

OPTIMIZACIÓN DE LA SUPERVIVENCIA Y CALIDAD DE VIDA EN CÁNCER DE MAMA MEDIANTE EJERCICIO FÍSICO
OPTIMIZATION OF SURVIVAL AND QUALITY OF LIFE IN BREAST CANCER THROUGH PHYSICAL EXERCISE

Autores: ¹Kerly Patricia Cárdenas Pacheco, ²María José Pacheco Coello, y ³Sandra Beatriz Sigú Burgos.

¹ ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6314-5579>

² ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4891-8553>

³ ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-7558-1290>

¹ E-mail de contacto: kcardenasp4@unemi.edu.ec

² E-mail de contacto: majosecita@outlook.com

³ E-mail de contacto: sandra.sigtu@hotmail.com

Afiliación: ^{1*} Universidad Estatal de Milagro, (Ecuador). ^{2*3*} Hospital General del IESS Babahoyo, (Ecuador).

Artículo recibido: 23 de Octubre del 2024

Artículo revisado: 3 de Noviembre del 2024

Artículo aprobado: 3 de Diciembre del 2024

¹ Médico, graduada de la Universidad de Guayaquil; Magíster en Gerencia de Servicios de la Salud, graduada de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; Especialista en Cirugía General, graduada de la Universidad Particular de Especialidades Espíritu Santo; actualmente laborando como docente en la Universidad Estatal de Milagro y en el Hospital General del IESS Babahoyo, (Ecuador).

² Médico, graduada de la Universidad de Guayaquil, y Magíster en Seguridad y Salud Ocupacional, graduada de la Universidad Particular de Especialidades Espíritu Santo, actualmente laborando en el Hospital General del IESS Babahoyo, (Ecuador).

³ Médico, graduada de la Universidad Particular de Especialidades Espíritu Santo, actualmente laborando en el Hospital General del IESS Babahoyo, (Ecuador).

Resumen

El cáncer de mama es una de las principales causas de mortalidad en mujeres, pero avances recientes sugieren que la actividad física podría ser clave para mejorar los resultados clínicos. Este trabajo explora cómo diferentes modalidades de ejercicio pueden impactar positivamente la supervivencia, calidad de vida y manejo de efectos secundarios en pacientes con cáncer de mama. El artículo tiene como objetivo realizar una revisión narrativa sobre los beneficios del ejercicio físico en la supervivencia y calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama, analizando los mecanismos biológicos implicados y las barreras para su implementación, con el fin de orientar futuras investigaciones y prácticas clínicas. Se revisaron estudios en PubMed, Scopus, Web of Science y SciELO publicados en los últimos cinco años, en inglés y español. Se incluyeron ensayos clínicos y revisiones sistemáticas relevantes, priorizando evidencia que evaluaba los beneficios del ejercicio en pacientes con cáncer de mama. La inclusión del ejercicio aeróbico, de resistencia y la combinación de ambos mejoraron

significativamente la capacidad física, el bienestar emocional y el control del peso corporal de las pacientes. Desde el punto de vista biológico, el ejercicio físico reduce la inflamación, regula las hormonas y crea un microambiente tumoral menos favorable para el cáncer. Además, disminuye los efectos adversos del tratamiento, como la cardiotoxicidad. El ejercicio físico no solo mejora la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama, sino que también actúa como una herramienta integral para optimizar su supervivencia. Este enfoque innovador debe ser adoptado en la práctica clínica, mientras se diseñan protocolos específicos y personalizados que promuevan su implementación continua.

Palabras clave: Cáncer de mama, Actividad física, Ejercicio, Supervivencia, Calidad de vida.

Abstract

Breast cancer is one of the main causes of mortality in women, but recent advances suggest that physical activity could be key to improving clinical outcomes. This paper explores how different exercise modalities can

positively impact survival, quality of life, and management of side effects in patients with breast cancer. The article aims to conduct a narrative review on the benefits of physical exercise on survival and quality of life in patients with breast cancer, analyzing the biological mechanisms involved and the barriers to its implementation, in order to guide future research and clinical practice. Studies in PubMed, Scopus, Web of Science, and SciELO published in the last five years, in English and Spanish, were reviewed. Relevant clinical trials and systematic reviews were included, prioritizing evidence that evaluated the benefits of exercise in patients with breast cancer. The inclusion of aerobic exercise, resistance exercise, and the combination of both significantly improved the physical capacity, emotional well-being, and body weight control of patients. From a biological point of view, physical exercise reduces inflammation, regulates hormones and creates a less favorable tumor microenvironment for cancer. In addition, it decreases the adverse effects of treatment, such as cardiotoxicity. Physical exercise not only improves the quality of life of patients with breast cancer, but also acts as an integral tool to optimize their survival. This innovative approach should be adopted in clinical practice, while specific and personalized protocols are designed to promote its continued implementation.

Keywords: Breast cancer, Physical activity, Exercise, Survival, Quality of life.

Sumário

O cancro da mama é uma das principais causas de mortalidade nas mulheres, mas avanços recentes sugerem que a atividade física pode ser fundamental para melhorar os resultados clínicos. Este trabalho explora como diferentes modalidades de exercício podem impactar positivamente a sobrevivência, a qualidade de vida e o manejo dos efeitos colaterais em pacientes com câncer de mama. O objetivo do artigo é realizar uma revisão narrativa sobre os benefícios do exercício físico na sobrevivência e qualidade de vida de pacientes com câncer de mama, analisando os mecanismos biológicos

envolvidos e as barreiras para sua implementação, a fim de orientar futuras pesquisas e práticas clínicas. Os estudos foram revisados nas bases PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO publicados nos últimos cinco anos, em inglês e espanhol. Foram incluídos ensaios clínicos relevantes e revisões sistemáticas, priorizando evidências que avaliassem os benefícios do exercício em pacientes com câncer de mama. A inclusão de exercícios aeróbicos e resistidos e a combinação de ambos melhoraram significativamente a capacidade física, o bem-estar emocional e o controle do peso corporal dos pacientes. Do ponto de vista biológico, o exercício físico reduz a inflamação, regula os hormônios e cria um microambiente tumoral menos favorável ao câncer. Além disso, reduz os efeitos adversos do tratamento, como a cardiotoxicidade. O exercício físico não só melhora a qualidade de vida dos pacientes com cancro da mama, mas também atua como uma ferramenta integral para otimizar a sua sobrevivência. Esta abordagem inovadora deve ser adotada na prática clínica, ao mesmo tempo que se desenham protocolos específicos e personalizados que promovam a sua implementação contínua.

Palavras-chave: Câncer de mama, Atividade física, Exercício, Sobrevivência, Qualidade de vida.

Introducción

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más común entre las mujeres y una de las principales causas de muerte relacionada con cáncer a nivel mundial. A pesar de los avances significativos en el diagnóstico precoz y los tratamientos, especialmente en las últimas décadas, la enfermedad metastásica sigue siendo incurable en la mayoría de los casos, lo que resalta la necesidad de estrategias integrales para mejorar los resultados clínicos. Factores como el sobrepeso y la obesidad se han asociado con un peor pronóstico, subrayando la relevancia de abordar aspectos modificables del estilo de

vida, incluidos la dieta y el ejercicio físico. (Caswell-Jin et al., 2018; Chan et al., 2014)

La actividad física ha emergido como una herramienta de gran impacto en la prevención y manejo del cáncer de mama. Diversos estudios han demostrado que la práctica regular de ejercicio físico tras el diagnóstico no solo mejora la calidad de vida, sino que también contribuye a la reducción de la mortalidad global y específica, así como del riesgo de recurrencia. Entre las modalidades evaluadas, el entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT, por sus siglas en inglés) ha mostrado resultados prometedores, ya que mejora tanto las capacidades físicas como los marcadores inflamatorios asociados con la progresión tumoral. (García, 2021; Maumy et al., 2020)

Sin embargo, persisten desafíos significativos en la implementación de programas de ejercicio para pacientes con cáncer de mama. Las discrepancias en los efectos de distintos tipos e intensidades de ejercicio reflejan la necesidad de una mayor estandarización en los protocolos de intervención. Por ejemplo, aunque las intervenciones supervisadas tienden a ser más efectivas a corto plazo, su sostenibilidad a largo plazo sigue siendo limitada. Además, existe una falta de estudios representativos que exploren la viabilidad de estas estrategias en diversos contextos clínicos. (Goldschmidt et al., 2023; Spei et al., 2019)

A pesar de estas limitaciones, el ejercicio físico se perfila como una herramienta adyuvante fundamental en el manejo del cáncer de mama. Sus beneficios incluyen no solo mejoras en la supervivencia, sino también en la calidad de vida, especialmente al reducir síntomas relacionados con los tratamientos, como la fatiga y los trastornos emocionales. Esto ha llevado a que organismos internacionales

recomienden la inclusión de programas de actividad física en las guías clínicas, aunque persiste la necesidad de diseñar estrategias sostenibles y accesibles para pacientes con características y necesidades diversas. (Ortega et al., 2020; Schutz et al., 2021)

Este artículo tiene como objetivo realizar una revisión narrativa que sintetice los beneficios del ejercicio físico en la supervivencia y calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama. Asimismo, analizar los mecanismos biológicos subyacentes y las barreras existentes para la implementación de programas de ejercicio, proporcionando un marco de referencia para futuras investigaciones y prácticas clínicas.

Materiales y Métodos

La presente revisión narrativa se desarrolló mediante una búsqueda exhaustiva de la literatura en bases de datos científicas reconocidas, con el objetivo de identificar estudios relevantes sobre los beneficios del ejercicio físico en la supervivencia y calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama. Las bases de datos utilizadas incluyeron PubMed, Scopus, Web of Science, y SciELO, con el fin de garantizar una cobertura amplia y diversa de los estudios publicados. La búsqueda se limitó a artículos publicados en los últimos cinco años (2019-2024) y se restringió a documentos en idioma español e inglés para maximizar la accesibilidad y relevancia de los resultados.

Se implementó una estrategia de búsqueda basada en palabras clave combinadas con operadores booleanos. Entre las palabras clave utilizadas se incluyeron: «*breast cancer*», «*physical activity*», «*exercise*», «*survival*», «*quality of life*», «cáncer de mama», «actividad física», «ejercicio», «supervivencia» y «calidad de vida». Estas palabras clave se combinaron mediante expresiones como AND, OR y NOT

para precisar los resultados. Por ejemplo, en PubMed se utilizó la estrategia: («*breast cancer*» AND «*physical activity*» AND «*survival*») OR («*exercise*» AND «*quality of life*»AND «*breast cancer*»).

Los estudios seleccionados debían cumplir con los siguientes criterios de inclusión: (1) abordar específicamente la relación entre la actividad física y la supervivencia o calidad de vida en pacientes con cáncer de mama, (2) ser estudios originales, revisiones sistemáticas o metaanálisis, (3) estar publicados en revistas indexadas y con revisión por pares, y (4) disponer de texto completo accesible. Se excluyeron aquellos estudios que no abordaban directamente los objetivos de la revisión, así como publicaciones en otros idiomas o que no estuvieran dentro del periodo de tiempo establecido.

Esta metodología permitió la identificación de los trabajos más relevantes y actuales, asegurando una base sólida para el desarrollo de esta revisión narrativa.

Resultados

Supervivencia en el cáncer de mama

Welt y colaboradores (2020) documentaron un aumento significativo en la supervivencia general (SG) del cáncer de mama metastásico (MBC, por sus siglas en inglés) de novo, que pasó de 24,2 meses en el período 1990-1994 a 37,8 meses entre 2005 y 2009. Estas mejoras han sido especialmente notorias en pacientes con subtipos HER2-positivos, un avance atribuido principalmente a las terapias dirigidas que han transformado el tratamiento de este subtipo de cáncer. Por el contrario, Taskindoust et al. (2021) señalaron que el progreso en el cáncer de mama triple negativo ha sido limitado, lo que refleja la necesidad de enfoques terapéuticos más efectivos para esta población.

Además, Caswell-Jin y colaboradores (2022) subrayaron que los avances en el manejo del cáncer en etapa temprana y en la atención metastásica han contribuido significativamente a la reducción de la mortalidad general. (Grinda et al., 2021; Iwase et al., 2021; Taskindoust et al., 2021; Welt et al., 2020).

No obstante, la supervivencia ha sido menor en pacientes de mayor edad y en aquellas con MBC recurrente. Según Lord et al. (2022) a nivel global, la proporción de pacientes diagnosticadas con enfermedad metastásica a distancia ha disminuido del 3,8-35,8 % a principios de la década de 2000 al 3,2-11,6 % a partir de 2015, según datos recientes. Sin embargo, Benítez Fuentes et al. destacaron que aún persisten disparidades significativas entre regiones y grupos socioeconómicos, lo cual subraya la necesidad de políticas de salud más inclusivas para abordar dichas inequidades. (Benitez Fuentes et al., 2024; Caswell-Jin et al., 2022; Lord et al., 2022)

Actividad física y supervivencia en el cáncer de mama

La actividad física después del diagnóstico de cáncer de mama se ha asociado con beneficios significativos, incluyendo una reducción en el riesgo de recurrencia y mejoras en la supervivencia. Algunos estudios de metaanálisis recientes han demostrado que niveles elevados de actividad física recreativa están vinculados con una menor mortalidad por todas las causas (HR=0,58) y una menor mortalidad específica por cáncer de mama (HR=0,60), lo que resalta el impacto positivo de esta intervención. (Cariolou et al., 2023; Spei et al., 2019) Estos efectos protectores parecen estar mediados por mecanismos biológicos complejos, como la modulación de las respuestas inflamatorias e inmunitarias, la regulación hormonal y metabólica, así como

cambios en el microambiente tumoral. (Hong & Lee, 2020; Xu & Rogers, 2020)

Además, se han reportado reducciones en el crecimiento tumoral y la metástasis en modelos preclínicos, junto con alteraciones en la infiltración de células inmunitarias y en marcadores inflamatorios en estudios clínicos. (Xu & Rogers, 2020) Aunque no se ha establecido un consenso sobre el tipo e intensidad óptimos de actividad física, la evidencia actual indica que esta práctica a niveles moderados, dígase 20 MET-h/semana, pueden proporcionar beneficios significativos para las sobrevivientes de cáncer de mama. (Cariolou et al., 2023; Ortega et al., 2020)

Influencia del estado del receptor hormonal (ER+ vs. ER-) en la asociación entre actividad física y supervivencia

La actividad física se ha asociado de manera consistente con mejores resultados de supervivencia en pacientes con cáncer de mama, siendo estos beneficios particularmente notables en aquellos con tumores con receptores de estrógeno positivos (ER+). Los estudios han mostrado que niveles moderados a altos de actividad física están vinculados con una mejor calidad de vida relacionada con la salud, menos síntomas relacionados con el tratamiento y un menor riesgo de mortalidad, evidenciando una relación dosis-respuesta entre la cantidad de actividad física y los resultados clínicos. (Johnsson et al., 2019; Lee, 2019; Sheppard et al., 2020) Además, los efectos protectores del ejercicio físico parecen ser más pronunciados en mujeres posmenopáusicas mayores de 55 años, lo que sugiere que tanto el estado hormonal como la edad pueden influir en los beneficios observados. (Johnsson et al., 2019)

Por otro lado, la actividad física regular, tanto antes del diagnóstico como después del tratamiento, se asocia con menores riesgos de

recurrencia y mortalidad. (Cannioto et al., 2021) Sin embargo, la relación entre aquella y el pronóstico también puede estar moderada por el estado del receptor de progesterona (PR, por sus siglas en inglés). En este contexto, se ha observado que los tumores PR-negativos tienen una asociación más fuerte entre el índice de masa corporal y el riesgo de mortalidad. (Oudanonh et al., 2020) Además, el entrenamiento físico puede influir directamente en los receptores hormonales al reducir la expresión de ER y PR en células de cáncer de mama, favoreciendo la apoptosis tumoral y mejorando el pronóstico. (Siewierska et al., 2020)

Mecanismos biológicos y factores pronósticos

Reducción de la inflamación en pacientes con cáncer de mama mediante actividad física posdiagnóstico

La actividad física posdiagnóstico desempeña un papel importante en la reducción de la inflamación en pacientes con cáncer de mama a través de varios mecanismos biológicos. Uno de sus efectos más destacados es la disminución de la inflamación sistémica, con reducciones observadas en marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR), la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Estos efectos antiinflamatorios generales han sido documentados tanto en individuos sanos como en pacientes con cáncer de mama, aunque la magnitud de los beneficios puede variar entre individuos y estudios. (Hong & Lee, 2020)

Además, el ejercicio físico modula las adipocinas, proteínas secretadas por el tejido adiposo, al aumentar los niveles de adiponectina, conocida por sus propiedades antiinflamatorias, y disminuir los de leptina, una adipocina proinflamatoria. Estos cambios se relacionan estrechamente con la reducción de la grasa corporal, un componente crítico para la

regulación inflamatoria. Por otro lado, el músculo esquelético secreta miocinas como la irisina durante el ejercicio, la cual, según estudios preclínicos, inhibe la viabilidad de las células de cáncer de mama al aumentar la actividad de las caspasas y suprimir el NF- κ B. A nivel de citocinas, la actividad física puede mejorar el equilibrio entre citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias, como lo sugieren intervenciones de cambio de comportamiento que mostraron disminuciones en las proporciones de IL-6 y TNF- α después de 12 semanas de ejercicio. (Ezenwankwo et al., 2023; Hong & Lee, 2020)

En conclusión, aunque los beneficios dependen de factores como la reducción de adiposidad y la pérdida de peso, la evidencia actual respalda la actividad física como una estrategia eficaz para reducir la inflamación en sobrevivientes de cáncer de mama. Sin embargo, se requieren más ensayos controlados aleatorios para establecer pautas definitivas. Las recomendaciones actuales incluyen al menos 150 minutos de ejercicio aeróbico moderado o 75 minutos de alta intensidad por semana, complementados con ejercicios de resistencia dos días a la semana. (Hong & Lee, 2020)

Influencia de la actividad física en la sensibilidad a la insulina en pacientes con cáncer de mama

La actividad física ha demostrado tener un impacto positivo en la mejora de la sensibilidad a la insulina en pacientes con cáncer de mama. Bruno et al. reportaron que un programa estructurado de ejercicios de 3 meses generó una disminución no significativa en los niveles de insulina y en el índice HOMA en el grupo experimental, mientras que estos parámetros aumentaron en el grupo control. Esto indica que el ejercicio regular puede contrarrestar la resistencia a la insulina en esta población.

Además, un metaanálisis realizado por Han y Kim (2021) identificó que el ejercicio físico puede reducir significativamente los niveles de insulina en ayunas, con una disminución promedio de $-1,24 \mu\text{IU/mL}$. Esta reducción en la insulina circulante está asociada con menores niveles de señalización de factores de crecimiento que promueven el crecimiento tumoral.

El índice HOMA, una medida de resistencia a la insulina, también mostró una disminución promedio de $-0,47$ en pacientes con cáncer de mama sometidas a intervenciones de ejercicio, según el mismo metaanálisis. Además, aunque no siempre alcanza relevancia estadística, el ejercicio físico tiende a reducir los niveles de glucosa en sangre, con una disminución promedio de $-0,71 \text{ mg/dL}$, sugiriendo un mejor control glicémico. Han y Kim también documentaron reducciones significativas en los niveles de factores de crecimiento similares a la insulina (IGF), específicamente IGF-II ($-54,21 \text{ ng/mL}$) e IGFBP-1 ($-2,90 \text{ ng/mL}$), modulando vías de señalización implicadas en la progresión del cáncer. (Han & Kim, 2021).

Los mecanismos detrás de estos efectos beneficiosos incluyen reducciones en los niveles circulantes de insulina, adipocinas y estrógenos, así como en la inflamación y el estrés oxidativo. Estos factores en conjunto parecen influir favorablemente en la progresión y recurrencia del cáncer de mama. (Orlandella et al., 2021) Aunque los resultados son alentadores, se requieren ensayos controlados aleatorios a gran escala para establecer protocolos de ejercicio óptimos y confirmar estos hallazgos. (Han & Kim, 2021).

Modulación de hormonas sexuales en el cáncer de mama por actividad física

La actividad física parece tener un efecto modulador sobre las hormonas sexuales en pacientes con cáncer de mama, aunque los resultados no son completamente consistentes. Hong y Lee (2020) reportaron que la actividad física está asociada con una disminución en los niveles circulantes de estrógenos y andrógenos, tanto en mujeres premenopáusicas como posmenopáusicas, lo que podría contribuir a reducir el riesgo de cáncer de mama. Esto es particularmente relevante dado que niveles elevados de estas hormonas se han vinculado con un mayor riesgo de cáncer. Por otro lado, Siewierska y colaboradores (2020) documentaron en un estudio en ratas que el entrenamiento físico redujo significativamente la expresión de receptores de estrógeno y progesterona en células de cáncer de mama, disminuyendo así la sensibilidad de las células malignas a los efectos proliferativos de las hormonas.

Sin embargo, algunos estudios no han encontrado efectos estadísticamente significativos. Brown y colaboradores, (2022) en un ensayo con sobrevivientes de cáncer de mama posmenopáusicas, no identificaron cambios relevantes en los niveles de estradiol, globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) o testosterona después de 52 semanas de ejercicio, dieta o ambas intervenciones en comparación con el grupo control. A pesar de estos resultados, los mecanismos potenciales propuestos incluyen la reducción del tejido adiposo (principal fuente de estrógenos en mujeres posmenopáusicas), la disminución de la función secretora ovárica y el aumento de la SHBG, lo que podría influir en los niveles hormonales y reducir el riesgo de cáncer de mama. (Brown et al., 2022; Hong & Lee, 2020; SIEWIERSKA et al., 2020) Aunque los

hallazgos son esperanzadores, se requiere más investigación para comprender completamente estos efectos y su impacto en la prevención y progresión del cáncer.

Efectos de la actividad física en el estrés oxidativo en pacientes con cáncer de mama

La actividad física parece tener efectos beneficiosos sobre el estrés oxidativo en pacientes con cáncer de mama, según los hallazgos de diversos estudios. Delrieu y colaboradores (2021) observaron que una intervención de caminata de seis meses en pacientes con cáncer de mama metastásico resultó en un aumento significativo de la actividad de la glutatión peroxidasa (GPX), una enzima antioxidante clave. Además, los cambios en los niveles de actividad y aptitud físicas se correlacionaron positivamente con los cambios en la GPX plasmática y negativamente con la actividad de la NADPH oxidasa (NOX) en leucocitos, lo que sugiere que la actividad física mejora las defensas antioxidantes y reduce la actividad de enzimas prooxidantes.

Longobucco y colaboradores (2022) destacaron que los ejercicios acuáticos aumentaron la actividad de GPX en pacientes con cáncer de mama, mientras que actividades como la práctica de «*dragon boat racing*» elevaron significativamente los niveles de GPX y superóxido dismutasa (SOD). Además, programas combinados de ejercicio, que incluyen entrenamiento aeróbico y de resistencia, mejoraron el estado antioxidante y redujeron los biomarcadores de daño oxidativo en estas pacientes. Estos resultados refuerzan la hipótesis de que programas de ejercicio integrales pueden contrarrestar el daño oxidativo asociado al cáncer de mama.

Por otro lado, el estudio de Delrieu y otros (2020) reportó que los niveles de malondialdehído (MDA) en plasma eran

significativamente más altos (+20 %) en pacientes con progresión tumoral o que fallecieron durante una intervención de seis meses, mientras que los productos avanzados de oxidación de proteínas (AOPP, por sus siglas en inglés) eran más bajos (-46 %) en estas pacientes en comparación con aquellas sin progresión. Esto sugiere que MDA y AOPP podrían servir como biomarcadores potenciales para la progresión de la enfermedad y los niveles de aptitud física en pacientes con cáncer de mama metastásico.

En general, estos estudios indican que diversas formas de actividad física, como caminar, hacer ejercicios acuáticos y llevar a cabo programas combinados de entrenamiento aeróbico y de resistencia pueden reducir el estrés oxidativo en pacientes con cáncer de mama al mejorar la actividad de las enzimas antioxidantes y potencialmente disminuir la actividad de enzimas prooxidantes. Sin embargo, es necesario realizar más investigaciones para comprender completamente los mecanismos y establecer prescripciones óptimas de ejercicio para manejar el estrés oxidativo en esta población. (Delrieu et al., 2021; Longobucco et al., 2022)

Influencia de la actividad física sobre el microambiente tumoral y prevención de metástasis en cáncer de mama

La actividad física también parece ejercer efectos beneficiosos sobre el microambiente tumoral en pacientes con cáncer de mama, contribuyendo en gran medida a la prevención de metástasis. Xu y Rogers (2020) observaron que el ejercicio físico aumenta la infiltración de células inmunes efectoras, como linfocitos T CD4+ y CD8+ y células asesinas naturales (NK, por sus siglas en inglés), en el tumor. Asimismo, reduce las poblaciones de células inmunosupresoras, como las células mieloides

supresoras (MDSC, por sus siglas en inglés) y linfocitos T reguladores, promoviendo una respuesta inmune antitumoral más efectiva. Además, el ejercicio puede disminuir la expresión de citoquinas inflamatorias como la IL-6 y el IFN- γ en el microambiente tumoral, ayudando a mitigar la inflamación crónica que favorece la progresión tumoral.

El ejercicio también influye en la expresión génica. En un modelo murino de cáncer de mama 4T1.2, Xu y Rogers (2020) reportaron que la actividad física, sola o combinada con restricción energética, hizo disminuir genes implicados en la metástasis, puntos de control inmunitarios y quimiocinas asociadas al reclutamiento de células inmunosupresoras. Zhang et al. (2019) sugirieron que el ejercicio podría normalizar aspectos fisiológicos del microambiente tumoral, como la hipoxia, la hipoglucemia y la acidosis, facilitando la entrada y función de células inmunes efectoras en el tumor. Por último, Turbitt y colaboradores (2019) encontraron que la combinación de ejercicio físico y restricción energética redujo significativamente la carga metastásica pulmonar en un modelo murino, asociándose con cambios favorables en el infiltrado inmune y la expresión de genes metastásicos.

En conjunto, la evidencia sugiere que la actividad física puede modificar múltiples aspectos del microambiente tumoral, favoreciendo un entorno menos permisivo para el crecimiento y diseminación tumoral. Sin embargo, se requieren más estudios para comprender completamente estos mecanismos y su relevancia clínica. (Turbitt et al., 2019; Xu & Rogers, 2020; Zhang et al., 2019).

Factores pronósticos relacionados con la supervivencia

Factores pronósticos relacionados con la supervivencia en pacientes con cáncer de mama HER2+

El cáncer de mama HER2+ es una enfermedad heterogénea que incluye diversos subtipos intrínsecos de cáncer de mama, lo que refuerza la importancia de los biomarcadores para su manejo clínico. El estado de HER2 sigue siendo el único biomarcador aprobado para guiar la terapia anti-HER2, (Brandão et al., 2020) pero el estado del receptor de estrógeno (ER, por sus siglas en inglés) está emergiendo como un marcador predictivo clave dentro de esta categoría. Además, otros biomarcadores como los receptores hormonales (HR, por sus siglas en inglés), Ki67 y la heterogeneidad de HER2 también desempeñan un rol relevante en la personalización de las terapias. (Brandão et al., 2020; Rey-Vargas et al., 2020) Por otro lado, el análisis de subtipos moleculares mediante PAM50, mutaciones genéticas, HER3 y factores relacionados con la inmunidad son considerados biomarcadores prometedores que podrían mejorar aún más la estratificación de los pacientes y la selección de tratamientos. (Dieci et al., 2020).

La actividad física ha mostrado además beneficios importantes en pacientes con cáncer de mama HER2+ durante y después del tratamiento. Un estudio realizado por Peck y colaboradores (2020) demostró que niveles más altos de actividad física de intensidad moderada a vigorosa (MVPA, por sus siglas en inglés) se asociaron con una mejor calidad de vida general y física, así como con mejoras en la función ventricular izquierda diastólica y sistólica durante el tratamiento con antraciclinas y trastuzumab. Además, los pacientes con mayor MVPA presentaron una mayor aptitud cardiorrespiratoria al finalizar el tratamiento.

Estos hallazgos destacan la relevancia de incluir intervenciones de actividad física como complemento al tratamiento clínico, promoviendo no solo el bienestar general, sino también la función cardíaca, un aspecto muy importante para pacientes sometidos a terapias cardiotoxicas. (Peck et al., 2022)

En conclusión, la integración de biomarcadores como HER2, HR, y factores moleculares intrínsecos en el manejo del cáncer de mama HER2+ es fundamental para optimizar los resultados terapéuticos. Asimismo, la actividad física emerge como una herramienta complementaria que puede mitigar los efectos secundarios del tratamiento y mejorar la calidad de vida de las pacientes. Este enfoque integral subraya la importancia de combinar la evaluación molecular precisa con estrategias de promoción de salud para lograr un manejo más efectivo y personalizado. (Brandão et al., 2020; Dieci et al., 2020; Peck et al., 2022; Rey-Vargas et al., 2020)

Impacto en la metástasis y agresividad del cáncer de mama

La actividad física puede tener una influencia positiva en lo que respecta a la metástasis y la agresividad del cáncer de mama a través de varios mecanismos. Aunque algunos estudios en modelos animales han reportado resultados contradictorios, en general, el ejercicio aeróbico parece ofrecer beneficios potenciales. Por ejemplo, un estudio en ratones mostró una tendencia a la reducción de metástasis pulmonares asociada con el ejercicio, aunque no se alcanzó significancia estadística debido al tamaño limitado de la muestra. Por el contrario, otro estudio observó un aumento en el número de metástasis pulmonares en ratones físicamente activos en comparación con los sedentarios. Estos resultados subrayan la necesidad de más investigación para esclarecer

la relación entre el ejercicio y la metástasis. (García-Chico et al., 2023)

El ejercicio también podría influir en la normalización de los vasos tumorales. En un modelo murino de cáncer de mama, la actividad física promovió la maduración de los vasos tumorales, incrementó la densidad de micro vasos y redujo la hipoxia intra tumoral. Estos cambios mejoraron la perfusión tisular y el suministro de oxígeno, lo que puede crear un microambiente menos favorable para la progresión del cáncer. Además, estudios preclínicos han indicado que el ejercicio aeróbico podría reducir el tamaño tumoral, el número de tumores desarrollados y la expresión de marcadores de proliferación como Ki-67, aunque los resultados no siempre han sido consistentes entre estudios. (García-Chico et al., 2023)

Mecanismos moleculares asociados con el ejercicio

El ejercicio físico también regula vías de señalización clave implicadas en la progresión del cáncer de mama, como IGF-1/IGF-1R y PI3K/Akt/mTOR. Estas vías están relacionadas con la proliferación y supervivencia celular, y su regulación mediante actividad física puede contribuir a una reducción en los niveles séricos de IGF-1 e insulina. Asimismo, el ejercicio ha mostrado inducir apoptosis en células tumorales, aumentando la expresión de factores proapoptóticos como Bax y caspasa-3, y disminuyendo factores antiapoptóticos como Bcl-2. Finalmente, la actividad física modula la inflamación al reducir marcadores inflamatorios como TNF- α , IL-6 y MCP-1, mientras aumenta marcadores antiinflamatorios como IL-10, promoviendo un ambiente menos favorable para la progresión tumoral. (García-Chico et al., 2023; Orlandella et al., 2021)

En conclusión, aunque se requieren más estudios, particularmente en humanos, la evidencia preclínica actual sugiere que la actividad física regular podría reducir la agresividad del cáncer de mama a través de mecanismos como la normalización del microambiente tumoral, la regulación de vías moleculares clave y la inducción de apoptosis. Estos hallazgos refuerzan la importancia de incorporar el ejercicio físico como parte del manejo integral del cáncer de mama. (Ortega et al., 2020)

Efectos fisiológicos del ejercicio y repercusión en la calidad de vida de pacientes con cáncer de mama

Sin duda, la actividad física tiene un impacto significativo en la salud física y mental de las pacientes con cáncer de mama, tanto durante el tratamiento como en la etapa de recuperación. En términos fisiológicos, el ejercicio contribuye al incremento de la densidad mineral ósea, mejora la fuerza muscular y regula el peso corporal, factores esenciales para reducir el riesgo de complicaciones asociadas con la enfermedad y sus tratamientos. (Schutz et al., 2021) Además, tiene un papel fundamental en la regulación del sistema cardiovascular, ayudando a prevenir el deterioro cardíaco, un efecto secundario común en pacientes sometidas a tratamientos como la quimioterapia y radioterapia. (García, 2021)

En cuanto a la calidad de vida, el ejercicio regular ha demostrado reducir el estrés, la fatiga y los síntomas emocionales, promoviendo un bienestar emocional significativo. También mejora el rendimiento cognitivo, la movilidad y la percepción general de bienestar en las pacientes. (García, 2021; Ortega et al., 2020) En relación con los efectos adversos de los tratamientos, la actividad física puede prevenir cardiotoxicidad, linfedema y neuropatía

periférica inducida por quimioterapia. Asimismo, ofrece beneficios en la disfunción cognitiva y los trastornos emocionales relacionados con el tratamiento, proporcionando un enfoque integral para mejorar la calidad de vida y los resultados clínicos de las pacientes. (Ortega et al., 2020)

Discusión

Tipos de entrenamiento y adaptaciones

La actividad física ha demostrado ser un pilar fundamental en el manejo integral del cáncer de mama, particularmente en lo que respecta a los diferentes tipos de entrenamiento y sus adaptaciones específicas. Los programas de ejercicio ofrecen beneficios significativos en áreas clave como la capacidad física, la calidad de vida y la regulación metabólica, aunque todavía persisten desafíos relacionados con su personalización y sostenibilidad.

Interpretación de los hallazgos

El entrenamiento aeróbico, ampliamente estudiado en esta población, destaca por sus efectos positivos en la función cardiovascular, el control del peso corporal y la reducción de la fatiga. Spei y colaboradores (2021) documentaron mejoras notables en la capacidad cardiorrespiratoria de las pacientes, un aspecto importante para contrarrestar los efectos adversos de los tratamientos sistémicos. De la misma manera, el entrenamiento de resistencia se ha asociado con incrementos en la fuerza muscular y la densidad ósea, lo que resulta esencial para mantener la funcionalidad física, especialmente en mujeres en etapas avanzadas de la enfermedad. (Schutz et al., 2021) Por su parte, los programas combinados, que integran actividades aeróbicas y de resistencia, han mostrado ser los más efectivos para maximizar los beneficios, al abordar múltiples dimensiones de la salud física y mental. (Ortega et al., 2020)

La introducción de modalidades innovadoras como el entrenamiento interválico de alta intensidad aporta una nueva perspectiva. Según González García (2021) este enfoque mejora no solo la capacidad metabólica, sino también la respuesta inflamatoria e inmunológica, aspectos fundamentales en el manejo del cáncer. Sin embargo, aún persisten limitaciones relacionadas con la estandarización de estos programas, como la intensidad y frecuencia adecuadas para distintas etapas del tratamiento. En nuestra opinión, es imprescindible diseñar protocolos que sean ajustados a las características individuales de las pacientes, considerando factores como la fatiga, el tiempo disponible y las preferencias personales.

Comparación con la evidencia existente

Los hallazgos coinciden con estudios previos que respaldan la efectividad de programas multimodales en la mejora de la calidad de vida y el bienestar general de las pacientes. (Cariolou et al., 2023; Peck et al., 2022) Sin embargo, la literatura actual refleja discrepancias en cuanto a la modalidad de ejercicio más efectiva. Por ejemplo, mientras algunos estudios destacan el impacto del HIIT en la mejora cardiovascular, otros sugieren que el ejercicio moderado y sostenido puede ser más viable y efectivo para las pacientes a largo plazo. (Hong & Lee, 2020; Schutz et al., 2021) Estas diferencias subrayan la necesidad de estudios adicionales que permitan identificar la combinación óptima de modalidades de ejercicio para diferentes perfiles clínicos.

Limitaciones y aspectos por mejorar

Un aspecto crítico identificado en la literatura es la escasez de estudios longitudinales que evalúen los efectos a largo plazo de los programas de ejercicio físico en esta población. Además, pocos trabajos exploran cómo la incorporación de tecnologías asequibles, como

dispositivos de monitoreo, puede mejorar la implementación de estos programas. (Goldschmidt et al., 2023) Consideramos que futuras investigaciones deben priorizar intervenciones sostenibles en el tiempo, accesibles y personalizadas, que incluyan no solo recomendaciones específicas sobre tipos de entrenamiento, sino también estrategias motivacionales para garantizar su sostenibilidad a largo plazo.

Vinculación con la práctica clínica

Proponemos que los programas de ejercicio físico personalizados sean considerados como una herramienta complementaria esencial en el tratamiento integral del cáncer de mama. La integración de entrenamiento aeróbico y de resistencia, junto con intervenciones educativas y de apoyo emocional, puede contribuir significativamente a mejorar los resultados clínicos y psicológicos de las pacientes. Además, estas estrategias podrían minimizar los efectos secundarios del tratamiento, como la cardiotoxicidad o la neuropatía periférica inducida por quimioterapia, mejorando así la calidad de vida general de las pacientes. (García, 2021; Ortega et al., 2020)

Conclusiones

La actividad física se presenta como una herramienta fundamental en el manejo integral del cáncer de mama, aportando beneficios que van desde la mejora en la supervivencia hasta el incremento de la calidad de vida de las pacientes. Diferentes modalidades de ejercicio, como el aeróbico, el de resistencia y el combinado, han demostrado su eficacia en optimizar la capacidad física, regular el peso corporal y promover el bienestar emocional. Además, su impacto en la mitigación de efectos secundarios del tratamiento, como la cardiotoxicidad y la neuropatía periférica, refuerza su papel complementario en el

tratamiento del cáncer de mama. Biológicamente, la actividad física influye en mecanismos clave, como la reducción de la inflamación, la regulación hormonal y la normalización del microambiente tumoral, lo que contribuye a desacelerar la progresión de la enfermedad.

Sin embargo, la falta de estandarización en las modalidades de ejercicio, así como la heterogeneidad entre las pacientes, subraya la necesidad de personalizar las intervenciones. Es fundamental que futuras investigaciones se centren en establecer protocolos específicos que optimicen la intensidad, frecuencia y duración del ejercicio en función de las características individuales. Asimismo, su implementación en la práctica clínica debe ir acompañada de estrategias educativas y motivacionales que garanticen la continuidad a largo plazo. En este contexto, la actividad física no solo representa una intervención efectiva para mejorar los desenlaces clínicos, sino que también constituye un pilar esencial en la integración de la medicina personalizada en el manejo del cáncer de mama.

Referencias Bibliográficas

- Benitez Fuentes, J. D., Morgan, E., de Luna Aguilar, A., Mafra, A., Shah, R., Giusti, F., Vignat, J., Znaor, A., Musetti, C., Yip, C.-H., Van Eycken, L., Jedy-Agba, E., Piñeros, M., & Soerjomataram, I. (2024). Global Stage Distribution of Breast Cancer at Diagnosis. *JAMA Oncology*, 10(1), 71. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2023.4837>
- Brandão, M., Caparica, R., Malorni, L., Prat, A., Carey, L. A., & Piccart, M. (2020). What Is the Real Impact of Estrogen Receptor Status on the Prognosis and Treatment of HER2-Positive Early Breast Cancer? *Clinical Cancer Research*, 26(12), 2783–2788. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-2612>

- Brown, J. C., Sturgeon, K., Sarwer, D. B., Troxel, A. B., DeMichele, A. M., Denlinger, C. S., & Schmitz, K. H. (2022). The effects of exercise and diet on sex steroids in breast cancer survivors. *Endocrine-Related Cancer*, 29(8), 485–493. <https://doi.org/10.1530/ERC-22-0084>
- Cannioto, R. A., Hutson, A., Dighe, S., McCann, W., McCann, S. E., Zirpoli, G. R., Barlow, W., Kelly, K. M., DeNysschen, C. A., Hershman, D. L., Unger, J. M., Moore, H. C. F., Stewart, J. A., Isaacs, C., Hobday, T. J., Salim, M., Hortobagyi, G. N., Gralow, J. R., Albain, K. S., ... Ambrosone, C. B. (2021). Physical Activity Before, During, and After Chemotherapy for High-Risk Breast Cancer: Relationships with Survival. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 113(1), 54–63. <https://doi.org/10.1093/jnci/djaa046>
- Cariolou, M., Abar, L., Aune, D., Balducci, K., Becerra-Tomás, N., Greenwood, D. C., Markozannes, G., Nanu, N., Vieira, R., Giovannucci, E. L., Gunter, M. J., Jackson, A. A., Kampman, E., Lund, V., Allen, K., Brockton, N. T., Croker, H., Katsikioti, D., McGinley-Gieser, D., ... Chan, D. S. M. (2023). Postdiagnosis recreational physical activity and breast cancer prognosis: Global Cancer Update Programme (<scp>CUP</scp> Global) systematic literature review and meta-analysis. *International Journal of Cancer*, 152(4), 600–615. <https://doi.org/10.1002/ijc.34324>
- Caswell-Jin, J. L., Plevritis, S. K., Tian, L., Cadham, C. J., Xu, C., Stout, N. K., Sledge, G. W., Mandelblatt, J. S., & Kurian, A. W. (2018). Change in Survival in Metastatic Breast Cancer with Treatment Advances: Meta-Analysis and Systematic Review. *JNCI Cancer Spectrum*, 2(4). <https://doi.org/10.1093/jncics/pky062>
- Caswell-Jin, J. L., Sun, L., Munoz, D., Lu, Y., Li, Y., Huang, H., Hampton, J. M., Song, J., Jayasekera, J., Schechter, C., Alagoz, O., Stout, N. K., Trentham-Dietz, A., Mandelblatt, J. S., Berry, D. A., Lee, S. J., Huang, X., Kurian, A. W., & Plevritis, S. (2022). Contributions of screening, early-stage treatment, and metastatic treatment to breast cancer mortality reduction by molecular subtype in U.S. women, 2000–2017. *Journal of Clinical Oncology*, 40(16_suppl), 1008–1008. https://doi.org/10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.1008
- Chan, D. S. M., Vieira, A. R., Aune, D., Bandera, E. V., Greenwood, D. C., McTiernan, A., Navarro Rosenblatt, D., Thune, I., Vieira, R., & Norat, T. (2014). Body mass index and survival in women with breast cancer—systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Annals of Oncology*, 25(10), 1901–1914. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu042>
- Delrieu, L., Touillaud, M., Pérol, O., Morelle, M., Martin, A., Friedenreich, C. M., Mury, P., Dufresne, A., Bachelot, T., Heudel, P.-E., Fervers, B., Trédan, O., & Pialoux, V. (2021). Impact of Physical Activity on Oxidative Stress Markers in Patients with Metastatic Breast Cancer. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021(1). <https://doi.org/10.1155/2021/6694594>
- Dieci, M. V., Miglietta, F., Griguolo, G., & Guarneri, V. (2020). Biomarkers for HER2-positive metastatic breast cancer: Beyond hormone receptors. *Cancer Treatment Reviews*, 88, 102064. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2020.102064>
- Ezenwankwo, E. F., Ezeukwu, A. O., & Abaraogu, U. O. (2023). Effects of physical activity changes induced by behaviour change interventions on inflammation and patient-centred outcomes in breast cancer survivors: a systematic review. *European Journal of Physiotherapy*, 25(1), 1–12. <https://doi.org/10.1080/21679169.2021.1933586>
- García, C. G. (2021). Descifrando el papel del entrenamiento interválico de alta intensidad en el cáncer de mama: revisión sistemática (Deciphering the role of high-intensity interval training in breast cancer: systematic review). *Retos*, 44, 136–145. <https://doi.org/10.47197/retos.v44i0.90566>

- García-Chico, C., López-Ortiz, S., Peñín-Grandes, S., Pinto-Fraga, J., Valenzuela, P. L., Emanuele, E., Ceci, C., Graziani, G., Fiuza-Luces, C., Lista, S., Lucia, A., & Santos-Lozano, A. (2023). Physical Exercise and the Hallmarks of Breast Cancer: A Narrative Review. *Cancers*, 15(1), 324. <https://doi.org/10.3390/cancers15010324>
- Goldschmidt, S., Schmidt, M. E., & Steindorf, K. (2023). Long-term effects of exercise interventions on physical activity in breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Supportive Care in Cancer*, 31(2), 130. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07485-6>
- Grinda, T., Antoine, A., Jacot, W., Blaye, C., Cottu, P.-H., Diéras, V., Dalenc, F., Gonçalves, A., Debled, M., Patsouris, A., Mouret-Reynier, M.-A., Mailliez, A., Clatot, F., Levy, C., Ferrero, J.-M., Desmoulins, I., Uwer, L., Petit, T., Jouannaud, C., ... Delalogue, S. (2021). Evolution of overall survival and receipt of new therapies by subtype among 20 446 metastatic breast cancer patients in the 2008-2017 ESME cohort. *ESMO Open*, 6(3), 100114. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100114>
- Han, J.-K., & Kim, G. (2021). Role of physical exercise in modulating the insulin-like growth factor system for improving breast cancer outcomes: A meta-analysis. *Experimental Gerontology*, 152, 111435. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111435>
- Hong, B. S., & Lee, K. P. (2020). A systematic review of the biological mechanisms linking physical activity and breast cancer. *Physical Activity and Nutrition*, 24(3), 25–31. <https://doi.org/10.20463/pan.2020.0018>
- Iwase, T., Shrimanker, T. V., Rodriguez-Bautista, R., Sahin, O., James, A., Wu, J., Shen, Y., & Ueno, N. T. (2021). Changes in Overall Survival over Time for Patients with de novo Metastatic Breast Cancer. *Cancers*, 13(11), 2650. <https://doi.org/10.3390/cancers13112650>
- Johnsson, A., Broberg, P., Krüger, U., Johnsson, A., Tornberg, Å. B., & Olsson, H. (2019). Physical activity and survival following breast cancer. *European Journal of Cancer Care*, 28(4). <https://doi.org/10.1111/ecc.13037>
- Lee, J. (2019). A Meta-analysis of the Association Between Physical Activity and Breast Cancer Mortality. *Cancer Nursing*, 42(4), 271–285. <https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000580>
- Longobucco, Y., Masini, A., Marini, S., Barone, G., Fimognari, C., Bragonzoni, L., Dallolio, L., & Maffei, F. (2022). Exercise and Oxidative Stress Biomarkers among Adult with Cancer: A Systematic Review. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022, 1–16. <https://doi.org/10.1155/2022/2097318>
- Lord, S., Bahlmann, K., O’Connell, D., Kiely, B., Daniels, B., Pearson, S., Beith, J., Bulsara, M., & Houssami, N. (2022). De novo and recurrent metastatic breast cancer – A systematic review of population-level changes in survival since 1995. *EClinicalMedicine*, 44, 101282. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101282>
- Maumy, L., Salakos, E., Rocher, G., Al Mamari, T., Bonneau, C., Elies, A., Neuzillet, C., & Rouzier, R. (2020). Activité physique après diagnostic de cancer du sein et survie : revue de la littérature. *Bulletin Du Cancer*, 107(10), 1042–1055. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2020.06.013>
- Orlandella, F. M., De Stefano, A. E., Iervolino, P. L. C., Buono, P., Soricelli, A., & Salvatore, G. (2021). Dissecting the molecular pathways involved in the effects of physical activity on breast cancers cells: A narrative review. *Life Sciences*, 265, 118790. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118790>
- Ortega, M. A., Fraile-Martínez, O., García-Montero, C., Pekarek, L., Guijarro, L. G., Castellanos, A. J., Sanchez-Trujillo, L., García-Honduvilla, N., Álvarez-Mon, M., Buján, J., Zapico, Á., Lahera, G., & Álvarez-Mon, M. A. (2020). Physical Activity as an

- Imperative Support in Breast Cancer Management. *Cancers*, 13(1), 55. <https://doi.org/10.3390/cancers13010055>
- Oudanonh, T., Nabi, H., Ennour-Idrissi, K., Lemieux, J., & Diorio, C. (2020). Progesterone receptor status modifies the association between body mass index and prognosis in women diagnosed with estrogen receptor positive breast cancer. *International Journal of Cancer*, 146(10), 2736–2745. <https://doi.org/10.1002/ijc.32621>
- Peck, S. S., Esmailzadeh, M., Rankin, K., Shalmon, T., Fan, C.-P. S., Somerset, E., Amir, E., Thampinathan, B., Walker, M., Sabiston, C. M., Oh, P., Bonsignore, A., Abdel-Qadir, H., Adams, S. C., & Thavendiranathan, P. (2022). Self-Reported Physical Activity, QoL, Cardiac Function, and Cardiorespiratory Fitness in Women with HER2+ Breast Cancer. *JACC: CardioOncology*, 4(3), 387–400. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.06.006>
- Rey-Vargas, L., Mejía-Henao, J. C., Sanabria-Salas, M. C., & Serrano-Gomez, S. J. (2020). Effect of neoadjuvant therapy on breast cancer biomarker profile. *BMC Cancer*, 20(1), 675. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07179-4>
- Schutz, S., Aidar, F. J., Souza, R. L. M., dos Santos, J. L., Voltarelli, F. A., Vieira Junior, R. C., Soares, N. M. M., & Marçal, A. C. (2021). Different Methods of Physical Training Applied to Women Breast Cancer Survivors: A Systematic Review. *Frontiers in Physiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.639406>
- Sheppard, V. B., Dash, C., Nomura, S., Sutton, A. L., Franco, R. L., Lucas, A., Ross, M., & Adams-Campbell, L. (2020). Physical activity, health-related quality of life, and adjuvant endocrine therapy-related symptoms in women with hormone receptor-positive breast cancer. *Cancer*, 126(17), 4059–4066. <https://doi.org/10.1002/cncr.33054>
- Siewierska, K., Malicka, I., Kobierzycki, C., Grzegorzolka, J., Piotrowska, A., Pasławska, U., Cegielski, M., Podhorska-Okolow, M., Dziegiel, P., & Wozniowski, M. (2020). Effect of Physical Training on the Levels of Sex Hormones and the Expression of Their Receptors in Rats with Induced Mammary Cancer in Secondary Prevention Model – Preliminary Study. *In Vivo*, 34(2), 495–501. <https://doi.org/10.21873/invivo.11800>
- Spei, M.-E., Samoli, E., Bravi, F., La Vecchia, C., Bamia, C., & Benetou, V. (2019). Physical activity in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis on overall and breast cancer survival. *The Breast*, 44, 144–152. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2019.02.001>
- Taskindoust, M., Thomas, S. M., Sammons, S. L., Fayanju, O. M., DiLalla, G., Hwang, E. S., & Plichta, J. K. (2021). Survival Outcomes Among Patients with Metastatic Breast Cancer: Review of 47,000 Patients. *Annals of Surgical Oncology*, 28(12), 7441–7449. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-10227-3>
- Turbitt, W. J., Xu, Y., Sosnoski, D. M., Collins, S. D., Meng, H., Mastro, A. M., & Rogers, C. J. (2019). Physical Activity Plus Energy Restriction Prevents 4T1.2 Mammary Tumor Progression, MDSC Accumulation, and an Immunosuppressive Tumor Microenvironment. *Cancer Prevention Research*, 12(8), 493–506. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-17-0233>
- Welt, A., Bogner, S., Arendt, M., Kossow, J., Huffziger, A., Pohlkamp, C., Steiniger, H., Becker, U., Alashkar, F., Kohl, M., Wiesweg, M., Richly, H., Hense, J., Scheulen, M. E., Schuler, M., Seeber, S., & Tewes, M. (2020). Improved survival in metastatic breast cancer: results from a 20-year study involving 1033 women treated at a single comprehensive cancer center. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 146(6), 1559–1566. <https://doi.org/10.1007/s00432-020-03184-z>
- Xu, Y., & Rogers, C. J. (2020). Physical Activity and Breast Cancer Prevention: Possible Role of Immune Mediators. *Frontiers in Nutrition*, 7. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.557997>

Zhang, X., Ashcraft, K. A., Betof Warner, A., Nair, S. K., & Dewhirst, M. W. (2019). Can Exercise-Induced Modulation of the Tumor Physiologic Microenvironment Improve Antitumor Immunity? *Cancer Research*, 79(10), 2447–2456.
<https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-18-2468>



Esta obra está bajo una licencia de **Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional**. Copyright © Kerly Patricia Cárdenas Pacheco, María José Pacheco Coello, Sandra Beatriz Sigtú Burgos.

