestran que puede inducir la neoplasia y la progresión mediante la inflamación del tejido adiposo (citoquinas como TNF- α e IL-6). Ello explica que el ejercicio físico acompañado de pérdida de peso podría disminuir la inflamación del tejido adiposo en hombres de 20 a 40 años aproximadamente con sobrepeso, y sobrevivientes obesos de cáncer de mama posmenopáusico. (9)

En la regulación de la inflamación y las respuestas inmunitarias presenta un papel clave la familia NF-kB que está compuesta por factores de transcripción del ADN. NF-kB podría ser activado por la mayoría de agentes infecciosos asociados al cáncer como el virus del papiloma humano, el VIH y el *Helicobacter pylori*. El ejercicio tiene un efecto positivo sobre el metabolismo y el área transversal de la fibra, por lo que se demostró que éste puede prevenir en el músculo esquelético la vía de señalización NF-kB inducida por tumores. (8)

6.6. Función inmune

Mientras que las citoquinas son proteínas esenciales para el control del crecimiento y de la actividad de las células del sistema inmunitario (y las comunican entre sí); las quimiocinas o citoquinas quimiostáticas son las que movilizan las células del sistema

inmune desde un órgano (o parte de éste) a otro lugar del mismo o diferente órgano. Por tanto, las interleucinas son las citoquinas que comunican entre sí a los leucocitos. Por una parte, la interleucina-1 (IL-1) es secretada por macrófagos y la interleucina-2 (IL-2) por células T activadas. Estas proteínas juegan un papel importante en la inflamación asociada al cáncer debido a su función de regular las células del huésped y las malignas del TME. Las quimiocinas incitan el movimiento de las células inmunitarias hacia el lugar de infección e inducen el movimiento de las células T hacia las células que presentan el antígeno en los tejidos linfoides secundarios. (10) En este caso, la función del ejercicio físico que se pone de manifiesto consiste en reducir los mediadores inflamatorios relacionados con la obesidad e incluso con otras enfermedades crónicas en ausencia de cáncer. (11)

Por otro lado, el proceso de metástasis es impulsado por señales inflamatorias y la infiltración de las células inmunitarias en el tumor primario. Debido a la capacidad de la actividad física para influir positivamente en la inmunidad sistémica y en la infiltración inmunológica en el microambiente molecular, ésta puede ser una buena estrategia para usar en combinación con el tratamiento de quimioterapia e inmunoterapias emergentes. (10)

6.7. Hormonas

El cáncer de mama es una patología dependiente de hormonas que se caracteriza por mecanismos moleculares que conllevan la activación del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2, codificado ERBB2), receptores hormonales (receptor de estrógeno y receptor de progesterona) y mutaciones BRCA. (7)

6.8. Relación de todos los mecanismos moleculares

El tejido adiposo es un órgano complejo con diferentes funciones que regula el metabolismo de todo el cuerpo. Se considera un órgano endocrino que libera sustancias como adipocinas (adiponectina, leptina y resistina), hormonas y citocinas (TNF- α , interleucinas: IL-6, IL-1, IL-8). Por ello, el exceso de tejido adiposo en el cuerpo da lugar a la aparición de un estado patológico de muchos órganos y aparatos. El tipo de tejido adiposo blanco es el responsable del proceso de inflamación. Esto significa que el grado de inflamación aumenta con la progresión de la obesidad, ya que aumenta el tamaño de los adipocitos y un estado de resistencia a la insulina (RI) sistémica. (7)

La inflamación crónica llamada “metaflamación”, se inicia y se mantiene en el tiempo por la disfunción de los adipocitos, que liberan adipocinas inflamatorias, y por la infiltración de numerosas células inmunitarias (macrófagos M1 proinflamatorios, células dendríticas, mastocitos, neutrófilos, células B y células T). Estas células amplifican la respuesta inflamatoria a través de la producción de citocinas y quimiocinas proinflamatorias. Además de las adipocinas y los mediadores inflamatorios, el tejido adiposo se encarga de la producción de estrógenos. En mujeres posmenopáusicas, el aumento del IMC se asocia con una alta liberación de estrona, estradiol y estradiol libre, además de una alta expresión de la enzima aromatasa. Estos cambios anormales conducen a una secreción excesiva de estrógeno de 10 veces en el seno y, por lo tanto, a un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama. (7)

El ejercicio físico disminuye los niveles de glucosa en sangre y aumenta la actividad de diferentes hormonas, como lo son el glucagón, las catecolaminas (epinefrina y norepinefrina), la hormona del crecimiento (GH), el péptido natriurético auricular (ANP), el péptido natriurético cerebral (BNP) y el cortisol. Estas moléculas actúan como hormonas lipolíticas y regulan la liberación de ácidos grasos no esterificados y glucagón, proporcionando sustratos energéticos para las células del músculo esquelético. De esta manera, al crear un balance energético negativo, se facilita la pérdida de grasa con la respectiva reducción del tamaño de los adipocitos, que se vuelven más insulinosensibles. Mediante este mecanismo se reduce la inflamación del tejido adiposo y la lipólisis desregulada. La estimulación de la lipólisis y la sensibilidad a la insulina después del entrenamiento físico va asociado a una mayor oxidación de ácidos grasos no esterificados y un menor almacenamiento de lípidos en el tejido adiposo blanco (WAT). (7)

Otro de los efectos relevantes del entrenamiento se basa en la inflamación del tejido adiposo y la función mitocondrial. Una de las características del tejido adiposo marrón (BAT) es que presentan una mayor densidad de mitocondrias. Sin embargo, la biogénesis mitocondrial puede ser inducida por el entrenamiento físico, mejorando de esta manera la expresión específica de adipocitos marrones y el cambio fenotípico del tejido adiposo tanto blanco como marrón. Esta adaptación aclara la importancia de la pérdida de peso que va ligada a un mejor funcionamiento del tejido adiposo debido a una mayor actividad mitocondrial y una reducción de la inflamación. La inflamación y

el aumento del tejido adiposo es uno de los factores modificables relacionados con el cáncer. (7)

7. Efectos secundarios del tratamiento del cáncer de mama

Los sobrevivientes de cáncer de mama además de lidiar con la propia enfermedad, tienen que hacerlo con otras discapacidades ambulatorias que incluyen la presencia de linfedema, artralgia inducida por inhibidores de la aromatasa, limitaciones funcionales que involucran el síndrome de red axilar (12) y el uso del brazo. Estas discapacidades desembocan en limitaciones funcionales en las actividades de la vida diaria, por lo que, es importante como indica la evidencia, adaptar el ejercicio físico a cada mujer teniendo en cuenta su dolencia y su discapacidad. (13)

7.1. Síndrome de la red axilar

El síndrome de la membrana axilar (AWS) es una de las afecciones más comunes que sufren las mujeres tras una cirugía de cáncer de mama con disección de los ganglios linfáticos axilares (ALND) y presenta una incidencia del 6-86%. Esta incidencia es mayor en la cirugía con ALND en comparación con la de biopsia del ganglio centinela. También es mayor la incidencia en pacientes con un IMC bajo, con menor edad, que hacen ejercicio físico con frecuencia, en las mujeres a las que se les extirpan mayor número de ganglios, a quien ha sido sometido a una cirugía más extensa y a quien recibe quimioterapia o radioterapia adyuvante. (12)

En cuanto a los signos de esta afección, el AWS se presenta como un cordón singular lineal apretado con menos de 1mm de ancho. También se puede manifestar mediante múltiple cordones de los nombrados en el tejido subcutáneo de la axila. Estos cordones se pueden extender hacia abajo desde la parte superior del brazo ipsilateral medial o hacia abajo a lo largo del borde lateral de la pared torácica ipsilateral. (12)

Se vuelven visibles y/o palpables cuando el brazo está extendido completamente y abducido. Es decir, si se estira el brazo por el codo y luego se abduce correctamente, todas las cuerdas son palpables y son visibles como una "tienda de campaña" o surcos en la piel. Sin embargo, cuando el brazo no está enderezado (con el codo extendido) y abducido, la tensión de la cuerda/cordón no está presente, por lo que puede no ser

visible. La evaluación de este síndrome debe hacerse durante los primeros 3-6 meses tras la cirugía ya que es cuando suele aparecer. Sin embargo, se aconseja seguir realizándose la evaluación hasta los 3 años con menos frecuencia pero con regularidad. (12)

Cuando se está desarrollando dicha afección, las pacientes empiezan a experimentar un movimiento limitado de las extremidades superiores, sobre todo, durante la abducción del hombro además de un dolor o malestar con el movimiento del brazo ya que con él aumenta la tensión en el cordón. Como tratamiento primario, seguro y eficaz se recomienda la fisioterapia. Estos estudios confirman que la fisioterapia resuelve el/los cordones de forma más rápida que cualquier otro tratamiento. (12)

La fisioterapia consiste en un proceso que comienza con la educación del paciente, ejercicios supervisados por un profesional y “manipulaciones” fisioterapéuticas de los tejidos que incluyen intervenciones de rehabilitación complementarias para mejorar y aumentar el rango de movimiento y disminuir el dolor. Además, estas mujeres también son sometidas a la terapia manual para una liberación miofascial, movilización de tejidos blandos y manipulación y estiramiento del cordón mientras que el brazo está abducido. (12)

Para el dolor también se recetan fármacos antiinflamatorios no esteroideos y opioides según la gravedad del dolor. Otras terapias fisioterapéuticas con efecto positivo en el AWS es el vendaje compresivo y el drenaje linfático manual. La movilización articular puede disminuir las restricciones de movimiento del hombro, la escápula, las costillas, la clavícula y la parte superior de la espalda. Además, los ejercicios de fortalecimiento y estiramiento pueden mejorar la fuerza muscular y el rango de movimiento. (12)

7.2. Dolor de hombro

El dolor de hombro tras el tratamiento del cáncer de mama puede dividirse en dolor de tipo nociceptivo musculoesquelético, tipo neuropático provocado por fármacos y radioinducido, y el dolor crónico persistente. El dolor nociceptivo musculoesquelético se desarrolla porque debido a que los tratamientos para el cáncer de mama involucran los tejidos neuromusculoesqueléticos de diferentes áreas de las extremidades, lo que

causa dolor en el hombro y por tanto, limitación articular e hipostenia. El rango de los movimientos es cada vez más reducido y reporta pinzamiento subacromial. (13)

Por otro lado, el dolor neuropático puede estar relacionado con el tratamiento por fármacos y puede estar relacionado directamente con el cáncer. Uno de los ejemplos de dolor neuropático inducido por la terapia del cáncer es el síndrome de dolor postmastectomía. Además, el dolor causado por la radioterapia puede afectar a las estructuras adyacentes, incluidos el plexo neural y los nervios. (13)

El tratamiento hormonal es el más utilizado para los tumores hormonossensibles. Los fármacos inhibidores de la aromatasa son los indicados para este tipo de tratamiento y también pueden provocar dolor neuropático. En cuanto al ejercicio físico para tratar el dolor nociceptivo musculoesquelético, se ha confirmado como eficaz el uso de terapia manual y fisioterapia descongostiva compleja, sobre todo en pacientes ancianos intervenidos de cáncer de mama. La terapia manual puede mejorar el manejo y la sensación de dolor y aumentar el rango de movimiento del hombro. De la misma forma, el uso de inducciones miofasciales puede ser significativamente efectivo. (13)

Los efectos positivos más evidentes para la reducción del dolor se identifican en el ejercicio terapéutico. Incluso, el yoga ha producido efectos sobre el estado de ansiedad de estas pacientes. Los mejores resultados de recuperación articular con el ejercicio activo se dan a los 28/42 días del postoperatorio. (13)

En la fase subaguda de la recuperación, los grupos musculares que precisan un mayor refuerzo son los del manguito de los rotadores, el serrato anterior, el trapecio superior y medio, el bíceps femoral, los romboides y el pectoral menor y mayor. El entrenamiento debe comenzar con la realización de ejercicios con bandas elásticas, manteniendo en todo momento la postura correcta para evitar cualquier lesión. La recomendación indica de 10 a 15 repeticiones de cada ejercicio por dos series cada semana. (13)

Al principio, la mejor opción es empezar realizando más repeticiones con menos resistencia para ir aumentando gradualmente la resistencia reduciendo dichas repeticiones. Unas semanas más tarde, se aconseja el uso de maquinaria para aumentar el esfuerzo. Además de estos ejercicios de refuerzo selectivo, se indican ejercicios de

control y facilitación propioceptiva neuromuscular para restaurar el ritmo escapulohumeral adecuado. El tratamiento más eficaz para el dolor neuropático provocado por la toma de inhibidores de la aromatasa se basa en el ejercicio prolongado. Esto conduce a una mejora significativa en la artralgia en sobrevivientes de cáncer de mama inactivas en comparación con las pacientes que sólo recibieron tratamiento informativo estándar. (13)

El régimen de ejercicios que mejores resultados ha dado se basa en ejercicios de tipo aeróbico combinado con ejercicios de resistencia. Es importante que sean revisados en todo momento y llevados a cabo dos veces por semana durante 150 minutos.

Aunque a los tres meses ya se encuentran beneficios, es a los 12 meses cuando se ponen de manifiesto las mejoras más juntas evidentes. Incluso, el seguimiento de estas pacientes demuestra una reducción del dolor alrededor del 29%. (13)

También se han observado beneficios del neurotaping (cintas de algodón adhesivas para tratar lesiones) durante 5 semanas para el tratamiento de las artralgias asociadas a los medicamentos anti-aromatasa. Estos beneficios dan lugar a una reducción subjetiva del dolor. Con respecto al dolor neuropático relacionado con la radioterapia, se ha encontrado una mejora evidente de la sensación de dolor y de la calidad de vida mediante el ejercicio terapéutico de intensidad moderada supervisado. (13)

7.3. Linfedema

El linfedema asociado al carcinoma de mama se caracteriza por una serie de afecciones patológicas. Debido a la interrupción del flujo linfático se acumula líquido rico en proteínas en los tejidos blandos. Los síntomas se basan en hinchazón del brazo, disminución del funcionamiento físico y del propio movimiento físico, fatiga acompañada de estrés psicológico y la sensibilidad alterada en las extremidades. (14)

Los factores de riesgo de linfedema en mujeres con cáncer de mama es la obesidad y el hecho de ser intervenida para la extirpación del tumor combinado con el tratamiento con quimioterapia y radioterapia. El tratamiento para el linfedema es una combinación de terapias de compresión, ejercicios terapéuticos y farmacoterapia. La terapia descongestiva con un enfoque multimodal se considera un “estándar de oro” para el tratamiento del linfedema. Esta terapia comprende el drenaje linfático manual, prendas

y vendajes de compresión externa y cuidados de la piel, además de ejercicios guiados por terapeutas capacitados. En las pacientes con linfedema relacionado con el cáncer de mama, se considera seguro el ejercicio físico progresivo. (14)

Además, para mitigar los síntomas se indican diferentes tipos de ejercicios como el entrenamiento acuático, yoga, entrenamiento de resistencia y ejercicios aeróbicos. El yoga, como tratamiento, ha demostrado resultados positivos en el dolor, la fatiga, la depresión, la calidad de vida y el estado de ánimo. Sin embargo, se precisa más investigación para la sostenibilidad del alivio del dolor tras una intervención de yoga. Además, los programas de yoga supervisados mejoran la calidad del sueño, reducen la fatiga, los niveles de cortisol en sangre, las náuseas y los vómitos tras la quimioterapia, los problemas musculoesqueléticos como el dolor muscular y las molestias físicas en general. Incluso, disminuyen los síntomas relacionados con la psicología, como lo son la ansiedad y la depresión. (14)

A pesar de la existencia de diversos estudios y revisiones que afirman la eficacia del yoga en el cuidado de la salud, el conocimiento y la integración del yoga en el cuidado de la salud convencional, la evidencia sigue siendo limitada. Las posturas y la respiración adoptadas durante el yoga ayudan a drenar el líquido linfático. Por tanto, el yoga ha demostrado su eficacia para reducir los síntomas nombrados y para controlar el estilo de vida que al final puede evitar uno de los factores de riesgo como lo es la obesidad. Sin embargo, los estudios actuales no indican ninguna recomendación específica para controlar los síntomas del linfedema mediante la terapia de yoga. (14)

7.4. Cardiotoxicidad provocada por la quimioterapia

La cardiotoxicidad se ha convertido en un problema clínico para las sobrevivientes de cáncer mama. Los efectos nocivos de la quimioterapia sobre el endotelio se ponen de manifiesto como disfunción vascular, pudiendo provocar isquemia miocárdica. El síntoma más común de esta toxicidad es la angina debida a la isquemia miocárdica, reflejados en los cambios en el segmento ST. Esta isquemia habitualmente ocurre sin obstrucción de las arterias coronarias pero sí con un aumento de la vasoconstricción, que indica vasoespasmo como consecuencia de la disfunción del endotelio vascular. Estos efectos también afectan al músculo liso vascular, lo que disminuye el suministro de oxígeno al tejido cardíaco. (15)

Por otro lado, la hipertensión es un efecto secundario del tratamiento con quimioterapia. La ciclofosfamida asociada con la hipertensión provoca un daño endotelial agudo que interrumpe la vía de señalización esencial para el control de la vasodilatación mediada por NO e impide la regulación de la presión arterial. Este daño endotelial puede provocar a su vez, el agrandamiento del miocardio. Su explicación fisiológica se basa en la fuga de proteínas plasmáticas y eritrocitos como consecuencia del daño endotelial directo por la exposición a la ciclofosfamida. Esto da lugar al edema intersticial y hemorragia que puede reducir la función diastólica del ventrículo izquierdo, provocando una miocardiopatía. La fuga de metabolitos tóxicos mencionada, daña directamente a los cardiomiocitos, pudiendo provocar una vía de acceso para otros medicamentos citostáticos, contribuyendo así a la cardiotoxicidad. (Anexo III) (15)

Como tratamiento complementario eficaz y de bajo costo, riesgo y carga para estas pacientes sometidas a quimioterapia, se ha propuesto el ejercicio físico para reducir la toxicidad. La evidencia científica actual indica que el entrenamiento físico disminuye la apoptosis en los cardiomiocitos que están expuestos a la doxorubicina (antibiótico utilizado en el tratamiento con quimioterapia). Esta reducción de la apoptosis se debe a los niveles de antioxidantes mejorados y los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS) reducidos. Por tanto, para la protección del ejercicio contra la toxicidad endotelial se pone de manifiesto el mecanismo potencial a través de la atenuación del estrés oxidativo y la apoptosis. (15)

Durante el tratamiento, las intervenciones de ejercicio físico producen un riesgo menor de eventos cardiovasculares, una reducción de la presión arterial, una mejora en la función vascular, la prevención de la aterosclerosis, una reducción de la rigidez de arterias y un aumento de la angiogénesis del músculo esquelético. La reducción de la rigidez arterial es más baja en pacientes activos en comparación de aquellas que llevan una vida sedentaria. Esta rigidez se debe a la reducción de las citoquinas inflamatorias circulantes IL6, IL10, IL1B y TNFA. (15)

El ejercicio físico ayuda a la resolución del cambio disfuncional de morfología de células endoteliales protrombóticas provocada por la quimioterapia. En un estudio, una intervención de 8 semanas durante el tratamiento con quimioterapia evitó el aumento

del grosor de la íntima-media carotídea, lo que significa que el ejercicio es un factor protector contra el riesgo ateroscлерótico. (15)

La angiogénesis muscular es un mecanismo que también mejora con el ejercicio durante el tratamiento de quimioterapia. En las biopsias de músculo esquelético se observa que la densidad capilar se reduce en un 10% con la quimioterapia, lo que puede producir atrofia y disfunción muscular. Por el contrario, con la realización durante 16 semanas (recibiendo tratamiento con quimioterapia) de ciclismo HIIT dos veces a la semana, más de 20 minutos de ciclismo continuo y de entrenamiento de resistencia, aumentó la densidad capilar en un 30%. (15)

8. Papel del personal de enfermería en la adherencia al ejercicio físico, la entrevista motivacional y la salud psicológica en supervivientes de cáncer de mama

Se han implementado programas de actividad física basados en teorías de cambio conductual para la motivación y el cumplimiento de la actividad física en supervivientes de cáncer de mama. La mayoría de los programas además de mejorar la salud física están orientados a mejorar la calidad de vida psicológica y la satisfacción vital. Los síntomas depresivos y ansiosos parecen estar asociados con algunos factores estresantes, como la percepción del cáncer de mama, el pronóstico, los efectos secundarios relacionados con el tratamiento y el miedo a la reaparición del cáncer. La estrategia para el compromiso con la actividad física en las supervivientes de cáncer de mama supone un reto para los profesionales sanitarios, debido a la poca confianza de las mujeres en los beneficios del ejercicio. (16)

8.1. Salud psicológica en supervivientes de cáncer de mama

Durante la transición del tratamiento activo y la atención de seguimiento, las supervivientes de cáncer de mama pueden experimentar sufrimiento mental, como miedo, depresión y ansiedad ante el pronóstico del cáncer, alteraciones de la imagen corporal, disfunción sexual y problemas familiares y laborales. Estos problemas pueden influir tanto en su capacidad de afrontamiento como en su calidad de vida. Es probable que estos síntomas, incluida la alteración de la imagen corporal, afecten a la relación íntima con la pareja y a su autoestima en general. En este caso, la función del ejercicio

físico se basa en mejorar la estética de la mujer o simplemente fomentar su bienestar físico tras el entrenamiento. (16)

La evidencia actual de las supervivientes de cáncer de mama afirma que los factores estresantes agudos y a largo plazo tras el diagnóstico están relacionados con los síntomas físicos, los efectos secundarios del tratamiento (cansancio, náuseas, dolor, problemas sexuales) y la alteración de la relación conyugal. Es probable que el grado elevado de estrés en las supervivientes de cáncer de mama esté relacionado con el bienestar mental y los roles sociales e incertidumbre sobre su futuro. La incidencia de trastornos mentales relacionados con el estrés y las alteraciones del estado de ánimo en esta población alcanza un máximo un mes después del diagnóstico. (16)

8.2. Adherencia al ejercicio en supervivientes de cáncer de mama

Motivar a las supervivientes de cáncer para que hagan ejercicio es, sin embargo, todavía un reto debido a la existencia de algunas barreras fuertes al ejercicio que dificultan la adopción y adherencia a los programas de rehabilitación del cáncer. Algunas de estas barreras incluyen la *baja confianza* en los beneficios del ejercicio para minimizar los efectos a largo plazo del cáncer de mama y del tratamiento. Algunas de las razones señaladas del abandono del ejercicio son la *falta de ejercicio antes del diagnóstico*, un *menor nivel educativo*, la *posmenopausia* y *problemas físicos y psicológicos*. Además, la *falta de tiempo*, los *problemas generales de salud*, el cansancio, las responsabilidades familiares, los problemas físicos, el transporte, el trabajo y una actitud negativa hacia el ejercicio. (16)

8.3. Teorías relacionadas con el cambio conductual para la actividad física en supervivientes de cáncer de mama

Se han utilizado varias teorías/técnicas psicológicas relacionadas con la motivación para mejorar la aceptación y el cumplimiento del ejercicio en los supervivientes de cáncer en particular. En el caso de la entrevista motivacional, se ha empleado eficazmente para disminuir la resistencia al cambio de conducta en las supervivientes de cáncer, facilitando la toma de decisiones. Esta entrevista motivacional tiene más efecto si se aplica en comunidad o como terapia en grupo. Las terapias grupales se basan en grupos de educación, discusión entre pares, intervenciones de terapia cognitivo-conductual y programas de intervención psicosocial. Por otra parte, las terapias de actividad física

basadas en el movimiento libre y la danza también dan resultados positivos, sobre todo en cuanto a la mejora de la adherencia al ejercicio. (16)

8.3.1. Teoría de la conducta planificada

La teoría del comportamiento planificado sugiere que la intención de realizar un comportamiento se antepone por la actitud, la norma subjetiva y el control percibido. La *actitud* se refiere a la evaluación del *comportamiento* de un individuo; la *norma subjetiva* es la *creencia percibida* sobre las *reglas* del comportamiento, y el *control percibido* representa la *creencia* de un individuo en la *gestión* del comportamiento (en si será capaz de gestionarse para llevar a cabo dicho comportamiento). Probablemente, el apoyo de una persona importante, la intención de hacer ejercicio y el control percibido son los principales determinantes del compromiso con el ejercicio entre las supervivientes de cáncer de mama. (16)

Es necesario tener en cuenta otras teorías a la hora de desarrollar programas de intervención para promover la aceptación y el cumplimiento de los programas de ejercicio y actividad física en las mujeres. (16)

8.3.2. Teoría cognitiva social

La teoría cognitiva social se basa en la influencia recíproca del comportamiento humano, su entorno y sus factores personales como las características físicas, las emociones y el apoyo social. Uno de los principales factores de esta teoría es el concepto de autoeficacia. Para aumentar dicho factor es fundamental fomentar la participación y utilizar refuerzos positivos. Sin embargo, los estudios futuros deben explorar cómo la teoría cognitiva social puede mejorar el comportamiento de la actividad física y estudiar el papel de los mecanismos subyacentes para aumentar la aceptación y la adherencia en dichos pacientes. (16)

8.3.3. Teoría de la autodeterminación

Dicha teoría se basa en que la motivación de un individuo para realizar una conducta se debe centrar en la satisfacción de sus necesidades humanas básicas de competencia, relación y autonomía. (16)

La motivación para realizar cualquier conducta se basa en un continuo, desde la motivación extrínseca a la intrínseca. Cuando las personas realizan ejercicio físico por motivos extrínsecos, lo hacen respondiendo a exigencias externas (el profesional sanitario se lo ha dicho, por ejemplo) y/o por recibir recompensas. Sin embargo, la conducta motivada intrínsecamente, se lleva a cabo porque es agradable, placentera o de interés para el individuo. (16)

Según esta teoría, las intervenciones deben realizarse por motivos intrínsecos, ya que es más probable que un comportamiento intrínsecamente motivado se convierta en habitual y se mantenga en el tiempo. Los estudios que se han basado en esta teoría, cuentan con puntuaciones más altas en regulación autónoma y motivación intrínseca que los que no cumplen las directrices de actividad física. Existe una estrecha relación entre la orientación motivacional (intrínseca/extrínseca) y los niveles de apoyo social. A mayores niveles de apoyo social mayor es el mantenimiento del hábito del ejercicio por motivación intrínseca. Por ello, el apoyo social sería uno de los puntos en los que el personal de enfermería puede hacer énfasis en las entrevistas motivacionales. (16)

Por tanto, para conseguir un cambio de conducta dirigido a la adopción del hábito de ejercicio físico, el profesional de enfermería puede utilizar estos modelos teóricos de la conducta del ejercicio con efectos positivos para la adherencia. Además, para apoyar dicho cambio conductual y conseguir la motivación de estas mujeres se emplea la intervención motivacional para que continúen con el programa de ejercicio pautado. (16)

9. Conclusiones

El objetivo de esta revisión ha sido identificar los mecanismos fisiológicos y moleculares relacionados con los efectos positivos de la actividad y el ejercicio físico en el cáncer de mama. La obesidad y el sedentarismo son factores modificables y que influyen en el desarrollo y la progresión del tumor. La reducción del crecimiento tumoral inducida por la actividad física ocurre independientemente de si las intervenciones de actividad física se dan antes, de antes a después o sólo después del inicio del tumor. Por tanto, el personal de enfermería tiene como labor promover la realización de ejercicio físico pautado e individualizado. Sin embargo, se precisa más investigación sobre los mediadores biológicos que se benefician de la actividad física en el cáncer de mama. Así se podría hacer recomendaciones más claras con respecto a la dosis, la duración y la frecuencia de la actividad física necesaria para lograr los efectos beneficiosos nombrados con las prescripciones de actividad física y las estrategias terapéuticas estándar y emergentes.

El entrenamiento de resistencia, aeróbico y el combinado de ambos han demostrado tener resultados positivos a nivel fisiológico en las supervivientes de cáncer de mama. Además, el ejercicio físico también produce efectos beneficiosos para la mejora de los efectos secundarios al tratamiento del cáncer de mama como la cardiotoxicidad, el linfedema y la artralgia. Sin embargo, todavía se requiere de más investigación para conocer los efectos de otro tipo de ejercicio físico como la hidroterapia o el qi gong.

El entrenamiento no sólo tiene efecto a nivel físico o fisiológico, sino que también produce bienestar psicológico y a nivel de autoestima. El estado de salud mental de las mujeres con cáncer de mama se ve afectado por el miedo a la muerte o recaída, la incertidumbre, el estrés, la ansiedad, la depresión y la propia concepción de su imagen corporal.

10. Referencias bibliográficas

1. Zhong D, Li Y, Huang Y, Hong X, Li J, Jin R. Molecular mechanisms of exercise on cancer: A bibliometrics study and visualization analysis *via* citespace [Internet]. Frontiers in molecular biosciences. U.S. National Library of Medicine; 2022 [cited 2023Apr18]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8794585/>
2. Las cifras del cáncer en España 2022. SEOM: ww.seom.org
3. McLaughlin M, Florida-James G, Ross M. Breast cancer chemotherapy vascular toxicity: A review of mediating mechanisms and exercise as a potential therapeutic [Internet]. Vascular biology (Bristol, England). U.S. National Library of Medicine; 2021 [cited 2023Apr17]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8630759/>
4. Ficarra S, Thomas E, Bianco A, Gentile A, Thaller P, Grassadonio F, et al. Impact of exercise interventions on physical fitness in breast cancer patients and survivors: A systematic review [Internet]. Breast cancer (Tokyo, Japan). U.S. National Library of Medicine; 2022 [cited 2023Apr11]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9021138/>
5. Bahcecioglu G, Basara G, Ellis BW, Ren X, Zorlutuna P. Breast cancer models: Engineering the tumor microenvironment [Internet]. Acta biomaterialia. U.S. National Library of Medicine; 2020 [cited 2023Apr22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7185577/>
6. Gordon BR, Caru M, Blair CK, Bluethmann SM, Conroy DE, Doerksen SE, et al. Light-intensity and moderate-to-vigorous intensity physical activity among older adult breast cancer survivors with obesity: A narrative review [Internet]. Cancer medicine. U.S. National Library of Medicine; 2022 [cited 2023Apr12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9741972/>
7. Dimauro I, Grazioli E, Antinozzi C, Duranti G, Arminio A, Mancini A, et al. Estrogen-receptor-positive breast cancer in postmenopausal women: The role of Body Composition and physical exercise [Internet]. International journal of environmental research and public health. U.S. National Library of Medicine; 2021 [cited 2023Apr22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8467802/#B3-ijerph-18-0983>

8. Zhong D, Li Y, Huang Y, Hong X, Li J, Jin R. Molecular mechanisms of exercise on cancer: A bibliometrics study and visualization analysis *via* citespace [Internet]. Frontiers in molecular biosciences. U.S. National Library of Medicine; 2022 [cited 2023Apr18]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8794585/>
9. Dieli-Conwright CM;Parmentier JH;Sami N;Lee K;Spicer D;Mack WJ;Sattler F;Mittelman SD; Adipose tissue inflammation in breast cancer survivors: Effects of a 16-week combined aerobic and resistance exercise training intervention [Internet]. Breast cancer research and treatment. U.S. National Library of Medicine; 2018 [cited 2023Apr18]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29168064/>
10. Xu Y, Rogers CJ. Physical activity and breast cancer prevention: Possible role of immune mediators [Internet]. Frontiers in nutrition. U.S. National Library of Medicine; 2020 [cited 2023Apr22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7578403/>
11. Walsh NP;Gleeson M;Shephard RJ;Gleeson M;Woods JA;Bishop NC;Fleshner M;Green C;Pedersen BK;Hoffman-Goetz L;Rogers CJ;Northoff H;Abbasi A;Simon P; Position statement. part One: Immune Function and exercise [Internet]. Exercise immunology review. U.S. National Library of Medicine; [cited 2023Apr22]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21446352/>
12. Koehler LA, Haddad TC, Hunter DW, Tuttle TM. Axillary web syndrome following breast cancer surgery: Symptoms, complications, and management strategies [Internet]. Breast cancer (Dove Medical Press). U.S. National Library of Medicine; 2018 [cited 2023Apr22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6304256/>
13. Giacalone A, Alessandria P, Ruberti E. The physiotherapy intervention for shoulder pain in patients treated for breast cancer: Systematic review [Internet]. Cureus. U.S. National Library of Medicine; 2019 [cited 2023Apr22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6970094/>
14. Saraswathi V, Latha S, Niraimathi K, Vidhubala E. Managing lymphedema, increasing range of motion, and quality of life through yoga therapy among breast cancer survivors: A systematic review [Internet]. International journal of yoga. U.S. National Library of Medicine; 2021 [cited 2023Apr22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8023442/>

15. Mijwel S;Cardinale DA;Norrbon J;Chapman M;Ivarsson N;Wengström Y;Sundberg CJ;Rundqvist H; Exercise training during chemotherapy preserves skeletal muscle fiber area, capillarization, and mitochondrial content in patients with breast cancer [Internet]. FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology. U.S. National Library of Medicine; [cited 2023Apr22]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29750574/>
16. Supa Pudkasam; Remco Polman; Meron Pitcher. et al. Physical activity and breast cancer survivors: Importance of adherence, motivational interviewing and psychological health [Internet]. CORE. [cited 2023Apr22]. Available from: https://core.ac.uk/reader/161984874?utm_source=linkout

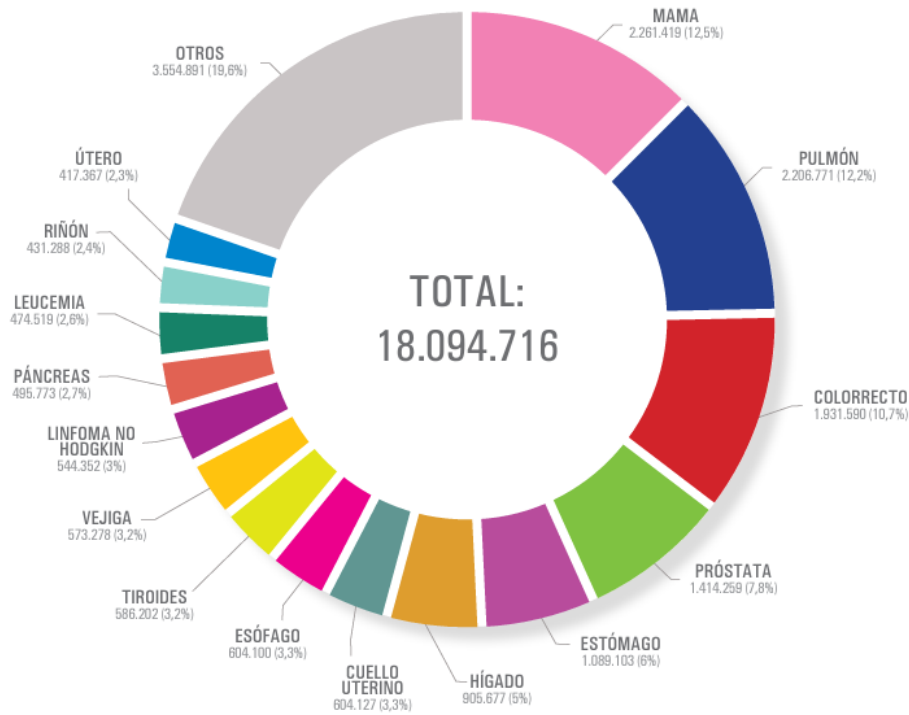
Agradecimientos

Me gustaría agradecer a todas las personas que me han apoyado en este camino tan importante para mí. A mi familia, en especial a mis padres y mi hermana, por su apoyo incondicional, por la confianza plena en mi trabajo, por valorar cada mínimo esfuerzo y por el amor desmedido que me demuestran cada día. A mis abuelas, por las palabras de orgullo y admiración hacia mi persona. A mis amigos y compañeros por los interminables mensajes de ánimo. Gracias a vosotros soy quien soy. Por otra parte, desde mi admiración anónima tengo el gusto de agradecer a uno de los profesores que más me marcó en mi carrera. Hablo de Pedro Carrillo León, primer enfermero de Jaén que nos dejó desgraciadamente como consecuencia de la pandemia, aquel que desde el primer día nos transmitió su pasión por su vocación dándonos la bienvenida con la conocida frase: “Bienvenidos a la profesión más bonita del mundo.” Tanto fue mi admiración hacia él que todavía lo recuerdo. Gracias por haber sido un gran referente, no te olvidamos. Por otro lado, agradecer a mi tutora de TFG, María Jesús Ramírez Expósito, por su cariño, sinceridad, comprensión, dedicación incondicional y sus mensajes de ánimo y apoyo. Gracias por haberme hecho sentir querida y afortunada por contar contigo. Finalmente, me gustaría mencionar a aquellas tutoras de prácticas que han sabido guiarme, enseñarme e inculcarme valores propios de grandes profesionales. Todas estas personas tienen en común una gran calidad humana que no sólo me ha ayudado sino que me ha hecho mejor persona y por tanto, mejor profesional. Eternamente agradecida.

Anexos

Anexo I

Los tumores diagnosticados con más frecuencia en el mundo. Año 2020. (excluyendo tumores cutáneos no melanoma) (1)



Fuente: GLOBOCAN 20220

Gráfico: Global Cancer Observatory (<http://gco.iarc.fr/>)

International Agency for Research on Cancer 2022

Anexo II

Número de casos de cáncer en España en 2022 según tipo tumoral (excluyendo los tumores cutáneos no melanoma y teniendo en cuenta los dos sexos). (1)

TIPO TUMORAL	N
Cavidad Oral y Faringe	7.779
Esófago	2.249
Estómago	6.913
Colon	28.706
Recto	14.664
Hígado	6.604
Vesícula biliar	2.834
Páncreas	9.252
Laringe	3.335
Pulmón	30.948
Melanoma de piel	7.474
Mama	34.750
Cérvix Uterino	2.480
Cuerpo Uterino	6.773
Ovario	3.600
Próstata	30.884
Testículo	1.428
Riñón (sin pelvis)	8.078
Vejiga urinaria	22.295
Encéfalo y sistema nervioso	4.169
Tiroides	6.040
Linfoma de Hodgkin	1.590
Linfomas no hodgkinianos	9.514
Mieloma	2.963
Leucemias	6.079
Otros	18.700
Todos excepto piel no melanoma	280.101

Fuente: Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). (1)

Anexo III

Mecanismos potenciales de la quimioterapia y la disfunción cardíaca que provoca a través del daño endotelial y de los cardiomiocitos. (16)

