

Revisión de alcance acerca del efecto del ejercicio en marcadores inmunológicos en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama.

**Integrantes:**

Zaquilly Camacho Morales

María Camila Ordoñez Fernández

Cristian David Ulcué Chara

**Tutor**

Katherine González Ruiz

Universidad Santiago De Cali

Facultad de Salud

Programa de Fisioterapia

2023



## Introducción

El cáncer de mama (CA) se presenta en alrededor del 12% a 15 % de la población femenina, siendo una de las causas más comunes con más de 2,2 millones de casos en el 2020 y alrededor de 685.000 mujeres fallecieron como consecuencia de esta enfermedad. La prevalencia de cáncer de mama es mayor en países en vía de desarrollo, donde la mayoría de las muertes por cáncer ocurren prematuramente, en mujeres menores de 70 años(1)

El cáncer es la consecuencia de cambios anormales en los genes, los cuales se localizan en el núcleo de las células y regulan el crecimiento de estas. El cáncer de mama se desarrolla desde las células mamarias, generalmente se forma en las células de los lobulillos que son las glándulas productoras de leche(2). Estudios muestran que múltiples factores pueden contribuir al riesgo de padecer cáncer de mama, el más común y no modificable es la mutación genética en las mujeres, sin embargo, existen otros factores de riesgo modificables como lo son el sobrepeso, la inactividad física, el consumo de cigarrillos, de alcohol y además una inadecuada ingesta de alimentos ricos en carbohidratos y grasa (3)

Las complicaciones de la enfermedad pueden variar según el paciente y debido al tipo de tratamiento al cual esté siendo sometido; el cáncer de mama se distingue por presentar un proceso inflamatorio donde las células cancerosas obstruyan los vasos linfáticos en la piel de la mama, generando inflamación, eritema, aumento del tamaño del seno, sensación de pesadez o un pezón invertido(4). Igualmente es posible que se presente inflamación en los ganglios linfáticos que se localizan bajo el brazo, cerca de la clavícula o en ambas partes. No obstante, cuando el cáncer de mama hace metástasis puede diseminarse a cualquier parte del cuerpo como por ejemplo a los huesos, hígado, pulmones y el cerebro(5)

Dentro de los manejos médicos que existen para esta enfermedad se debe considerar la etapa en la que se encuentra el cáncer, entre los medicamentos se incluyen la terapia endocrina, la quimioterapia, radioterapia, consumo de fármacos o cirugía (mamoplastia, expansión de tejido, linfadenectomía, tumorectomía, mastectomía) (6)

La neoplasia y los tratamientos de quimioterapia (CT), radioterapia (RT) y quimiorradioterapia (CRT) pueden impactar significativamente en el sistema inmune debido a la capacidad para modificar la composición del microambiente inmune tumoral (TME) (7). La quimioterapia, que emplea medicamentos para descomponer las células cancerosas, a su vez puede afectar a las células inmunes sanas, reduciendo la producción de glóbulos blancos y debilitando la respuesta inmunitaria. Funciona directamente sobre las células tumorales para disminuir la carga física de la enfermedad, convirtiéndola en una finalidad más reducida para el ataque inmunitario, eleva el rango de antígeno tumoral y causa la muerte celular.(8)

Por otra parte, el tratamiento de radioterapia puede destruir los tejidos sanos circundantes y ocasionar respuestas inflamatorias que perjudican el equilibrio del sistema inmune. El proceso con radiación es destacado como uno de los procedimientos más efectivos para eliminar las células cancerosas y ejercer control sobre el incremento

del tumor. La radiación se puede localizar en el área del tumor para bajar la toxicidad del tejido normal. Indispensable conocer que la elección de una dosis apropiada es importante para la estimulación de la inmunidad antitumoral (9). De tal manera que estos tratamientos fundamentales para combatir el cáncer pueden alterar la capacidad que posee el sistema inmune para proteger al organismo de infecciones y enfermedades.

Cuando se efectúa una clonación tumoral, estas son eliminadas por mecanismo inmunológicos, incluyendo el sistema inmune innato donde se encuentran los monocitos, macrófagos, células NK y adaptativo donde se da la inducción de linfocitos T y B. Se puede hallar que las células tumorales liberan señales, diferentes a las de las células sanas o infectadas por otro tipo de patógeno, por tal motivo las células T se activan como respuesta inmune a las células tumorales permitiendo así ser destruidas.(10)

En el momento en que un paciente padece la enfermedad del cáncer, las células de su sistema inmune pueden experimentar cambios y alteraciones. Algunos de los cambios son el agotamiento y la disfunción del sistema inmunológico, debido a que puede llegar a convertirse en menos eficiente en reconocer y atacar las células cancerosas, producto de la presencia continua del tumor, el cual ejerce presión sobre el sistema inmunológico(11). Otro de los cambios que se puede generar es la infiltración del tumor, donde las células del sistema inmunológico, como lo son los linfocitos, pueden infiltrarse en el tumor en un intento de combatirlo, sin embargo, destacar que una vez dentro del tumor, pueden perder su función normal y volverse ineficaces en la identificación y la muerte de las células cancerosas (12).

Finalmente, la disminución de la producción es otro cambio, debido a que los tratamientos contra el cáncer, como la quimioterapia, pueden dañar la médula ósea, donde se producen las células del sistema inmune. Esto puede llevar a una disminución en la producción de glóbulos blancos, incluyendo los linfocitos, lo que debilita la respuesta inmunológica y aumenta el riesgo de infecciones (13).

Es de gran interés reconocer la importancia de la comunicación que existe entre el tumor maligno y las células inmunes, por ejemplo, las células Natural Killer (NK) desempeñan un papel crucial en el resultado terapéutico (14). Datos recientes confirman que, por ejemplo, los pacientes con diagnóstico de cáncer que reciben radioterapia corporal estereotáctica muestran un aumento en el número de células NK que se introducen en el tumor. El estado de estimulación de las células NK en estos pacientes se correlacionó positivamente con la supervivencia libre de progresión (15).

Existen a su vez otros biomarcadores inmunológicos que desempeñan una labor en la respuesta del sistema inmune hacia las células cancerosas y que pueden verse afectados, como lo son los Linfocitos infiltrantes de tumor (TIL), que son células del sistema inmunológico, específicamente unos linfocitos que se infiltran en el tejido tumoral para generar presencia y actividad, la cual es importante para ser indicadores de una respuesta inmunológica en contra de las células cancerosas (16)

Al momento de involucrar el ejercicio físico en rutinas diarias de mujeres que sobreviven al cáncer de mama se va a obtener resultados en la mejora de la función inmunológica al atenuar los efectos nocivos de la disfunción inmunológica causada por

las células cancerígenas, ligado a esto, el ejercicio también produce cambios sustanciales en la respuesta inmunitaria innata (con la que nace un organismo) y en la adaptativa (la que se adquiere después de una enfermedad). Los resultados que hacen que se produzca una buena respuesta del ejercicio físico en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama es debido a que las células inmunitarias se movilizan y se redistribuyen con cada sesión de ejercicio que se realiza, mejorando de esta manera la vigilancia inmunitaria sin modificar la competencia inmunitaria de las células individuales en reposo (17). De igual manera, el autor Supa Pudkasamab y colaboradores reportaron que la práctica de ejercicio físico en modalidad aeróbica con una intensidad moderada a alta (50-85 % de la frecuencia cardíaca máxima), 3 veces por semana entre 8 y 24 semanas, es el modo más frecuente para las pacientes con este tipo de cáncer y sobrevivientes dado que este programa también puede tener un efecto positivo en los sistemas cardiovascular, muscular y neurológico.

Podemos evidenciar en un estudio hecho por el autor Yu-Chen Liu y colaboradores reportó que el ejercicio físico representa un factor importante en la reducción de la fatiga durante y después del tratamiento de quimioterapia o radioterapia en esta población ya que al realizar ejercicios de fuerza reduce en un 66,2 % y al realizar ejercicio aeróbico un 63,3 %.

Un estudio del Instituto Nacional del cáncer evidencia que al realizar 5 horas a la semana de actividad física a una intensidad moderada se puede reducir en un 68 % la probabilidad de muerte por cáncer de mama (18)

Por tanto, el objetivo de esta investigación fue evaluar el estado actual de la investigación acerca del efecto del ejercicio en los marcadores inmunológicos en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama.

**Objetivo general:** Evaluar el estado actual de la literatura acerca de los diferentes protocolos de ejercicio físico sobre biomarcadores inmunológicos en mujeres sobrevivientes del cáncer de mama.

**Objetivos específicos:**

- Describir los protocolos de ejercicio físico propuestos para intervenir mujeres sobrevivientes de cáncer de mama.
- Identificar cuál es el protocolo más efectivo sobre marcadores inmunológicos en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama.

**Pregunta de revisión**

¿Cuál es el efecto del ejercicio físico en los marcadores inmunológicos en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama?

**Palabras Claves:**

Breast Cancer, Survivors, Makers Immunological, Exercise, Biomarkers, Immune biomarkers, Effect of exercise

**Criterios de elegibilidad:**

Para la selección de los artículos se tuvieron en cuenta los siguientes criterios.

**Criterios de inclusión:**

Mujeres sobrevivientes de cáncer de mama mayores de 30 años. Intervenciones con ejercicio físico que incluyan mediciones de marcadores inmunológicos.

**Criterios de exclusión**

Intervenciones con ejercicio físico durante la quimioterapia.

**Tipos de fuentes**

Ensayos controlados, Estudios experimentales y Cuasi experimentales

**Métodos:**

Se elaborará una revisión de alcance, basado de acuerdo con lo dispuesto en el Protocolo del Manual del Instituto Joanna Briggs JBI (19)

**Estrategia de búsqueda:**

Los investigadores tendrán en cuenta búsquedas en bases de datos electrónicas como Pubmed, Science Direct, Scopus, Taylor&Francis. No se ha considerado en el protocolo de búsqueda la definición del límite de fecha de publicación y se incluirán idiomas tales como español e inglés.

Estrategia de búsqueda	Características
Bases de datos y motores de búsqueda analizados	Pubmed, Science Direct, Scopus, Taylor&Francis
Cada base de datos tiene una especificación en la búsqueda que irá acompañada de la combinación de operadores booleanos necesarios para cada uno	"AND", "OR", "NOT"
Palabras claves incluidas	Inglés: Breast Cancer, Survivors, Makers Immunological, Exercise, Biomarkers, Immune biomarkers, Effect of exercise Español: Cáncer de mama, Sobrevivientes, marcadores inmunológicos, Ejercicio, Biomarcadores, Biomarcadores inmunológicos, efectos del ejercicio

Generador de búsqueda específica	Términos de búsqueda en título, resumen y palabras clave, en todos los campos y en algunas bases de datos se incluyeron términos MESH
Idioma	Inglés, español
Fecha	10 de mayo 2022
Criterios de elegibilidad	<p>Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Población: Mujeres &gt;30 años</li> <li>● Estudios de intervención, ensayos clínicos aleatorizados.</li> <li>● Estudios de Mujeres sobrevivientes del Cáncer de mama</li> <li>● Estudios de marcadores inmunológicos en Cáncer de mama</li> <li>● Variables: sobrevivientes</li> </ul> <p>Criterios de exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Literatura gris (libros, capítulos, trabajos de grado, congresos)</li> <li>● Revisiones sistemáticas</li> <li>● Revisiones de efectos de la nutrición y dieta en mujeres con cáncer de mama</li> </ul>

### Selección de estudio

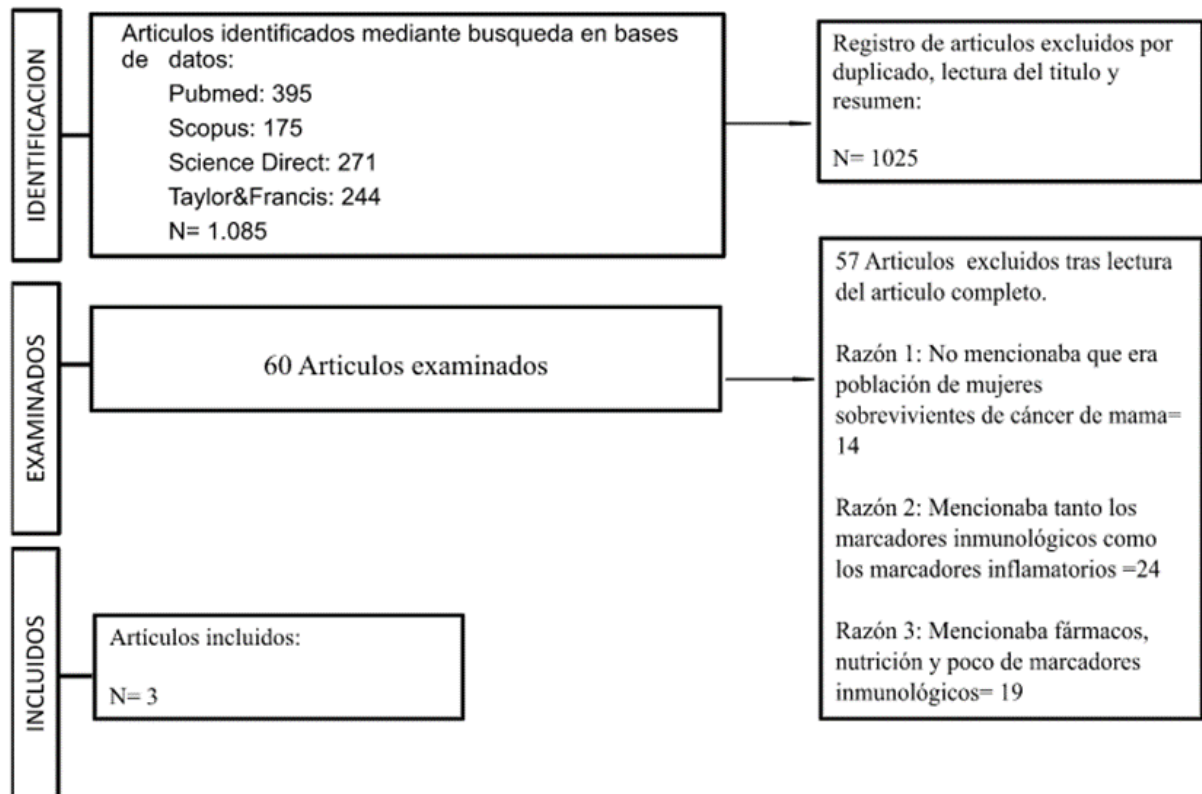
En una matriz en Excel se reunirán todas las citas y se eliminarán las duplicadas, se utilizará Mendeley como gestor bibliográfico. Finalizada búsqueda se definieron tareas a desarrollar en donde Zaquilly Camacho quedó a cargo de filtrar por títulos, María Camila Ordoñez Fernández quedó a cargo de filtrar por resúmenes y Cristian David Ulcué Chara quedó a cargo de leer los textos completos y continuar filtrando la información para poder encontrar las citas duplicadas además de ver si cumplen con los criterios de inclusión. cualquier desacuerdo que surja entre los participantes de esta revisión de alcance en cada etapa del proceso de selección se resolverá a través de la discusión. Los resultados de la búsqueda se reportan y se presentan en un diagrama de flujo de los elementos de información preferidos para las revisiones sistemáticas (PRISMA-ScR) (20)

## Extracción de datos (Excel)

Autor/es	Nombre articulo	Año País Idioma	Base de datos	Diseño del estudio	Objetivo del estudio	Características de la población	Tratamientos (efectos adversos)	Resultados variables	Conclusión

## Análisis y presentación de los datos

Se realizó la búsqueda bajo los lineamientos de la declaración Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).



## **CARACTERISTICAS DE LA POBLACION**

Todos los estudios incluidos en la presente revisión se realizaron entre 2018 y 2022. Tres estudios siguieron el diseño de estudio ECA (ensayo de control aleatorio). Los estudios incluidos proporcionaron datos de 62 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama. Se realizó un promedio de edad entre los 18 y 65 años, no obstante, no todos los estudios contaban con este dato (8)(9).

Para la intervención con ejercicio físico se tuvieron en cuenta protocolos dirigidos de diferentes modalidades como fuerza muscular y capacidad aeróbica a diferentes intensidades.

Por otra parte, para realizar el análisis de la efectividad del ejercicio en los biomarcadores inmunológicos se tuvieron en cuenta las células Natural Killer (NK), células T, citocinas, linfocitos, neutrófilos epiteliales, proteína C reactiva (PCR) y leucocitos.

## **RESULTADOS**

### **Protocolo de Ejercicio de Fuerza**

Los autores mencionados a continuación examinaron protocolos de ejercicios enfocados a la respuesta de la fuerza en población de mujeres sobrevivientes de cáncer de mama.

Según el estudio hecho por los autores Kwang-Jin Lee y Keun-Ok An (21) evaluó el efecto del ejercicio sobre los marcadores inmunológicos en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama. Se reclutaron 30 mujeres, donde se dividieron en dos grupos uno de ejercicio de fuerza cuyo protocolo de 8 ejercicios el cual duró 18 semanas, distribuido de la siguiente manera: durante la primera semana se realizó prensa de piernas y remo sentado con una intensidad del 40% del RM, 3 series x 16 repeticiones, en la segunda semana se realizó extensión de piernas y prensa de hombros con una intensidad del 60% del RM, 4 series x 12 repeticiones y de la tercera a la decimoctava semana se realizó extensión de espalda y brazos con una intensidad del 80% del RM, 4 series x 8 repeticiones, abducción y aducción de cadera (relación concéntrica y excéntrica) y el grupo control solo realizó actividades de la vida diaria durante el período de estudio.

Se pudo evidenciar que, los niveles de mioquinas inducidos por el ejercicio pueden variar según la intensidad y la duración del ejercicio y el tipo de fibra muscular. Las fibras musculares de contracción lenta y rápida aumentan la interleucina 15 (IL-15) a una intensidad alta generando aumento en las NK. En este contexto, el ejercicio de resistencia en circuito de alta intensidad es un método de ejercicio alternativo que puede mejorar la función de las células inmunitarias de las mujeres sobrevivientes de cáncer de mama.

### **Protocolo de Ejercicio Aeróbico + Fuerza**

Por otro lado, los autores Erik D. Hanson y colaboradores(22) examinaron la respuesta de las células T invariantes después de un protocolo de entrenamiento físico aeróbico+fuerza muscular durante 16 semanas en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama y en mujeres sin antecedentes de cáncer. En total, se reclutaron 26 mujeres que se dividieron en dos grupos, unas con diagnóstico médico de cáncer de mama en estadio I-III que no habían pasado más de 1 año desde que recibieron el tratamiento final y el otro grupo sin antecedentes de cáncer. La



intervención de ejercicios de 16 semanas incluyó ejercicios aeróbicos como por ejemplo caminata, ciclismo, trote, durante las primeras dos semanas el ejercicio comenzó con una intensidad baja (RPE 8-11), con una duración de 10-15 min, de la semana tres a la séptima la intensidad del ejercicio se mantuvo constante pero la duración aumentó a 10-30 min. Para la octava semana, el objetivo era que los participantes hicieran ejercicio durante 30 minutos a una intensidad moderada (RPE de 12 -14), la cual se mantuvo durante el resto de la intervención.

En el protocolo de fuerza muscular se incluyeron máquinas, bandas elásticas y mancuernas, y consistió en realizar 6 ejercicios por sesión dirigidos a los principales grupos musculares. En las primeras dos semanas, se realizaron ejercicios a una intensidad baja a moderada (RPE 7-13), 1 serie x 15 repeticiones para cada ejercicio. Para las semanas tres a la cinco, se completaron 2 series x 10-15 repeticiones. A partir de la semana seis, se completaron 2 series x 10 repeticiones a un RPE de 14-15, donde se realizaron ejercicios específicos que incluyen movimientos de la parte superior e inferior del cuerpo y al menos un ejercicio básico realizado en un circuito. Se concluyó que las 16 semanas de entrenamiento físico aumentaron la respuesta de las células T en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama, mostrando potencial para responder al ejercicio y teniendo un papel más importante en la inmunidad después del tratamiento de quimioterapia.

### **Modalidad de Ejercicio Aeróbico**

Se ha determinado que el ejercicio aeróbico genera beneficios multisistémicos específicamente en el sistema inmune ya que los niveles altos de actividad física generan una reducción de proteína C reactiva (PCR), glóbulos blancos e interleucinas (IL-6 e IL-18), factor de necrosis tumoral alfa (TNF). - $\alpha$ ) y otros biomarcadores inflamatorios.

El autor Sebastián VW Schulz y colaboradores (23) examinaron un protocolo de modalidad combinada con ejercicios de fuerza y ejercicio aeróbico el cual se desarrolló durante 6 semanas de entrenamiento supervisado a mujeres sobrevivientes de cáncer de mama. El grupo de intervención (GI) de 15 mujeres efectuó un entrenamiento de fuerza en intervalos de alta intensidad (HIT/HIRT), mientras que el grupo control (GC) de 11 mujeres realizó solo entrenamiento continuo de intensidad moderada (MICT) como gimnasia acuática, ciclismo y natación. El protocolo de fuerza consistió en 3 horas a la semana durante las 6 semanas con pruebas máximas de una repetición (1RM), se implementó 6 máquinas de entrenamiento para miembros superiores e inferiores: prensa de piernas, máquinas de remo, doblador y estirador de piernas con una sola extremidad, tracción de dorsal ancho, prensa de pecho.

El protocolo de ejercicio aeróbico se determinó mediante la prueba de ejercicio cardiopulmonar con el consumo máximo de oxígeno (VO<sub>2</sub>max) como principal predictor de capacidad aeróbica. Se eligió el protocolo de ejercicio con cicloergómetro iniciando a 25 W, aumentando de 25 W cada 3 minutos. Es importante mencionar que ejecutadas las seis semanas de intervención se establece realizar seguimiento a 12 y 24 meses, donde deciden participar 10 de las 15 mujeres del grupo de intervención (GI) y 9 de las 11 del grupo control (GC). Esto permitió evidenciar que la fuerza en el grupo de intervención en cuanto a la resistencia máxima (1RM) aumentó un 31% terminada la intervención de las 6 semanas y se mantuvo constante en el valor de referencia (100%) a los 24 meses del seguimiento, mientras que en el grupo control la resistencia máxima (1RM) se mantuvo levemente a los 24 meses de seguimiento. Como

resultado en la parte inmunológica se encontró que la neoneptina y leucocitos se mantuvieron constantes en los dos grupos, la proteína C reactiva disminuye después de la intervención y aumentó a grandes niveles en el seguimiento a 24 meses.

## DISCUSIÓN

En esta revisión se incluyeron dos artículos de ensayo de control aleatorizado y un artículo de diseño de grupo paralelo no aleatorizado, con un total de 62 mujeres participantes sobrevivientes de cáncer de mama, que realizaron protocolos de ejercicios de fuerza y aeróbicos con protocolo de ejercicio combinado. De acuerdo con el análisis realizado en esta revisión de alcance, se puede determinar que el ejercicio de fuerza muestra mayores resultados que el ejercicio aeróbico en la población de mujeres que sobrevivieron al cáncer de mama.

Se encontraron hallazgos principales donde se evidencia que el ejercicio de fuerza tiene un efecto positivo en las células T donde estas actúan como mediadores de la respuesta inmune celular dirigida principalmente contra agentes que se replican dentro de la célula, TNF $\alpha$  + (Citoquina proinflamatoria) e IFN $\gamma$  (Tipo citoquina producida por linfocitos T y linfocitos NK), en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama. Autores como Idorn M y Hojman P afirman que el ejercicio tiene efectos significativos sobre el sistema inmunitario celular, ya que, las células inmunitarias citotóxicas se movilizan a la circulación a través de señales adrenérgicas durante la actividad física, está a su vez controla el crecimiento de las células NK (24). El ejercicio puede regular la proliferación, maduración y activación de las células NK, lo que representa una comunicación de músculo a célula inmunitaria durante el ejercicio (25). Por ende, se recomienda realizar ejercicio como una estrategia para modular el estado inmunológico.

Se han encontrado diversos estudios demostrando que los ejercicios de fuerza generan un efecto positivo en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama, como por ejemplo un estudio de metaanálisis del autor McGovern A y colaboradores confirmaron que además del ejercicio reducir la fatiga después del tratamiento de quimioterapia y radioterapia también mejorar la fuerza a nivel de miembros superiores e inferiores del cuerpo (26). Es importante tener en cuenta que los ejercicios de fuerza progresivos y supervisados reducen la grasa corporal, mejoran la resistencia a la insulina y el microbiota, hacen que se generen más antioxidantes y aumentan la inmunidad (27). Cabe resaltar que, en pacientes con cáncer de mama se identifica el impacto que tiene la actividad física con dirección a los ejercicios de fuerza en los efectos secundarios del tratamiento, como lo son la fatiga, los cambios morfológicos, biológicos y fisiológicos a nivel muscular. Según la autora Cecile Torregrosa y colaboradores resalta nuevamente la importancia de ejercicios de resistencia, puesto que, a nivel celular y microambiental, las disfunciones musculares relacionadas con el cáncer incluyen una disminución del tamaño de la fibra muscular que predomina sobre el tipo II, una disfunción mitocondrial con una generación masiva de especies reactivas de oxígeno(28) .

Cabe resaltar que, el ejercicio aeróbico es importante en la recuperación de mujeres con cáncer de mama que están recibiendo tratamiento de quimioterapia y radioterapia. Van waart y cols reportaron que al parecer el ejercicio aeróbico induce mejoras en la funcionalidad física, mediante el rendimiento en la parte cardiovascular y además facilita la incorporación nuevamente a las actividades de la vida diaria, disminuyendo los síntomas provocados por el tratamiento como las náuseas, vómitos y dolor. De igual manera, los autores Vincent y cols, evaluaron el efecto de un programa de entrenamiento domiciliario, encontrando que los

pacientes obtuvieron una mejoría en el rendimiento cardiovascular con una adherencia al ejercicio cercana a 80%.

## **CONCLUSIÓN**

Como conclusión esta investigación muestra que todos los protocolos de ejercicios generaron cambios positivos, sin embargo, el protocolo que tuvo mejores resultados fue el de ejercicio de fuerza como método de intervención en mujeres que sobrevivieron al cáncer de mama. Esta modalidad de ejercicio obtuvo efectos significativos debido al aumento de los biomarcadores inmunológicos, como lo son las células NK y las células T, así mismo realizar ejercicios de fuerza de alta intensidad muestra mejores resultados en esta población, no obstante, el ejercicio de fuerza en modalidad combinada con el ejercicio aeróbico también arrojó resultados significativos en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama. Se recomienda que esta población anteriormente mencionada realice actividad física con regularidad, a una intensidad alta ya que esto permite la reducción de la sintomatología que se presenta después de ser sometidos a otros tratamientos trayendo consigo múltiples beneficios en la salud. Sin embargo, se debe continuar investigando con otros protocolos de ejercicios y otros biomarcadores inmunológicos cual es el mecanismo más efectivo en el cual se generan los cambios en esta población.

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Creemos notablemente en que deben llevarse a cabo muchos más estudios de manera más específica, dónde se definan ciertos protocolos de ejercicios adecuados, con análisis más profundos y claros para la población de mujeres sobrevivientes de cáncer de mama y los diversos cambios positivos y negativos en los marcadores inmunológicos

## **FORTALEZAS DEL ESTUDIO**

El presente estudio proporcionó información novedosa sobre el efecto que tiene el ejercicio en los marcadores inmunológicos en sobrevivientes de cáncer de mama, dando relevancia a la perspectiva que se tenía en cuanto al tipo de ejercicio, intensidad, duración que se debía de tener para el beneficio de esta población anteriormente nombrada.

Otra fortaleza de gran relevancia fue que al realizar estos estudios nos mostraron que no solamente las pacientes sobrevivientes de cáncer de mama pueden realizar ejercicio a baja intensidad, sino que también se puede realizar a una intensidad alta obteniendo mejores resultados en su proceso de tratamiento y después de ellos.

## Referencias Bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de mama. 2021 [cited 2023 May 20]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
2. CDCH UCV. ¿Qué es el cáncer de mama? [Internet]. 2019 [cited 2023 May 20]. Available from: <https://cdch.ucv.ve/2019/10/22/que-es-el-cancer-de-mama/>
3. Khoramdad M, Solaymani-Dodaran M, Kabir A, Ghahremanzadeh N, Hashemi E o. S, Fahimfar N, et al. Breast cancer risk factors in Iranian women: a systematic review and meta-analysis of matched case–control studies. Eur J Med Res [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 May 20];27(1). Available from: <https://eurjmedres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40001-022-00952-0>
4. Quintana López VA, Díaz López K de J, Caire Juvera G. Interventions to improve healthy lifestyles and their effects on psychological variables among breast cancer survivors: A systematic review [Internet]. Vol. 35, Nutricion Hospitalaria. ARAN Ediciones S.A.; 2018 [cited 2023 May 20]. p. 979–92. Available from: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112018000800033](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112018000800033)
5. Mayo Clinic. Inflammatory breast cancer [Internet]. 2022 [cited 2023 May 20]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/inflammatory-breast-cancer/symptoms-causes/syc-20355413>
6. Cancer.Net Editorial Board. Breast Cancer: Types of Treatment [Internet]. ASCO Journals . 2022 [cited 2023 May 20]. Available from: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/tipos-de-tratamiento>
7. van den Ende T, van den Boorn HG, Hoonhout NM, van Etten-Jamaludin FS, Meijer SL, Derks S, et al. Priming the tumor immune microenvironment with chemo(radio)therapy: A systematic review across tumor types [Internet]. Vol. 1874, Biochimica et Biophysica Acta - Reviews on Cancer. Elsevier B.V.; 2020 [cited 2023 May 20]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32540465/>
8. McDonnell AM, Nowak AK, Lake RA. Contribution of the immune system to the chemotherapeutic response. Vol. 33, Seminars in Immunopathology. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2011. p. 353–67.

9. Keywan Mortezaee, Masoud Najafi. Immune system in cancer radiotherapy: Resistance mechanisms and therapy perspectives. European School of Oncology – Review [Internet]. 2021 Jan [cited 2023 May 20]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1040842820303164>
10. Catherine Sánchez DN, Veterinario M, en Ciencias Biomédicas D. CONOCIENDO Y Comprendiendo la célula cancerosa: Fisiopatología del cáncer knowing and understanding the cancer cell: physiopathology of cancer . [cited 2023 May 20]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-conociendo-comprendiendo-celula-cancerosa-fisiopatologia-S071686401370659X>
11. Stanton SE, Disis ML. Clinical significance of tumor-infiltrating lymphocytes in breast cancer [Internet]. Vol. 4, Journal for ImmunoTherapy of Cancer. BioMed Central Ltd.; 2016 [cited 2023 May 20]. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5067916/pdf/40425\\_2016\\_Article\\_16\\_5.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5067916/pdf/40425_2016_Article_16_5.pdf)
12. Thommen DS, Schumacher TN. T Cell Dysfunction in Cancer. Vol. 33, Cancer Cell. Cell Press; 2018. p. 547–62.
13. información sobre los tipos de cáncer de la sangre y las opciones de tratamiento .Available from: [www.LLS.org/webcast](http://www.LLS.org/webcast)
14. Wu SY, Fu T, Jiang YZ, Shao ZM. Natural killer cells in cancer biology and therapy [Internet]. Vol. 19, Molecular Cancer. BioMed Central Ltd; 2020 [cited 2023 May 20]. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7409673/pdf/12943\\_2020\\_Article\\_12\\_38.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7409673/pdf/12943_2020_Article_12_38.pdf)
15. Frazao A, Messaoudene M, Nunez N, Dulphy N, Roussin F, Sedlik C, et al. CD16 + NKG2A high natural killer cells infiltrate breast cancer-draining lymph nodes. Cancer Immunol Res [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2023 May 20];7(2):208–18. Available from: <https://aacrjournals.org/cancerimmunolres/article/7/2/208/469492/CD16-NKG2Ahigh-Natural-Killer-Cells-Infiltrate>

16. Sakaguchi S, Mikami N, Wing JB, Tanaka A, Ichiyama K, Ohkura N. Annual Review of Immunology Regulatory T Cells and Human Disease. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-042718->
17. Gustafson MP, Wheatley-Guy CM, Rosenthal AC, Gastineau DA, Katsanis E, Johnson BD, et al. Exercise and the immune system: Taking steps to improve responses to cancer immunotherapy. Vol. 9, Journal for ImmunoTherapy of Cancer. BMJ Publishing Group; 2021.
18. INSTITUTO NACIONAL DEL CANCER. Hacer ejercicio con regularidad tal vez mejore la supervivencia de las mujeres con cáncer de seno (mama) [Internet]. Journal of the National Cancer Institute. 2020 [cited 2023 May 20]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/noticias/temas-y-relatos-blog/2020/cancer-seno-ejercicio-supervivencia>
19. JBI. The JBI Scoping Review Network.
20. Mattos SM, Cestari VRF, Moreira TMM. Scoping protocol review: PRISMA-ScR guide refinement. Rev Enferm UFPI [Internet]. 2023 Mar 5;12(1). Available from: <https://periodicos.ufpi.br/index.php/reufpi/article/view/3062>
21. Lee KJ, An KO. Impact of High-Intensity Circuit Resistance Exercise on Physical Fitness, Inflammation, and Immune Cells in Female Breast Cancer Survivors: A Randomized Control Trial. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2022 May 1 [cited 2023 May 20];19(9). Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/9/5463>
22. Hanson ED, Bates LC, Harrell EP, Bartlett DB, Lee JT, Wagoner CW, et al. Exercise training partially rescues impaired mucosal associated invariant t-cell mobilization in breast cancer survivors compared to healthy older women. Exp Gerontol. 2021 Sep 1;152.
23. Schulz SVW, Schumann U, Otto S, Kirsten J, Treff G, Janni W, et al. Two-year follow-up after a six-week high-intensity training intervention study with breast cancer patients: physiological, psychological and immunological differences. Disabil Rehabil. 2022;44(17):4813–20.
24. Idorn M, Hojman P. Exercise-Dependent Regulation of NK Cells in Cancer Protection. Vol. 22, Trends in Molecular Medicine. Elsevier Ltd; 2016. p. 565–77.

[https://www.cell.com/trends/molecular-medicine/fulltext/S1471-4914\(16\)30041-7?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1471491416300417%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/trends/molecular-medicine/fulltext/S1471-4914(16)30041-7?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1471491416300417%3Fshowall%3Dtrue)

25. Zheng G, Qiu P, Xia R, Lin H, Ye B, Tao J, et al. Effect of aerobic exercise on inflammatory markers in healthy middle-aged and older adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Vol. 11, *Frontiers in Aging Neuroscience*. Frontiers Media S.A.; 2019.
26. McGovern A, Mahony N, Mockler D, Fleming N. Efficacy of resistance training during adjuvant chemotherapy and radiation therapy in cancer care: a systematic review and meta-analysis. Vol. 30, *Supportive Care in Cancer*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2022. p. 3701–19.
27. Sabervivirtve. Cómo ayuda el ejercicio cuando se sufre cáncer de mama. [https://www.sabervivirtv.com/oncologia/ayuda-ejercicio-sufre-cancer-mama\\_7068.2022](https://www.sabervivirtv.com/oncologia/ayuda-ejercicio-sufre-cancer-mama_7068.2022).
28. Torregrosa C, Chorin F, Beltran EEM, Neuzillet C, Cardot-Ruffino V. Physical Activity as the Best Supportive Care in Cancer: The Clinician's and the Researcher's Perspectives. Vol. 14, *Cancers*. MDPI; 2022.

Auto r/es	Nombre articulo	Año País Idioma	Base de datos	Diseño del estudio	Objetivo del estudio	Características de la población	Tratamientos o Dosificación	Resultados variables	Conclusión
Kwang-Jin Lee y Keun-Ok An	Impact of High-Intensity Circuit Resistance Exercise on Physical Fitness, Inflammation, and Immune Cells in Female Breast Cancer Survivors: A Randomized Control Trial	2022, Cuba Inglés (21)	Pubmed	ECA	El propósito de este estudio fue evaluar el efecto de 12 semanas de ejercicio de resistencia en circuito de alta intensidad (HCRE) sobre la inflamación y las células inmunitarias, y el estado físico, de mujeres sobrevivientes de cáncer de mama (FBCS)	Género: F Edad: 40-60 Dx Cáncer de mama en estadio I a IIIA sin evidencia de recurrencia y tto completado hace > 2 años	Ejercicios de resistencia 30 min 1 sem: 16 repeticiones, 3 series, IRM 40% 2 sem: 12 repeticiones, 4 series, IRM 60% 3-12 sem: 8 repeticiones, 4 series, IRM 80%	↑NKCA: ( F = 7,540, p = 0,012) ↓hsCRP ( F = 1,841, p = 0,188)  Prueba del efecto de la diferencia entre puntos temporales ↑NKCA: ( F = 6,815, p = 0,016) ↓hsCRP ( F = 0,986, p = 0,331)  Prueba del efecto de diferencia entre grupos ↓NKCA: ( F = 0,180, p = 0,657) ↓hsCRP ( F = 0,994, p = 0,757)	Se descubrió que HCRE durante 30 minutos al día, 2 a 3 veces a la semana, durante 12 semanas mejoraba la composición corporal, la fuerza física y las células inmunitarias de los FBCS. Estos hallazgos respaldan la administración de HCRE a FBCS como estrategia para contrarrestar los efectos negativos del tratamiento del cáncer de mama. En particular, HCRE alteró la liberación de miosinas inducida por el ejercicio y aumentó la NKCA en el FBCS.
Hanson Eric D (18)	Exercise training partially rescues impaired mucosal associated invariant t-cell mobilization in breast cancer survivors compared to healthy older women	2021, EE.UU, Inglés (22)	Pubmed	DPNA	Determinar la respuesta de las células T invariantes asociadas a la mucosa (MAIT) al ejercicio agudo antes (PRE) y después (POST) de 16 semanas de entrenamiento físico en sobrevivientes de cáncer de mama (BCS) y mujeres mayores sanas (CON).	Se reclutaron BCS ( n = 13) diagnosticadas con cáncer de mama en estadio I-III que no habían pasado más de 1 año desde que recibieron el tratamiento final, junto con CON de la misma edad (n = 13) sin antecedentes de cáncer	Ejercicio aeróbico y de resistencia progresiva 1-2 sem: 10-15 min, intensidad baja(RPE 8-10) 3-7 sem: 10-30 min, intensidad constante 8 sem: 30 min, intensidad moderada(RPE 12-14)	↑ Células T (46% p < 0,001) ↑ Citocinas	Se atenuó la movilización MAIT en BCS mayores después del ejercicio agudo; sin embargo, el entrenamiento físico puede rescatar parcialmente estos déficits iniciales, incluida una mayor sensibilidad a la estimulación mitogénica. El uso de ejercicio agudo antes y después de las intervenciones proporciona un enfoque único para identificar la inmunodifusión relacionada con la edad y el cáncer que es menos evidente en reposo.
Sebastian VW Schulz (5)	Two-year follow-up after a six-week high-intensity training intervention study with breast cancer patients: physiological, psychological, and immunological differences.	2021, Alemania (23)	Pubmed	ECA	Demostrar la viabilidad de una combinación de seis semanas de duración de entrenamiento de fuerza y resistencia en intervalos de alta intensidad (HIT/HIRT) para mujeres con cáncer de mama no metastásico que conduce a mejoras en el bienestar psicológico y el rendimiento.	Género: F Edad: 18-65 años con diagnóstico de cáncer de mama durante los últimos 2 años	Capacidad aeróbica  ←→ VO2 PRE y VO2 POST  Cicloergometro a 25W	↓ hsCRP POST ( p = 0.046 ) ←→Leucocitos	Seis semanas de HIT/HIRT en pacientes con cáncer de mama pueden inducir efectos beneficiosos similares a los de dos años de convalecencia, pero los resultados fueron inestables y mostraron un retroceso rápido en la capacidad aeróbica, el nivel de actividad y el estado proinflamatorio en 12 meses.

ECA: Ensayo de control aleatorizado, APT: Años posteriores al tratamiento, AP: Antecedentes previos, BEE: Bicicleta ergométrica estacionaria, Tto: Tratamiento, EAF: Estándares de actividad física, NKCA: Actividad de células asesinas naturales, hsCRP: proteína C reactiva de alta sensibilidad, HCRE: Ejercicio de resistencia en circuito de alta intensidad, DPNA: Diseño de grupo paralelo no aleatorizado, EDC: Estudio descriptivo y comparativo, HRR: Reserva de frecuencia cardíaca (calculada como: frecuencia cardíaca pico – frecuencia cardíaca en reposo), RM: Máximo de repeticiones, HI: intensidad alta, LMI: Intensidad baja-moderada, IM: Intensidad moderada.





