



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias de la Salud

Trabajo Fin de Grado

Eficacia del ejercicio de resistencia en el estado de salud física y calidad de vida en pacientes con cáncer de mama durante la quimioterapia o radioterapia. Revisión sistemática

Alumno: López González, Ángela María

Tutor: Prof. D. Hita Contreras, Fidel
Dpto: Ciencias de la Salud

Junio, 2017

ÍNDICE

	Páginas
1. RESUMEN_____	2,3
2. INTRODUCCIÓN_____	4-12
3. MATERIALES Y MÉTODOS_____	12-14
4. RESULTADOS_____	14-17
5. DISCUSIÓN_____	17-21
6. CONCLUSIONES_____	21
7. TABLAS_____	22-27
8. BIBLIOGRAFÍA_____	28-31

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el segundo tipo de cáncer más frecuente en la mujer incrementando su incidencia en los últimos años.

OBJETIVO

Evaluar la eficacia del ejercicio de resistencia sobre el estado de salud física y la calidad de vida como coadyuvante al tratamiento con quimioterapia o radioterapia en las mujeres con cáncer de mama.

MATERIALES Y MÉTODOS

Búsquedas bibliográficas en las bases de datos PubMed, PEDro y Cochrane con las palabras clave “breast cancer” y “exercise”. Criterios de inclusión: ensayos clínicos aleatorizados, publicados en los últimos cinco años, realizados en humanos y con puntuación ≥ 5 en la escala PEDro.

RESULTADOS

En la mayoría de los artículos el ejercicio de resistencia consigue mejoras significativas en cuanto a estado de salud física, fatiga y calidad de vida. Existe un ligero aumento en la calidad de vida cuando el ejercicio de resistencia se combina con ejercicio aeróbico.

CONCLUSIÓN

El ejercicio de resistencia resulta eficaz en las mujeres con cáncer de mama durante la quimioterapia o radioterapia adyuvante, siendo recomendado incluirse en parte del tratamiento integral durante estas terapias.

1. ABSTRACT

BACKGROUND

Breast cancer is the second most common type of cancer in women, increasing its incidence in recent years.

OBJECTIVE

To assess the efficacy of resistance exercise on physical health status and quality of life as an adjunct to chemotherapy or radiation therapy in women with breast cancer.

MATERIALS AND METHODS

The literature searches have been performed PubMed, PEDro and Cochrane databases with the keywords "breast cancer and exercise". The studies used had to be randomized clinical trials, published in the last five years, performed in humans and having a score equal to or greater than five on the PEDro scale.

RESULTS

In most articles, resistance exercise gets significant improvements in physical health, fatigue, and quality of life. There is a slight increase in quality of life when endurance exercise is combined with aerobic exercise.

CONCLUSION

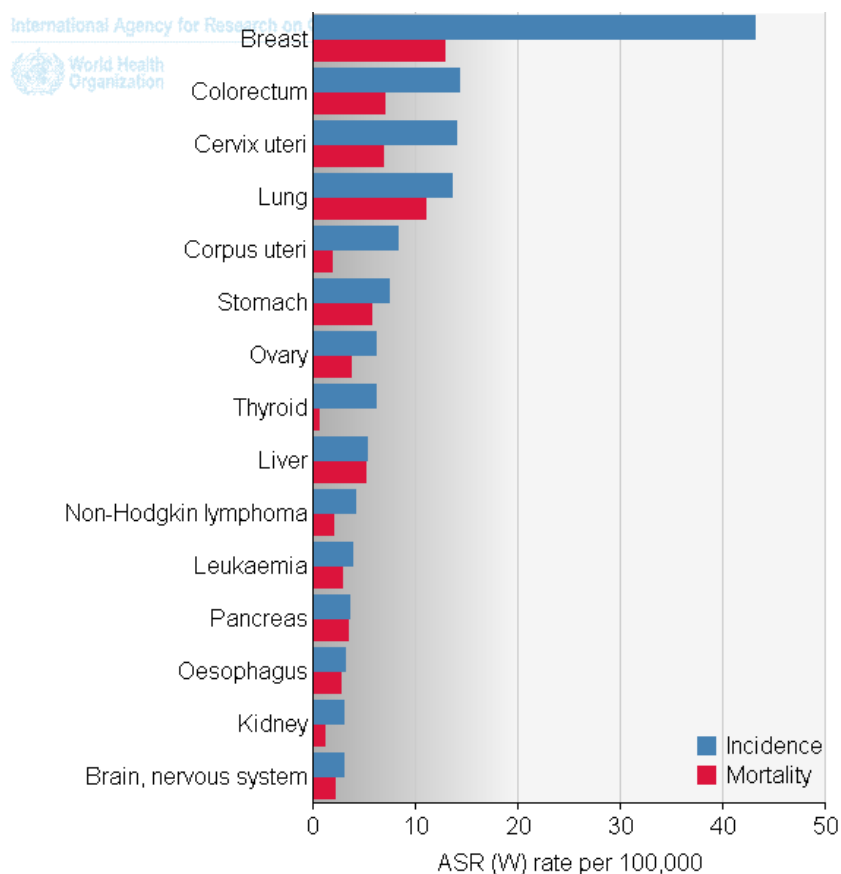
Resistance exercise is effective in women with breast cancer during chemotherapy or adjuvant radiotherapy being recommended to be included in part of the integral treatment during these therapies.

2. INTRODUCCIÓN

EPIDEMIOLOGÍA

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el cáncer de mama es el segundo tipo de cáncer más frecuente en el mundo, siendo más común en la población femenina e incrementando su incidencia en los últimos años, desarrollándose en una de cada ocho mujeres a lo largo de su vida¹, con riesgo de morir en una de cada veintiocho². En el caso del género masculino, representa un 1% de todos los cánceres, causando un 0,1% de todas las muertes ocasionadas por cáncer^{1,2}.

Figura 1. Estimación de las tasas de incidencia y mortalidad estandarizada por edad en mujeres³.



Según la *International Agency for Research on Cancer* (IARC) en el año 2012 se calculó un total de 1.671.149 nuevos casos de cáncer de mama en todo el mundo, equivalente a un 25,1% de casos totales de cáncer⁴. En relación con datos de la Asociación Española contra el Cáncer (AECC)⁵, en España se diagnostican al año unos 26.000 nuevos casos de cáncer de mama, representando así el 30% del total de tumores en la población femenina, con un pico de incidencia en edades comprendidas entre los 45 y los 65 años.

Este tipo de cáncer es más frecuente en países desarrollados que en países en desarrollo⁶, siendo sin embargo la mortalidad más elevada en los países en desarrollo según datos de la OMS, dándose un 58% de las defunciones en estos, al contrario que en países desarrollados, donde la tasa de supervivencia en etapa inicial es del 80% gracias a los programas de detección precoz.

Respecto a las razas, la incidencia es mayor en las mujeres de raza blanca que en las de raza negra⁶.

IMPACTO ECONÓMICO

Como hemos mencionado, el cáncer de mama es el tipo más frecuente de tumor en el género femenino, suponiendo así en España elevados costes sanitarios. Así mismo supone un problema de salud pública puesto que la frecuencia de la enfermedad es alta⁷, de aquí su repercusión tanto en la vida de las mujeres afectadas como en el sistema sanitario.

Los costes incluyen tanto gastos directos, de sanidad pública, como indirectos, producidos por incapacidades laborales⁸. Entre los costes se incluyen diagnóstico (consultas, pruebas diagnósticas), tratamientos (operatorio, tratamiento farmacológico, quimioterapia, radioterapia, hospitalización), seguimiento y recuperación del paciente.

En España, el coste directo del tratamiento del cáncer supone 4.820 millones de euros, siendo el 4,9% del gasto sanitario total en 2011⁹, aumentando estas cifras en los últimos años respecto al cáncer de mama debido al incremento de su incidencia en la población femenina.

Por este motivo, gracias a los programas de detección precoz en fases tempranas de la enfermedad, se consiguen reducir costes sanitarios¹⁰ además de aumentar prácticamente al 100% las posibilidades de curación detectándolo en su etapa inicial (in situ)¹¹.

La técnica de detección precoz más utilizada e importante es la mamografía, que consiste en realizar una radiografía de las mamas detectando lesiones en estadios iniciales antes de los síntomas, estos programas de cribado son también llamados *screening*, consiguiendo con ellos aumentar la supervivencia en cáncer de mama¹¹. En España, esta prueba se lleva a cabo en los grupos de riesgo (edades de 45 a 65 años) según la AECC¹².

FACTORES DE RIESGO

Son varios los elementos que aumentan la probabilidad de padecer cáncer de mama, algunos de ellos no son modificables, como son los factores genéticos o ambientales, mientras

que otros si son modificables, como por ejemplo el estilo de vida, dando posibilidad a minimizar los riesgos de padecer esta enfermedad¹³.

❖ Factores de riesgo no modificables

- Ser mujer.
- Edad:
Existe una incidencia más alta entre los 45 y 65 años.
- Factores hereditarios:
 - Mutación de los genes BRCA1 y BRCA2. En condiciones normales estos genes ayudan a evitar el crecimiento anormal de células.
 - Antecedente familiar de cáncer de mama. Se duplica el riesgo cuando un familiar de primer grado padece o ha padecido esta enfermedad y se triplica si dos familiares de primer grado lo han padecido.
- Raza:
Existe más probabilidad en mujeres de raza blanca.

❖ Factores de riesgo modificables

- Sobrepeso u obesidad:
Se explica porque cuando existe sobrepeso hay una cantidad más elevada de niveles de insulina en sangre, que se relacionan a un aumento de padecer cáncer. Además, después de la menopausia, un exceso de tejido adiposo aumenta los niveles de estrógeno, incrementando la probabilidad de padecer cáncer de mama. Así la dieta rica en grasas saturadas aumenta el riesgo mientras que una dieta rica en fibra lo disminuye.
- Tabaco.
- Consumo de bebidas alcohólicas:
Aquellas mujeres que consumen una bebida alcohólica diaria tienen un ligero riesgo respecto a las mujeres que no consumen alcohol. Con más de cinco bebidas alcohólicas al día se tiene 1.5 veces más riesgo de padecer cáncer.
- Actividad física:
Se recomienda que los adultos hagan al menos 150 minutos de actividad física de intensidad moderada o 75 minutos de actividad vigorosa o combinados,

preferiblemente distribuidos a lo largo de la semana.

➤ **Natalidad:**

No haber tenido hijos o tenerlos después de los 30 años incrementa el riesgo de padecer cáncer de mama.

➤ **Control de la natalidad:**

Las mujeres que toman anticonceptivos orales tienen un ligero riesgo de padecer cáncer de mama en comparación con las que no lo han tomado. Una vez se suspende el tratamiento el riesgo parece volver a la normalidad con el paso del tiempo.

➤ **Lactancia:**

Disminuye el riesgo de padecer cáncer de mama aunque se necesitan más estudios para corroborarlo.

➤ **Terapia hormonal postmenopáusica:**

Parece que el uso de la terapia hormonal combinada de estrógenos y progesterona aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama mientras que la terapia hormonal de estrógeno no parece aumentar el riesgo.

RECUERDO ANATÓMICO

La mama se encuentra en el tejido subcutáneo de la pared torácica anterior, desde el borde esternal hasta la línea axilar media y desde la segunda hasta la sexta costilla, recubriendo el músculo pectoral mayor.

Se compone de aproximadamente unos 15 a 20 conductos galactóforos, encargados de drenar el lóbulo de la mama, que se conectan con un sistema de conductos y lobulillos, que junto con tejido conectivo forman el lóbulo de la glándula.

El 75% del drenaje linfático de la mama llega a los ganglios linfáticos axilares, sobre todo los ganglios linfáticos anteriores. El resto se localiza en la porción medial de la mama, ganglios parasternales.

Cuando existe una afectación cancerígena y los conductos principales están obstruidos, la linfa se dirige a las vías menores. Estas se localizan en la parte anterior del abdomen, que desembocan en los ganglios mediastínicos posteriores, otra hacia los ganglios de la mama contraria a través de los ganglios superficiales y por última vía, la linfa también puede drenar en los ganglios supraclaviculares¹⁴.

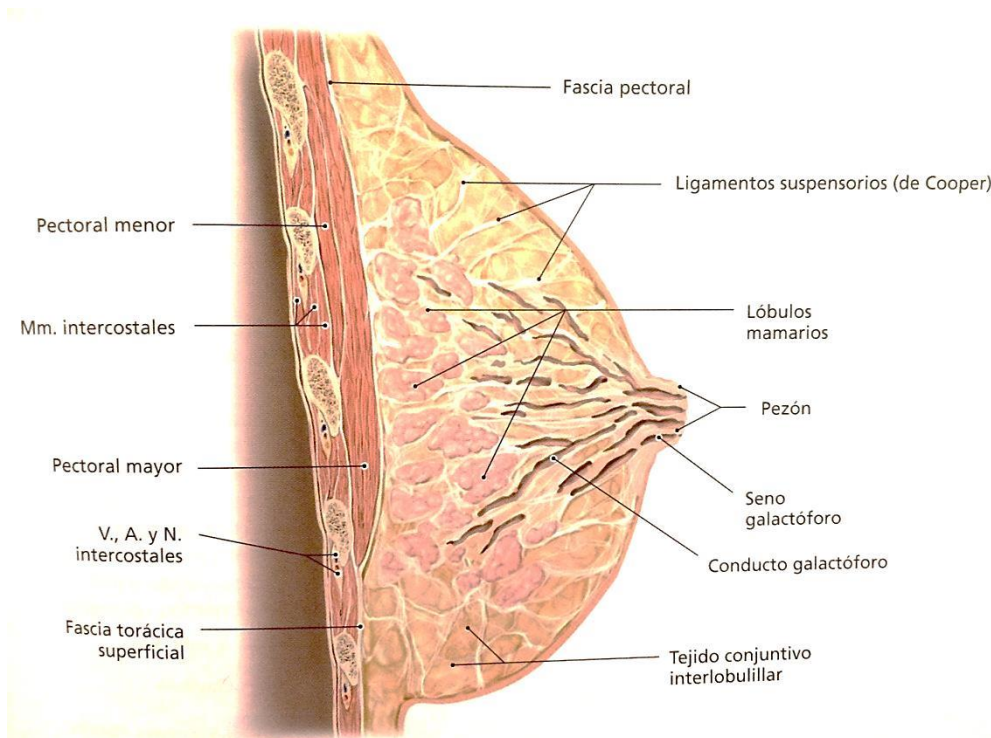


Figura 2. Anatomía de la mama¹⁵.

CONCEPTO. ETAPAS Y PRONÓSTICO.

Concepto

Según la OMS¹⁶ el cáncer es un proceso de crecimiento y diseminación incontrolada de células que suelen invadir el tejido circundante y pueden provocar metástasis en puntos distales del organismo. En caso de cáncer de mama, este se da el tejido mamario.

Etapas

El cáncer de mama se clasifica por etapas siguiendo el sistema TNM de la *American Joint Committee on Cancer*¹⁷ siendo:

- T: tamaño del tumor y si ha crecido hacia áreas cercanas.
- N: nódulos, si el cáncer ha alcanzado ganglios linfáticos cercanos.
- M: si el cáncer se ha propagado y ha producido metástasis a otras áreas del cuerpo.

Se agrupan en función de las categorías T, N y M en distintas etapas¹⁸:

- Etapas 0: Tis (in situ), N0, M0.

Es la forma más temprana de cáncer de mama. Aquí se encuentran el carcinoma ductal in situ (DCIS) y el carcinoma lobulillar in situ (LCIS).

➤ Etapas I:

Se clasifica en IA (T1, N0, M0) o IB (T0 o T1, N1mi, M0). El tumor mide menos de 2 centímetros. El aspecto más relevante es que en esta etapa no hay metástasis.

➤ Etapas II:

Se clasifica en IIA (T0 o T1, N1, M0) o IIB (T2, N1, M0). El tumor mide menos de 5 cm. Aquí se ha propagado a ganglios linfáticos adyacentes pero no hay metástasis.

➤ Etapas III:

Se clasifica en IIIA (T0 a T2, N2, M0), IIIB (T4, N0 a N2, M0) y IIIC (Cualquier T, N3, M0). El tumor mide entre 5 cm y cualquier tamaño, se ha propagado a ganglios adyacentes pero no ha invadido áreas distales, es decir, no hay metástasis.

➤ Etapas IV:

- Cualquier T, cualquier N, M1. Cuando el tumor es de cualquier tamaño, se ha propagado a ganglios linfáticos adyacentes y a áreas distales, es decir, hay metástasis.

Pronóstico

La supervivencia de las pacientes con cáncer de mama se encuentra en función de la etapa en la que encuentre la enfermedad siendo para las etapas 0 y I del 100%, para la etapa II de más del 90%, de un 70% para la etapa III y de un 22% para la etapa IV¹⁹.

Por esta razón y como hemos mencionado anteriormente, son necesarios los programas de cribado, consiguiendo con ellos una detección temprana del cáncer de mama y una mayor supervivencia¹¹.

FISIOPATOLOGÍA

Las células normales o sanas siguen el ciclo celular programado en el que se dividen y mueren, es decir, sufren el proceso de apoptosis.

En el caso de las células anormales este proceso no ocurre, sino que la célula crece y se divide de manera incontrolada teniendo la capacidad de invadir otros tejidos. Esta multiplicación se conoce como tumor o neoplasia²⁰.

Existen dos tipos de genes por los que ocurre el proceso canceroso. El primero, oncogenes, los cuales tienen capacidad de inducir la división celular, que en células

diferenciadas están desactivados, y que en caso anómalo de mutación impide la apoptosis que ocurriría en células normales permitiendo que la célula se siga dividiendo. Por otro lado se encuentran los genes supresores de tumores, que participan también en la división celular, impidiendo su división hasta que se reciben señales de factores de crecimiento. Cuando estos genes, por mutación, están desactivados, el ciclo celular es independiente de los factores de crecimiento²¹.

Dos genes supresores de tumores asociados al cáncer de mama son el gen BRCA1 y BRCA2. Así se ha visto que las mujeres portadoras del gen BRCA1 son más propensas a padecer cáncer de mama antes de los 35-40 años con una probabilidad del 45-60%, mientras que las portadoras del gen BRCA2 tienen un riesgo del 25-40% de desarrollar la patología^{22,23}.

Según la Sociedad Española de Oncología Médica²⁴ existen varios tipos de cáncer en el que el cáncer de mama se encuentra dentro del tipo carcinoma, ya que se origina a partir de células epiteliales.

CLÍNICA

Según la AECC²⁵ como síntoma, puede aparecer dolor a la palpación. Como signos pueden aparecer algunos de los citados a continuación como son la aparición de un nódulo en la mama antes inexistente, cambio de tamaño de alguna de las mamas, irregularidades en el contorno, que exista menor movilidad en alguna de las mamas al flexionar los brazos, alteraciones de la piel (cambios de color, úlceras), cambios en el pezón o aparición de un nódulo en la axila.

En base a hallazgos de palpación es difícil realizar un diagnóstico diferencial, por este motivo se lleva a cabo la realización de una mamografía y como diagnóstico definitivo según la *American Cancer Society*²⁶ se lleva a cabo la prueba mediante biopsia.

DIAGNÓSTICO

Un diagnóstico temprano de cáncer de mama se relaciona con un aumento de la supervivencia y de la calidad de vida²⁷.

Existen diferentes pruebas de diagnóstico entre las que se encuentran la mamografía, la resonancia magnética de la mama, el ultrasonido y la biopsia²⁸. De ellas, la prueba recomendada por la mayoría de grupos nacionales es la mamografía, comenzando a los 40 años de edad. El autoexamen de mama no es recomendable por la mayoría de grupo de

expertos ya que se asocia con altas tasas de falsos positivos²⁹.

TRATAMIENTO

El control terapéutico del cáncer de mama, se basa en el control locorregional de la mama y de sus cadenas ganglionares regionales además del tratamiento cuando existe metástasis. Así existen varios tipos de tratamientos³⁰:

- Tratamientos locales: cirugía y radioterapia.
- Tratamientos sistémicos: quimioterapia, tratamientos biológicos u hormonoterapia actuando en todo el organismo.
- Tratamiento adyuvante: es el administrado tras el primer tratamiento, de forma local o sistémica. El objetivo del tratamiento es profiláctico.
- Tratamiento neoadyuvante: se administra un tratamiento sistémico antes de realizar un tratamiento local para reducir el tamaño del tumor.

El tratamiento del cáncer de mama es distinto conforme a sus etapas en el que según la *American Cancer Society*³¹ se usa para la etapa 0 tratamiento local con cirugía conservadora de la mama, también llamada tumorectomía, cuadrantectomía, mastectomía parcial o segmentaria, o la mastectomía de la mama y radioterapia. En etapas más avanzadas se utiliza cirugía acompañado de radioterapia o tratamiento sistémico, como la quimioterapia, que puede ser neoadyuvante, si se aplica antes de la cirugía, o adyuvante, si se aplica después de la cirugía. Por último en la etapa IV se administra tratamiento sistémico además de cirugía³².

La *American Cancer Society*³³ así como la OMS³⁴ recomiendan al menos 150 minutos de actividad física moderada o 75 minutos de intensidad vigorosa por semana, preferiblemente repartidos a lo largo de la semana, para mantener un estilo de vida saludable.

En pacientes con cáncer, se ha descrito que el ejercicio aeróbico contribuye a una mejora del $VO_{2máx}$, generalmente disminuido en este tipo de pacientes, asociándose con una disminución de la fatiga y un aumento de la calidad de vida³⁵. En el ejercicio de resistencia se ha observado que aumenta el nivel de citoquinas antiinflamatorias, las cuales indican un efecto antiinflamatorio general, mejorando la fatiga, común en la mayoría de las personas con cáncer como por ejemplo en el cáncer colorrectal, de próstata o de mama, influyendo en su calidad de vida³⁶.

La realización de los diferentes programas de ejercicio físico en pacientes con cáncer de mama puede tener lugar antes, durante y/o después del tratamiento específico de dicha

patología. A este respecto, se ha descrito que la mortalidad se reduce en un 25% en las pacientes que realizan actividad física (10 MET-hora/semana) después de ser diagnosticadas y antes del recibir tratamiento³⁷. Así mismo, la realización de actividad física se vincula tanto con una mayor supervivencia como con una mayor calidad de vida en mujeres que han sido diagnosticadas de cáncer de mama antes de recibir tratamiento de quimioterapia³⁸.

Refiriéndonos a ejercicio durante y después del tratamiento para el cáncer de mama se han visto varios aspectos positivos como bienestar, incremento de la condición física, disminución de la fatiga y mejora de la calidad de vida³⁹.

Existe una disminución de la actividad física y un aumento de peso en las mujeres diagnosticadas de cáncer de mama, sobre todo durante la quimioterapia, conllevando a un peor pronóstico de la enfermedad⁴⁰. Este aumento de peso se debe en su mayoría a la pérdida de tejido magro o a la ausencia de ganancia de tejido magro, así como la ganancia de tejido graso, causado por una actividad física reducida⁴¹. Respecto a lo anterior, la ganancia de tejido graso se asocia con mayor recurrencia de cáncer de mama causado por un aumento de estrógenos, además de esto, también existe un aumento de la incidencia de cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas⁴². La relación entre actividad física y una mayor supervivencia en el cáncer de mama se debe a los cambios hormonales inducidos por el ejercicio como una disminución de estrógenos en sangre y unos niveles más bajos de adiposidad⁴³.

Puesto que la mayoría de los estudios observados se centran en la realización de ejercicio durante el tratamiento de radioterapia y quimioterapia, el objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica para comprobar la eficacia del ejercicio de resistencia como adyuvante a dicho tratamiento respecto al estado de salud física y la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica para determinar la efectividad del ejercicio de resistencia en el cáncer de mama durante la quimioterapia y/o radioterapia adyuvante en la fatiga y la calidad de vida. Las búsquedas se realizaron en el periodo de tiempo comprendido entre Febrero y Abril de 2017. Las bases de datos utilizadas para la búsqueda fueron PubMed, PEDro y Cochrane.

Para determinar si los estudios eran incluidos o no se tuvieron en cuenta los siguientes criterios.

Criterios de inclusión. Fueron incluidos los estudios que cumplían los siguientes criterios:

- Estudios publicados en los últimos cinco años.
- Estudios realizados en humanos.
- Ensayos clínicos aleatorizados (ECA).
- Valor igual o superior a cinco en la escala PEDro.

Criterios de exclusión. Fueron excluidos los estudios que cumplían los siguientes criterios:

- No incluir ejercicio de resistencia.
- Revisión sistemática.
- Valor inferior a cinco en la escala PEDro.

Se realizó la primera búsqueda en la base de datos PubMed con las palabras clave “breast cancer and exercise” y se obtuvieron 2778 resultados, aplicando los criterios de inclusión resultaron 195 artículos. Después de revisarlos por título y abstract se obtuvieron 9 artículos, de los cuales tras analizarlos, 3 fueron de interés para la revisión.

Se introdujeron en PubMed dos búsquedas anexos, descritas a continuación. Añadiendo el filtro “adjuvant” a las palabras clave iniciales se obtuvieron 248 artículos que tras aplicar los criterios de inclusión resultaron 37, de estos, tras su lectura 2 fueron comunes con la búsqueda anterior y 2 se incluyeron para la revisión. Se añadió a las palabras claves iniciales el filtro “resistance exercise” quedando como palabras clave “resistance exercise and breast cancer” en la que se obtuvieron 265 artículos que tras aplicar los criterios de inclusión resultaron 53, de los cuales tras su lectura 2 fueron comunes con la primera búsqueda y los restantes no fueron incluidos por no ser de interés para la revisión.

Por otro lado se realizó la búsqueda en la base de datos PEDro con la palabra clave “breast cancer” de la que se obtuvieron 704 resultados, de los cuales tras analizarlos, revisar que fueran de los últimos cinco años y tener una puntuación igual o superior a 5, resultaron 4 artículos comunes con las búsquedas anteriores. El resto no se incluyó por no aplicarse los criterios requeridos para la revisión, que contuvieran ejercicio de resistencia y que tuvieran variables de medida de fatiga y/o calidad de vida. En la misma base de datos se introdujo una nueva búsqueda con las palabras clave “breast cancer and resistance exercise” obteniéndose 101 resultados de los cuales 4 fueron comunes con artículos de PubMed incluidos para la revisión, el resto no se incluyeron por los criterios mencionados anteriormente.

Por último, se realizó la búsqueda en la base de datos Cochrane con las palabras clave “breast cancer, resistance exercise”, de la cual se obtuvieron 4 artículos comunes con los ya obtenidos en la base de datos PubMed. De estos 4 artículos comunes, uno se encontraba por duplicado. Solo se obtuvo 1 nuevo artículo válido para la revisión tras su lectura y contener los criterios aplicables.

Recopilando los artículos válidos para la revisión de la base de datos PubMed, 5 artículos, y el obtenido de la base de datos Cochrane, 1 artículo, conseguimos un total de 6 artículos. Se presenta a continuación en la figura 3 el diagrama de flujo de selección de artículos que se han considerado para la realización de este trabajo.

4. RESULTADOS

En la tabla 1 se muestra la escala PEDro aplicada a los estudios, en la tabla 2 se muestran los resultados de los mismos. A continuación se comentan los resultados de los 6 artículos incluidos en la revisión agrupados en base al tipo de ejercicio con el que fue comparado nuestro ejercicio de interés, el ejercicio de resistencia:

- Programa de ejercicios con resistencia vs programa sin ejercicio:

Según el estudio de Travier N et al⁴⁴ en relación al tratamiento durante la quimioterapia, la fatiga, medida con el cuestionario *Multidimensional Fatigue Inventory with 20 questions* (MFI-20) y con *The Fatigue Quality List* (FQL), fue menor para el grupo de intervención que realizó el entrenamiento con ejercicios de resistencia comparado con el grupo control que no realizó ningún tipo de ejercicio, a las 18 semanas, para la fatiga general (Tamaño del efecto (ES)= -0,23), para la fatiga física (ES= -0,30). A las 36 semanas, la fatiga fue similar en ambos grupos a la observada al comienzo de la intervención excepto para la fatiga mental que fue mayor en el grupo control (ES=0,15).

Respecto a la calidad de vida, evaluada mediante el cuestionario *European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life C30* y con el cuestionario *Short Form Health Survey* (SF-36), refirió mejoras en el ítem cambio en la salud, en favor del grupo de intervención a las 18 semanas (ES=0,47) no hubo cambios significativos a las 36 semanas. La fuerza muscular, medida mediante dinamometría,

fue significativamente mayor en ambas piernas ($ES= 0,25-0,45$) en el grupo de intervención comparado con el grupo control.

- Programa de ejercicios con resistencia vs programa ejercicio aeróbico:

Según el estudio de Courneya KS et al⁴⁵ en relación al tratamiento durante la quimioterapia, el grupo de intervención con ejercicio aeróbico incluyendo más duración de tiempo por sesión, fue significativamente superior respecto al dolor corporal en comparación con el grupo de intervención que incluía ejercicio aeróbico y de resistencia ($p=0,04$).

En la fatiga, evaluada con *The Functional Assessment of Cancer Therapy* (FACT), tanto el grupo de ejercicio aeróbico con más duración de tiempo por sesión como el grupo que incluía ejercicios de resistencia fueron superiores al grupo de ejercicio aeróbico de menos tiempo por sesión ($p=0,10$) y ($p=0,44$), respectivamente, pero no fueron estadísticamente significativos, ni tampoco entre ellos, grupo de ejercicio aeróbico con más tiempo de duración comparado con grupo que incluía ejercicios de resistencia ($p=0,36$).

En el aspecto de salud física, medido por la *Physical Functioning subscale of the Medical Outcomes Survey Short Form* SF-36 la cual incluye ítems de rol físico, dolor corporal, salud general y resumen de salud física, en este último el grupo de ejercicio aeróbico con más duración por sesión obtuvo una mejoría significativa respecto al grupo de ejercicio aeróbico con menos duración por sesión ($p=0,04$) sin embargo no fue significativa para el grupo aeróbico con más duración comparado con el grupo que incluía ejercicios de resistencia ($p=0,10$). En el dolor corporal la mejora fue significativa para el grupo de ejercicio aeróbico con más duración comparado con el grupo de ejercicio aeróbico de menos duración ($p=0,02$) y comparado también con el grupo que incluía ejercicios de resistencia ($p=0,04$).

El grupo que incluía ejercicios de resistencia fue significativamente superior en fuerza y resistencia muscular, para el tren superior ($p<0,001$) y ($p<0,01$), respectivamente, así como para el tren inferior ($p<0,01$) y ($p<0,01$), respectivamente, comparado con los grupos que incluían únicamente ejercicio aeróbico.

Según el estudio de Schmidt T et al⁴⁶ en relación al tratamiento de quimioterapia, la fuerza muscular, medida por la capacidad muscular isométrica,

mejoró significativamente en el grupo de intervención con ejercicios de resistencia para el dorsal ancho ($p=0,014$) y para el *press* de banca ($p=0,021$), también mejoró para el *press* de banca en el grupo de ejercicio aeróbico ($p=0,023$).

Ningún grupo tuvo mejoras en relación a la fatiga, medida con el cuestionario MFI-20, desde el inicio al final de la intervención, sin embargo experimentaron mejoría en la función cognitiva, evaluada con el test cognitivo D-2, tanto el grupo con ejercicio aeróbico ($p= 0,001$) como para el grupo con ejercicio de resistencia ($p= 0,001$).

Ambos grupos de intervención se asociaron con una mejora en la calidad de vida, evaluada mediante el cuestionario *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC QLQ-C30), durante las doce semanas de intervención. Para el grupo de ejercicio aeróbico la mejora no fue significativa ($p=0,09$), mientras que para el grupo con ejercicios de resistencia la calidad de vida se incrementó significativamente ($p=0,011$), sin embargo disminuyó en el grupo sin ejercicio ($p=0,80$).

Hubo mejoras desde el inicio al final de la intervención en el dolor, tanto en el grupo con ejercicio de resistencia ($p= 0,54$) como en el grupo de ejercicio aeróbico ($p=0,07$), pero ninguna de ellas fueron significativas.

- Programa de ejercicios de resistencia vs programa de relajación muscular progresiva:

Según el estudio de Schmidt ME et al⁴⁷ en relación al tratamiento de quimioterapia, la fatiga, evaluada mediante la escala *Fatigue Assessment Questionnaire* (FAQ), tuvo una tendencia a la mejora para el grupo de ejercicio de resistencia ($p=0,098$) comparado con el grupo control de relación progresiva muscular desde el inicio al final de la intervención pero no fue estadísticamente significativa. Este beneficio se debe en su mayoría al ítem de fatiga física ($p=0,052$).

La calidad de vida, evaluada mediante el cuestionario EORTC QLQ-C30, mejoró significativamente en el ítem del rol para el grupo de ejercicio de resistencia ($p=0,035$) así como en el ítem social ($p=0,046$) y en el de la función física, aunque no fue significativa para esta última ($p=0,087$). No hubo cambios significativos en relación a la depresión entre ambos grupos ($p=0,75$) evaluada con el cuestionario *Center for Epidemiologic Studies Depression* (CES-D).

Según el estudio de Schmidt ME et al⁴⁸ en relación al tratamiento de radioterapia, podemos ver como el dolor (evaluado mediante el cuestionario EORTC

QLQ-C30), y la fatiga (evaluado mediante el cuestionario FAQ), después de la radiación, estaban mediados por los niveles de interleucina 6 (IL-6), ($p=0,023$) y ($p<0,001$), respectivamente, así como para la relación IL-6/ receptor antagonista de interleucina (IL-1ra), ($p<0,001$) tanto para fatiga como para dolor, en cambio no parece estar mediado por IL-1ra ($p>0,89$) para ambas dimensiones. Esto nos lleva a que los marcadores inflamatorios IL-6 y la relación IL-6/ IL-1ra se vieron incrementados desde el inicio al final de la terapia de radiación en el grupo control ($p=0,01$) y ($p=0,018$) respectivamente, sin embargo no hubo cambios significativos en estos marcadores en el grupo de intervención con ejercicio de resistencia.

Respecto a los síntomas depresivos (evaluados mediante el cuestionario CES-D), ninguno de los marcadores inflamatorios se vio incrementaron ($p>0,68$) durante la radiación y por tanto no se vieron afectados por el ejercicio de resistencia.

Según el estudio de Steindorf K et al⁴⁹ en relación al tratamiento de radioterapia, en el grupo de intervención con ejercicio de resistencia mejoró significativamente la fuerza ($p<0,0001$) medida mediante la capacidad muscular isométrica e isocinética.

Respecto a la fatiga, medida pre y postintervención mediante la escala FAQ, hubo una disminución estadísticamente significativa en el grupo de intervención ($p=0,044$) comparado con el grupo control a favor del primero. El aspecto más significativo en la fatiga, fue la fatiga física ($p=0,013$).

En el grupo de intervención hubo un incremento de la calidad de vida, evaluada mediante el cuestionario EORTC QLQ-C30, pero no fue estadísticamente significativo en relación al grupo control ($p=0,37$).

En el dolor ($p=0,04$) y el rol ($p=0,035$) hubo mejora para el grupo de intervención respecto al grupo control.

5. DISCUSIÓN

Las mujeres con cáncer de mama que se encuentran bajo tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia presentan disminución de su estado de salud física, incremento en la fatiga, el cual es uno de los síntomas más frecuentes, repercutiendo estas sobre su calidad de vida con la consiguiente disminución de la misma. El ejercicio físico como tratamiento adyuvante durante ambas terapias parece disminuir los efectos negativos de

estas. Puesto que las recomendaciones de ejercicio físico actuales son genéricas, el propósito de esta revisión sistemática es analizar la eficacia del ejercicio de resistencia en base al estado de salud física y la calidad de vida de las pacientes. Para ello se han recopilado en total 6 artículos publicados de los últimos 5 años con una puntuación igual o mayor a 5 en la escala PEDro.

Schmidt ME et al⁴⁷ evaluaron la efectividad durante el tratamiento de quimioterapia, mediante un entrenamiento de resistencia de 12 semanas de duración, en la fatiga (evaluada con cuestionario FAQ), en la cual estaban incluidos aspectos físicos, afectivos y cognitivos, en la depresión (evaluada mediante CES-D), y en la calidad de vida global (evaluada mediante EORTC QLQ-C30), en la cual se incluían aspectos como la función física, emocional, cognitiva, social y el rol. Se compararon dos grupos, un grupo de ejercicio de resistencia durante una hora dos veces por semana que constaba de 8 ejercicios diferentes realizados en máquina, de 3 series de 8 a 12 repeticiones al 60-80% de 1RM, con resistencia progresiva. El grupo control con el que fue comparado realizaba relajación muscular progresiva acorde al método Jacobson durante una hora. La fatiga tuvo una tendencia a la mejora en el grupo de intervención respecto del grupo control, sin embargo no fue clínicamente relevante también hubo mejoras en la depresión aunque no fueron significativas. La calidad de vida mejoró significativamente en el grupo de intervención, sobre todo en la función física, en el aspecto de función social y en el rol tanto físico como emocional. Los resultados de este estudio sugieren que las mejoras en el paciente probablemente se deban al incremento de masa muscular o a factores inflamatorios o metabólicos.

Respecto al ejercicio de resistencia durante la radioterapia obtuvimos dos estudios, ambos de 12 semanas de duración, en los que ambos comparaban un grupo de intervención con ejercicios de resistencia frente a un grupo control de relajación muscular progresiva.

En el estudio de Steindorf K et al⁴⁹ los pacientes del grupo de intervención realizaban dos veces a la semana 8 ejercicios diferentes, con 3 series de 8 a 12 repeticiones al 60-80% de 1RM, con una duración de una hora por sesión. Las medidas incluían fatiga (evaluada con FAQ), calidad de vida (evaluada con EORTC QLQ-C30), síntomas depresivos (evaluados mediante CES-D), fuerza muscular (medida mediante la capacidad muscular isométrica e isocinética) y capacidad cardiorrespiratoria (medida por $VO_{2máx}$). Se observaron mejoras en la fuerza muscular en el grupo de intervención sin embargo no hubo aumentos en la capacidad cardiorrespiratoria. Así mismo la fatiga disminuyó en el grupo de intervención, dentro de esta

el efecto más significativo estuvo en la fatiga física. Las puntuaciones de la EORTC QLQ-30 mostraron un incremento de la calidad de vida en el grupo de intervención desde el inicio al final de esta, sugiere además que el ejercicio de resistencia aporta beneficios psicológicos en esta, así como mejoras en cuanto al dolor. El estudio de Schmidt ME et al⁴⁸ posee las mismas características en cuanto a métodos de intervención que el mencionado anteriormente. Éste incluye medidas de marcadores inflamatorios que están asociados con la fatiga (evaluada mediante el cuestionario FAQ), el dolor (evaluado mediante el cuestionario EORTC QLQ-C30) y los síntomas depresivos (evaluada mediante el cuestionario CES-D) que se producen durante la radioterapia. En el grupo control desde el inicio al final de la radiación los marcadores inflamatorios IL-6 e IL-6/IL-1ra aumentaron significativamente, mientras no aumentaron en el grupo que realizaba ejercicio de resistencia. IL-1ra no aumentó significativamente en ningún grupo. Esto refiere que el ejercicio de resistencia impide el aumento de estos marcadores inflamatorios que se asocian con la fatiga física y el dolor, minimizando ambos y disminuyendo con esto su impacto sobre la calidad de vida.

Travier N et al⁴⁴ realizaron un estudio poniendo en conjunto ejercicio de resistencia con ejercicio aeróbico comparado frente a un grupo que no realizaba ejercicio, durante 18 semanas. El estudio fue aplicado durante la quimioterapia. Realizaban dos veces a la semana sesiones de una hora con 25 minutos de ejercicio aeróbico y 25 minutos de ejercicio de resistencia además se recomendó a los pacientes realizar al menos 30 minutos de ejercicio tres días más a la semana. Sus principales medidas fueron la fatiga (evaluada con MFI y con FQL), la calidad de vida (evaluada con EORTC QLQ-C30 y con el cuestionario *Short Form Health Survey* SF-36), además de la capacidad aeróbica (medida por el $VO_{2m\acute{a}x}$) y la fuerza muscular (medida por dinamometría). En ambos grupos se incrementó la fatiga desde el inicio al final de la intervención, pero en el grupo que realizó ejercicio fue significativamente menor que el grupo control. En la calidad de vida a las 18 semanas todos los pacientes refirieron una disminución de la misma, aunque hubo un incremento en el ítem cambio en la salud a favor del grupo de intervención. Un seguimiento realizado a las 36 semanas refirió que en el grupo de intervención había mejora en el aspecto psicológico comparado con el grupo control. La capacidad aeróbica mostró diferencias a favor del grupo de intervención en el $VO_{2m\acute{a}x}$ a las 18 semanas, sin embargo no se observaron diferencias entre grupos a las 36 semanas. La fuerza muscular mejoró para el grupo de intervención frente al grupo control a las 18 semanas. Este ejercicio combinado muestra beneficios para la fatiga, la capacidad cardiorrespiratoria y la fuerza.

Schmidt T et al⁴⁶ realizaron un estudio de 12 semanas de duración en el que comparaban tres grupos, uno de resistencia, otro de ejercicio aeróbico y otro sin ejercicio, durante la quimioterapia. El grupo de ejercicio de resistencia realizó 10 ejercicios distintos con una serie de 20 repeticiones cada uno al 50% de su RM. El grupo de ejercicio aeróbico realizó el ejercicio en un cicloergómetro con 10 minutos de calentamiento, de 25 a 30 minutos de ejercicio y 5 minutos de enfriamiento. Se evaluó la fuerza muscular (medida por la capacidad muscular isométrica) que mejoró significativamente en el grupo de ejercicio de resistencia. Ambos grupos de ejercicio refirieron mejoras en la calidad de vida (evaluada mediante EORTC QLQ-C30), aunque fueron mayores en el grupo de ejercicio de resistencia. El grupo que no realizó ejercicio vio disminuida su calidad de vida. También se vio una tendencia a la mejora en el dolor en los grupos de ejercicio, aunque ninguno de los grupos se asoció con una mejora de la fatiga. Se vieron mejoras para la función cognitiva en los grupos de ejercicio (evaluada con el test cognitivo D-2). En el grupo de ejercicio de resistencia se vieron mejoras en la masa corporal magra además de en la fuerza muscular.

Courneya KS et al⁴⁵ también incluyeron en su estudio tres grupos. Un grupo de ejercicio aeróbico y de resistencia, otro de ejercicio aeróbico con menos duración por sesión y otro de ejercicio aeróbico con más duración por sesión. El grupo de ejercicio aeróbico con menos duración por sesión realizaba 75 minutos de actividad intensa a la semana distribuidos en 25 a 30 minutos tres días por semana, siguiendo las recomendaciones de *the Physical Activity Guidelines for Americans*. El grupo de ejercicio aeróbico con más duración por sesión realizó 150 minutos a la semana distribuidos en 50-60 minutos por sesión tres días a la semana. El grupo de ejercicio de aeróbico y de resistencia siguió el ejercicio aeróbico que el grupo con menos duración por sesión y le añadió ejercicio de resistencia que consistía en un programa de tres días a la semana realizando 2 series de 10-12 repeticiones del 60 al 75% de 1RM, en total realizaba de 30 a 35 minutos de ejercicio de resistencia y de 25 a 30 minutos de ejercicio aeróbico. La duración de la intervención fue de 16,4 semanas de media ya que la duración de la quimioterapia va desde 12 a 26 semanas con una media de 16,3 semanas. En el estado de salud física (medido por *Physical Functioning subscale of the Medical Outcomes Survey Short Form SF-36*), el grupo de ejercicio aeróbico con más duración fue significativamente superior al grupo de ejercicio aeróbico con menos duración así como para el dolor y la fatiga (evaluada mediante el cuestionario FACT). También fue superior para el dolor y el estado de salud física en comparación con el grupo de ejercicio combinado aunque no fue

significativo. El dolor es un síntoma común entre las pacientes con cáncer de mama que conlleva a una peor calidad de vida. El grupo de ejercicio combinado fue significativamente superior para la fuerza y resistencia corporal, tanto del tren superior como del tren inferior. Tanto el grupo de ejercicio combinado como el grupo de ejercicio aeróbico con más duración fueron superiores en comparación con el grupo de ejercicio aeróbico con menos duración para los síntomas endocrinos, los cuales son comunes en este tipo de pacientes y se pueden ver disminuidos con el ejercicio por un incremento en la producción de β -endorfinas. El ejercicio aeróbico con más duración disminuye algunos de los impactos negativos de la quimioterapia como el dolor, la fatiga, la capacidad aeróbica y síntomas endocrinos mientras que la combinación de ejercicio aeróbico y de resistencia mejora la condición muscular y reduce los síntomas endocrinos.

No se ha visto en ninguno de los estudios efectos adversos, si bien efectos positivos respecto a la fatiga y la calidad de vida en mayor o menor medida. Parece recomendarse el ejercicio de resistencia como parte integral del tratamiento que reciben las pacientes tanto de quimioterapia⁴⁷ como de radioterapia⁴⁹, comenzando paralelamente a estos.

6. CONCLUSIONES

Tras la realización de esta revisión sistemática podemos encontrar que el ejercicio de resistencia, como adyuvante durante el tratamiento de quimioterapia o radioterapia en las pacientes con cáncer de mama, es un ejercicio seguro que no provoca efectos adversos sobre las pacientes, disminuye la fatiga, la cual se ve incrementada durante dicho tratamiento, produce un aumento de fuerza muscular, además de ser eficaz en cuanto a la mejora de calidad de vida, generalmente disminuidas ambas en este tipo de pacientes.

Tanto el ejercicio de resistencia como el ejercicio aeróbico mejoran la fatiga y la calidad de vida aunque el ejercicio de resistencia refiere mejoras superiores en cuanto a fuerza y resistencia muscular además de una mostrar un ligero aumento en la calidad de vida cuando el ejercicio aeróbico se combina con el ejercicio de resistencia.

Sería interesante que el ejercicio de resistencia se incluyera como parte del tratamiento integral durante la quimioterapia o la radioterapia adyuvante, ya que actualmente no se realiza, aunque se hacen recomendaciones de práctica de ejercicio pero no se aplica

como parte del tratamiento durante el mismo, ni existe un protocolo de ejercicios establecidos para este tipo de pacientes.

7. TABLAS

Tabla 1. Escala PEDro aplicada a los estudios de la revisión.

AUTOR	CRITERIOS ESCALA PEDro											PUNTUACIÓN TOTAL
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Couneya KS et al (2013)	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7/10
Schmidt ME et al (2014)	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10
Schmidt T et al (2015)	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10
Travier N et al (2015)	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10
Steindorf K et al (2014)	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10
Schmidt ME et al (2015)	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10

Tabla 2. Resultados estudios de la revisión.

AUTOR	DISEÑO	MUESTRA	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	INTERVENCIÓN	FRECUENCIA	MEDIDAS	SEGUIMIENTO	RESULTADOS
Courneya KS et al (2013)	ECA	N=301	Mujeres $\geq$ 18 años, estadio I-IIIc, quimioterapia (QT).	Cirugía axilar incompleta o reconstructiva del músculo recto del abdomen, HTA incontrolada, enfermedad cardíaca, enfermedad psiquiátrica.	Grupo 1(n=96): dosis estándar de ejercicio (ejercicio aeróbico intensivo). Grupo 2(n=101): ejercicio aeróbico. Grupo 3(n=104): ejercicio aeróbico mismo que grupo 1 más ejercicio de resistencia con 9 ejercicios distintos.	G1: 3 días/semana, 25-30 minutos/ día. G2: 3 días/ semana, 50-60 minutos/día. G3: mismo que grupo 1 más 3 días/semana 2 x 10-12 repeticiones al 60-75% RM de cada ejercicio. Duración media de la intervención 16,4 semanas.	Estado de salud física (función física, rol físico, dolor corporal, salud general) medido por <i>Physical Functioning subscale of the Medical Outcomes Survey Short Form SF-36</i> , fatiga evaluada con <i>The Functional Assessment of Cancer Therapy</i> (FACT), síntomas endocrinos medidos por la subescala para síntomas endocrinos (FACT-B), fuerza y resistencia muscular, tejido graso y tejido magro.	Antes de la QT, después del 1/3 de QT, después del 2/3 de QT y después de la intervención (3-4 semanas después de la QT).	Estado de salud física general G2 > G1 para (p=0,04) (subescala SF-36). En el ítem dolor corporal G2> G3 (p=0,04) (subescala SF-36). Ítem síntomas endocrinos G2 (p=0,02) y G3 (p=0,009) fueron superiores a G1 (subescala FACT-B). Fatiga cambios en favor de G2 y G3 respecto a G1 pero no estadísticamente significativos (escala FACT). G3 superior en fuerza muscular y resistencia muscular a G1 y G2 en tren superior (p<0,001) y (p<0,001) y tren inferior (p<0,01) y (p<0,06), respectivamente.

Schmidt ME et al (2014)	ECA	N=101	Mujeres ≥18 años, IMC≥18 kg/m ² , después de tumorectomía o mastectomía, QT.	No contraindicación de ejercicio o que realice entrenamiento aeróbico o de resistencia (1 hora 2 veces/semana)	Grupo 1(n=49): relajación muscular progresiva "Método Jacobson". Grupo 2(n=52): ejercicio de resistencia con 8 ejercicios distintos.	G1: 60 minutos 2 veces/semana G2: 60 minutos 2 veces/semana 3 x 8-12 repeticiones al 60-80% RM de cada ejercicio. Duración de la intervención 12 semanas.	Fatiga evaluada mediante la escala <i>Fatigue Assessment Questionnaire</i> (FAQ), calidad de vida evaluada con el cuestionario <i>European Organization for Research and Treatment of Cancer</i> (EORTC QLQ-C30), depresión, evaluada con el cuestionario <i>Center for Epidemiologic Studies Depression</i> (CES-D), y condición física.	Primer o segundo ciclo de QT preintervención y postintervención (semana 13).	Fatiga general pre y postintervención G2> G1 (p=0,098), este beneficio se debe principalmente al ítem de fatiga física (p=0,034) (escala FAQ). Calidad de vida, G2> G1 en función física (p=0,087), en rol físico y emocional (p=0,035) y en función social (p=0,046) (escala EORTC QLQ-C30). Depresión mejoró G2 vs G1 (p=0,75) pero no significativamente (escala CES-D).
--------------------------------	-----	-------	---	--	---	---	---	--	---

Schmidt T et al (2015)	ECA	N=67	Mujeres 18 a 70 años, QT	Que haya contraindicación para la realización de ejercicio: enfermedad cardíaca, enfermedad pulmonar o insuficiencia renal, enfermedad neurológica.	Grupo 1(n=26): atención habitual sin ejercicio. Grupo 2(n= 21): ejercicio de resistencia con 10 ejercicios distintos. Grupo 3(n= 26): ejercicio de resistencia cardiorrespiratoria (aeróbico).	G1: sin ejercicio G2: 60 minutos 2 veces/semana 1x 20 repeticiones al 50% RM de cada ejercicio. G3: 2 veces/ semana cicloergómetro 45 minutos (10' calentamiento, 25-30' entrenamiento, 5' enfriamiento). Duración de la intervención 12 semanas.	Fuerza muscular (medida por capacidad muscular isométrica), función cognitiva evaluada con el test cognitivo D-2, fatiga medida con el cuestionario <i>Multidimensional Fatigue Inventory with 20 questions</i> (MFI-20) y calidad de vida evaluada con el cuestionario EORTC QLQ-C30.	Antes de la QT e intervención, a las 12 semanas de ambas.	Fuerza muscular mejoró en G2 en dorsal ancho (p=0,014) y en <i>press</i> de banca (p= 0,0021), también >G3 en <i>press</i> de banca (p=0,023). Ninguna intervención mejoró significativamente en fatiga (escala MFI-20). Mejoró significativamente en la función cognitiva en G2 (p= 0,001) y G3 (p=0,001) vs G1 (p=0,02) (test cognitivo D-2). Calidad de vida mejoró en G2 (p=0,011), en G3 (p=0,09) y disminuyó en G1 (escala EORTC QLQ-C30). Dolor mejoró G2 (p=0,26) y G3 (p=0,07).
-------------------------------	-----	------	--------------------------	---	--	--	--	---	--

Travier N et al (2015)	ECA	N= 204	Mujeres 25-75 años, diagnóstico de cáncer de mama <6 semanas, no metástasis (M0), QT.	Que hay contraindicación para realizar ejercicio.	Grupo 1(n=102): atención habitual sin ejercicio. Grupo 2(n=102): ejercicio aeróbico (E.A.) y ejercicio de resistencia (E.R).	G1: no ejercicio. G2:2 sesiones/ semana [60': 5' calentamiento, 25' (E.A), 25' (E.R.) (2x10 repeticiones 65% RM, 1x10 75% RM, 1x20 45% RM), 5' enfriamiento]. Además de recomendación 30' ejercicio 3 días/ semana. Duración de la intervención 18 semanas.	Fatiga evaluada con dos cuestionarios: Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) y Fatigue Quality List (FQL), calidad de vida medida con el cuestionario EORTC QLQ-C30 y 36-item Short Form Health Survey (SF-36), fuerza muscular (dinamometría), nivel de actividad física (Short Questionnaire to Assess Health enhancing physical activity (SQUASH)).	Al inicio, a las 18 semanas , a las 36 semanas .	El incremento en la fatiga física fue significativamente menor en G2 que en G1 (Tamaño del efecto (ES)= - 0,30) (MIF y FQL). Calidad de vida a las 18 semanas mejoró en cambio en la salud a favor de G2 (ES=0,47) (escala EORTC QLQ-C30). Capacidad aeróbica G2 > G1 a las 18 semanas (ES= 0,06), a las 36 semanas (ES=-0,20). Fuerza muscular en tren inferior G2 > G1 (ES= 0,25-0,45).
---------------------------------------	-----	--------	---	---	---	---	---	--	---

Steindorf K et al (2014)	ECA	N=160	Mujeres ≥18 años, IMC≥18 kg/m ² , estadio 0-III, después de tumorectomía o mastectomía, radioterapia (RT).	Que esté contraindicado el entrenamiento de resistencia o que ya realice ejercicio al menos 1 hora 2 veces/semana.	Grupo 1(n=80): relajación muscular progresiva. Grupo 2(n=80): ejercicio de resistencia de 8 ejercicios distintos.	G1: 60 minutos 2 veces/semana. G2: 60 minutos 2 veces/semana. 3 x 8-12 repeticiones al 60-80% RM de cada ejercicio. Duración de la intervención 12 semanas.	Fatiga (cuestionario FAQ), calidad de vida (cuestionario EORTC QLQ-C30), síntomas depresivos (cuestionario CES-D), fuerza muscular (medida por capacidad muscular isométrica e isocinética).	Antes de la RT, después de la RT (semana 7), después de la intervención (semana 13).	Fuerza mejoró en G2 (p<0,0001). Fatiga total G2> G1 (p=0,044), así como en el ítem de fatiga física (p=0,013) (escala FAQ). Calidad de vida pre-postintervención, G2 > G1 (p=0,37), rol físico y emocional G2> G1 (p=0,035), dolor G2> G1 (p=0,04) (escala EORTC QLQ-C30).
Schmidt ME et al (2015)	ECA	N= 103	Mujeres ≥18 años, IMC≥18 kg/m ² , estadio 0-III, RT.	Que esté contraindicado el entrenamiento de resistencia: enfermedad infecciosa aguda, enfermedad cardíaca o insuficiencia respiratoria.	Grupo 1(n=49): relajación muscular progresiva. Grupo 2(n=54): ejercicio de resistencia de 8 ejercicios distintos.	G1: 60 minutos 2 veces/semana. G2: 60 minutos 2 veces/semana 3x 8-12 repeticiones 60-80% RM de cada ejercicio. Duración de la intervención 12 semanas.	Interleucina 6 (IL-6), receptor antagonista de interleucina 1 (IL-1ra), fatiga (cuestionario FAQ), dolor (cuestionario EORTC QLQ-C30) y síntomas depresivos (cuestionario CES-D).	Antes de RT e intervención, después de RT (semana 7), después de la intervención (semana 13).	Niveles de IL-6 median el dolor (p=0,023) y la fatiga (p<0,001), también la relación IL-6/IL-1ra (p<0,001) para dolor (escala EORTC QLQ-C30) y fatiga (escala FAQ). En G1 aumentó IL-6 (p=0,01) y IL-6/IL-1ra (p=0,018) post-radiación, en G2 no hubo cambios significativos. Síntomas depresivos no aumentaron durante la radiación (p>0,68).

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Ortiz M, Lafuente-Sanchis M, Cuevas JM, Zúniga A. Prevalencia mutacional de los genes BRCA1 y BRCA2 en pacientes con cáncer de mama y ovario atendidos en el Área de Salud de La Ribera (Comunidad Valenciana, España). *Revista Española de Patología* 2016; 49(4):214-218.
2. Romero Figueroa M, Santillán Arreygue L, Olvera Hernández PC, Morales Sánchez MA, Ramírez Mendiola VL. Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76(11):667-72.
3. International Agency for Research on Cancer (IARC).
4. Duarte Torres CA. El cáncer de mama, desafío mundial. *Revista Colombiana Cancerología* 2015; 19(1):1-2.
5. Asociación Española Contra el Cáncer. Cáncer de mama. Incidencia. 2016
6. Peggy Porter MD. "Westernizing" Women's Risks? Breast Cancer in Lower-Income Countries. *The New England Journal of Medicine* 2008 Jan 17;358(3):213-6.
7. Pollán M, García-Mendizabal MJ, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Lope V, Pastor R, et al.; Situación epidemiológica del cáncer de mama en España; *Psicooncología*. Vol. 4, Núm. 2-3, 2007, pp. 231-248.
8. Vicente-Herrero MT, Terradillos-García MJ, Ramírez-Íñiguez y de la Torre MV, Capdevila-García LM, Aguilar-Jiménez E, López-González AA. El cáncer de mama en España. Aproximación a su coste económico por incapacidad temporal durante 2010.
9. Sociedad Española de Oncología Médica. Nota de prensa. Disponible en: http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/NP_231013_general_Congreso.pdf
10. Alés- Martínez JE, Ruiz A, Chacón JI, Luch Hernández A, Ramos M, Córdoba O, et al. Preventive treatments for breast cancer: recent developments. *Clin Transl Oncol*. 2015 Apr; 17(4):257-63.
11. Sardanelli F, Fallenberg EM, Clauser P, Trimboli RM, Camps-Herrero J, Helbich TH, Forrai G. European Society of Breast Imaging (EUSOBI), with language review by Europa Donna—The European Breast Cancer Coalition. Mammography: an update of the EUSOBI recommendations on information for women. *Insights Imaging*. 2017 Feb; 8(1):11-18.
12. Asociación Española Contra el Cáncer. Cáncer de mama. Diagnóstico precoz. 2016
13. American Cancer Society. Factores de riesgo y prevención del cáncer de seno.
14. Sinnatamby CS. Anatomía de Last: regional y aplicada. Editorial Paidotribo: 2003. ISBN:

848019670X, 9788480196703

15. Gilroy AM, MacPherson BR, Lawrence MR. Prometheus Atlas de Anatomía. 2 ed. Editorial Panamericana: 2013. ISBN: 978-84-9835-708-0
16. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cáncer.
17. American Joint Committee on Cancer (AJCC). Cancer Staging System. 2017
18. American Cancer Society. Etapas cáncer de seno. 2016.
19. American Cancer Society. Tasas de supervivencia de cáncer de seno. 2016.
20. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). ¿Qué es el cáncer y cómo se desarrolla? 2017.
21. Pierce BA. Genética: Un enfoque conceptual. Editorial Médica Panamericana; 2009. ISBN: 8498352169, 9788498352160
22. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. Am J Hum Genet. 2003 May; 72(5):1117-30.
23. Neuhausen S, Gilewski T, Norton L, Tran T, McGuire P, Swensen J, et al. Recurrent BRCA2 6174delT mutations in Ashkenazi Jewish women affected by breast cancer. Nat Genet. 1996 May; 13(1):126-8.
24. Sociedad Española de Oncología Médica. Tipos de cáncer. 2017.
25. Asociación Española Contra el Cáncer. Cáncer de mama: síntomas. 2015.
26. American Cancer Society. Detección temprana y diagnóstico del cáncer de seno.
27. Wiesner C.; Determinantes psicológicos, clínicos y sociales del diagnóstico temprano del cáncer de mama en Bogotá, Colombia; Rev Colomb Cancerol 2007; 11(1):13-22.
28. Shamsi M, Pirayesh Islamian J. Breast cancer: early diagnosis and effective treatment by drug delivery tracing. Nucl Med Rev Cent East Eur. 2017;20(1):45-48.
29. Elmore JG , Armstrong K , Lehman CD , Fletcher SW. Screening for breast cancer. JAMA. 2005 Mar 9;293(10):1245-56.
30. Asociación Española Contra el Cáncer. Elección del tratamiento. 2014.
31. American Cancer Society. Tratamiento del cáncer de seno según su etapa.
32. Chung Cheng Y, Ueno NT. Improvement of survival and pospect of cure in patient with metastatic breast cancer. Breast Cancer. 2012 Jul; 19(3): 10.1007/s12282-011-0276-3.
33. American Cancer Society. Guía sobre nutrición y actividad física para la prevención del cáncer. 2012.
34. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones mundiales sobre la actividad

física para la salud. 2017.

35. Kampshoff CS, Chinapaw MJ, Brug J, Twisk JW, Schep G, Nijziel MR, et al. Randomized controlled trial of the effects of high intensity and low-to-moderate intensity exercise on physical fitness and fatigue in cancer survivors: results of the Resistance and Endurance exercise After ChemoTherapy (REACT) study. *BMC Med*. 2015 Oct 29; 13:275.
36. Berntsen S, Aaronson NK, Buffart L, Börjeson S, Demmelmaier I, Hellbom M, et al. Design of a randomized controlled trial of physical training and cancer (Phys-Can) - the impact of exercise intensity on cancer related fatigue, quality of life and disease outcome. *BMC Cancer*. 2017 Mar 27; 17(1):218.
37. Beasley JM, Kwan ML, Chen WY, Weltzien EK, Kroenke CH, Lu W, et al. Meeting the physical activity guidelines and survival after breast cancer: findings from the after breast cancer pooling Project. *Breast Cancer Res Treat*. 2012 Jan; 131(2):637-43.
38. Holmes MD, Chen WY, Feskanich D, Kroenke CH, Colditz GA. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *JAMA*. 2005 May 25; 293(20):2479-86.
39. Kampshoff CS, Chinapaw MJM, Brug J, Twisk JWR, Schep G, Nijziel MR, et al. Randomized controlled trial of the effects of high intensity and low-to-moderate intensity exercise on physical fitness and fatigue in cancer survivors: results of the Resistance and Endurance exercise After ChemoTherapy (REACT) study. *BMC Medicine*. 2015; 13:275.
40. Irwin ML, Crumley D, McTiernan A, Bernstein L, Baumgartner R, Gilliland FD, et al. Physical activity levels before and after a diagnosis of breast cancer: The Health, Eating, Activity, and Lifestyle (HEAL) Study. *Cancer* . 2003; 97 (7): 1746-1757.
41. Demark-Wahnefried W, Peterson BL, Winer EP, Marks L, Aziz N, Marcom PK, Blackwell K, Rimer BK. Changes in weight, body composition, and factors influencing energy balance among premenopausal breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2001 May 1; 19(9):2381-9.
42. Neuhouwer ML, Aragaki AK, Prentice RL, Manson JE, Chlebowski R, Carty CL et al. Overweight, Obesity and Postmenopausal Invasive Breast Cancer Risk. *JAMA Oncol*. 2015 Aug; 1(5): 611–621.
43. Holick CN, Newcomb PA, Trentham-Dietz A, Titus-Ernstoff L, Bersch AJ, Stampfer MJ et al. Physical activity and survival after diagnosis of invasive breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008 Feb; 17(2):379-86.
44. Travier N, Velthuis MJ, Steins Bisschop CN, Erdkamp F, Monninkhof EM, Backx F et al.

- Effects of an 18-week exercise programme started early during breast cancer treatment: a randomised controlled trial. *BMC Med.* 2015 Jun 8; 13:121.
45. Courneya KS, McKenzie DC, Mackey JR, Gelmon K, Friedenreich CM, Yasui Y et al. Effects of exercise dose and type during breast cancer chemotherapy: multicenter randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2013 Dec 4; 105(23):1821-32.
46. Schmidt T, Weisser B, Dürkop J, Jonat W, Van Mackelenbergh M, Röcken C, Mundhenke C. Comparing Endurance and Resistance Training with Standard Care during Chemotherapy for Patients with Primary Breast Cancer. *Anticancer Res.* 2015 Oct; 35(10):5623-9.
47. Schmidt ME, Wiskemann J, Armbrust P, Schneeweiss A, Ulrich CM, Steindorf K. Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial. *Int J Cancer.* 2015 Jul 15; 137(2):471-80.
48. Schmidt ME, Meynköhn A, Habermann N, Wiskemann J, Oelmann J, Hof H et al. Resistance Exercise and Inflammation in Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Radiation Therapy: Mediation Analysis From a Randomized, Controlled Intervention Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016 Feb 1; 94(2):329-37.
49. Steindorf K, Schmidt ME, Klassen O, Ulrich CM, Oelmann J, Habermann N et al. Randomized, controlled trial of resistance training in breast cancer patients receiving adjuvant radiotherapy: results on cancer-related fatigue and quality of life. *Ann Oncol.* 2014 Nov; 25(11):2237-43.