

UNIVERSIDAD DE SONORA

**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUÍMICO-BIOLÓGICAS**

El Impacto del Ejercicio en los Aspectos Hormonales e Inflamatorios Asociados a Cáncer de Mama en la Disminución del Riesgo de Recidiva

The seal of the University of Sonora is a circular emblem. It features a central shield with a lamp of knowledge and an open book. Above the shield is a banner with the motto "TODO LO ILUMINAN". The shield is flanked by two figures, and the entire emblem is surrounded by a decorative border. The year "1942" is inscribed at the bottom of the seal.

**TESIS
PROFESIONAL**

Que para obtener el título de

LICENCIATURA EN CIENCIAS NUTRICIONALES

Presentan:

**Alejandra Gutiérrez Moreno
Eva Margarita Gutiérrez López**

Hermosillo, Sonora

Diciembre de 2017

Universidad de Sonora

Repositorio Institucional UNISON



**"El saber de mis hijos
hará mi grandeza"**



Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como openAccess

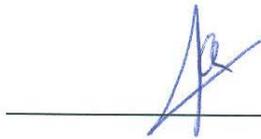
FORMATO DE APROBACIÓN

Los miembros del Jurado designado para revisar la Tesis Profesional de Alejandra Gutiérrez Moreno y Eva Margarita Gutiérrez López la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el Título de Licenciado en Ciencias Nutricionales.



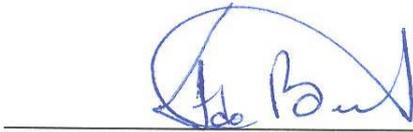
Dra. Aracely Angulo Molina

Director



Dra. Olivia Valenzuela Antelo

Secretario



Dr. Fernando Bernal ~~Reyes~~

Vocal



M.C. Sara Salcido Bocanegra

Suplente

El trabajo de tesis desarrollado por Alejandra Gutiérrez Moreno y Eva Margarita Gutiérrez López estuvo bajo la Dirección de la Dra. Aracely Angulo Molina. El proyecto se realizó como parte de las actividades de la Coordinación de Actividad Física y Deporte del Programa de Acompañamiento para Pacientes con Diagnóstico y Sobrevivientes de Cáncer de Mama de la Universidad de Sonora y con la aprobación del Coordinador General del Programa y Líder de Investigación el Dr. Carlos Arturo Velázquez Contreras. El proyecto fue financiado parcialmente por el Laboratorio de Investigación en Cáncer del Departamento de Ciencias Químico Biológicas de la Universidad de Sonora y el Instituto Nacional de Cáncer en Estados Unidos.

AGRADECIMIENTOS

Al Programa de Acompañamiento para Mujeres con Cáncer de Mama de la Universidad de Sonora.

A los integrantes del Laboratorio de Investigación en Cáncer de la Universidad de Sonora.

A la Licenciatura en Ciencias Nutricionales.

A nuestros profesores.

A nuestros asesores.

A nuestros amigos.

Y con especial cariño a todas las mujeres del PDA, sus familiares y amigos. Ustedes han sido la inspiración de este trabajo.



DEDICATORIA

La presente tesis está dedicada a Dios, por guiarme para cumplir mis metas.

A mis padres, por estar a mi lado brindándome su apoyo.

A mi hermano por sus consejos y compañía.

A mi directora de tesis por el tiempo de dedicación y paciencia hacia mí en la elaboración de este trabajo.

Eva

La presente Tesis está dedicada a Dios, por haberme dado la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante.

A mi madre que ha sabido formarme con buenos sentimientos, hábitos y valores y a mi padre por ser un gran apoyo, en mis logros, en todo, sé que este momento es muy especial para ustedes dos como lo es para mí.

A mis abuelos que me han enseñado a ser paciente con mis metas y sueños, y me han dado su apoyo incondicional.

A mis hermanos, que siempre han estado junto a mí y brindándome su apoyo, cuidando de mí y ayudándome a salir adelante en todos mis metas.

A mi directora de tesis, gracias por su tiempo, su apoyo y por su sabiduría que me transmitió en el desarrollo de mi formación profesional.

Alejandra

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS.....	4
DEDICATORIA.....	5
LISTA DE TABLAS.....	8
LISTA DE FIGURAS	9
INTRODUCCIÓN.....	11
OBJETIVO GENERAL.....	13
Objetivos Específicos.....	13
CAPÍTULO I. CÁNCER DE MAMA.....	14
Generalidades.....	14
Tipos.....	15
Estatificación.....	17
Estadísticas.....	21
Riesgo de Recidiva.....	25
CAPÍTULO II. TRATAMIENTO DE CÁNCER DE MAMA.....	27
Quimioterapia.....	27
Radioterapia.....	29
Cirugía.....	29
Guías Nutricionales.....	30
Atención Nutricional.....	31
CAPÍTULO III. CÁNCER DE MAMA Y CAMBIOS EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL... 36	
Cáncer de Mama y Obesidad.....	36
Sarcopenia.....	38
Fatiga y Cáncer de Mama.....	39
Linfedema.....	40
Ejercicios Básicos para Favorecer el Flujo Linfático.....	43
CAPÍTULO IV. EJERCICIO, ACTIVIDAD FÍSICA Y DEPORTE.....	44
Conceptos Generales.....	44
Tipos de Ejercicio.....	45
Ejercicio Aeróbico.....	45
Ejercicio Anaeróbico.....	46
Ejercicio Mixto.....	46
CAPÍTULO V. FISIOLÓGÍA DEL EJERCICIO EN CÁNCER DE MAMA.....	48

Cambios Fisiológicos Asociados al Ejercicio	48
Intensidad del Ejercicio	48
Prescripción del Ejercicio en Cáncer de Mama	49
Recomendaciones de Ejercicio para Pacientes Con o Sobrevivientes de Cáncer	49
Evaluación del Entrenamiento	50
Síndrome de Fatiga Relativa	50
Recomendaciones Nutricionales Durante el Ejercicio	51
CAPÍTULO VI. MECANISMOS ASOCIADOS AL EJERCICIO Y DISMINUCIÓN DEL RIESGO DE RECIDIVA.....	52
Cambios en Masa Grasa y Masa Libre de Grasa	52
Cambios Hormonales.....	54
Mecanismos Propuestos	57
CAPÍTULO VII. BIOMARCADORES Y CUESTIONARIOS PARA EVALUAR EL EFECTO Y APEGO AL EJERCICIO EN CÁNCER DE MAMA.....	59
Biomarcadores Hormonales.....	60
Biomarcadores no Hormonales	60
Cuestionarios BREQ3 y PANAS	61
BIBLIOGRAFIA	67
ANEXOS	72
ANEXO I.....	72
ANEXO II.....	73
ANEXO III.....	74

LISTA DE TABLAS

Tabla		página
1.	Tipos de cáncer de mama, basado en estudios histológicos.....	17
2.	Defunciones a causa del cáncer de mama por entidad federativa en México, periodo 2000-2015.....	24
3.	Efectos secundarios al tratamiento.....	31
4.	Aporte energético de las diversas vías metabólicas en distintas pruebas y deportes.....	47
5.	Cantidad y calidad de ejercicio recomendada para desarrollar y mantener la aptitud cardiorrespiratoria y muscular en adultos sanos.....	49
6.	Perfil hormonal, valores de referencia.....	57
7.	Biomarcadores afectados en sedentarismo, obesidad y cáncer de mama.....	59
8.	Biomarcadores de la actividad física y del deporte.....	60

LISTA DE FIGURAS

Figura		Página
1.	Anatomía normal de la mama femenina.....	15
2.	Tipos de cáncer de mama: A) carcinoma ductal <i>in situ</i> , B) carcinoma infiltrante ductal, C) cáncer de mama inflamatorio.....	16
3.	Descripción de los estadios I-IV del cáncer de mama.....	18
4.	Porcentaje de incidencia de Cáncer de Mama por cuadrantes, según la NOM-041.....	21
5.	Incidencia de cáncer de mama a nivel mundial.....	22
6.	Mortalidad de cáncer de mama a nivel mundial, según la OMS 2015.....	22
7.	Etiología del aumento de peso en pacientes que reciben quimioterapia y predisposición a enfermedades crónicas.....	37
8.	Linfedema en brazos y piernas.....	41
9.	Recomendaciones de la actividad física según la asociación española contra el cáncer de mama	43
10.	Fuente de energía durante el ciclismo prolongado.....	45
11.	Identificación de los adipocitos blancos y marrones en el tejido adiposo.....	53
12.	Relación tejido adiposo-tumor.....	55

RESUMEN

Varios estudios muestran la aplicación potencial del ejercicio físico como parte de las estrategias para reducir el riesgo de recidiva de cáncer de mama. El objetivo de este trabajo es revisar el impacto que tiene el ejercicio tanto en aspectos hormonales como inflamatorios en estas pacientes. El ejercicio puede definirse como la actividad física planificada, estructurada, repetitiva con la intención de mejorar la aptitud física. Se ha reportado que, incluso durante el tratamiento, el realizar algún tipo de ejercicio puede generar beneficios fisiológicos en la paciente al modificar la composición corporal y el estado pro inflamatorio. Estos cambios se han asociado a una disminución en el estado promotor del crecimiento tumoral reportando cambios en el metabolismo de hormonas, resistencia a la insulina y en la función inmunitaria. La prescripción del ejercicio debe realizarse en base a la aptitud física de la paciente, el sobrepeso, presencia de obesidad sarcopénica, edad, el estado pre o post menopáusico, así como el uso actual de medicamentos, entre otros factores. El efecto del ejercicio en las sobrevivientes de cáncer de mama se evalúa a través de los cambios observados en biomarcadores hormonales y no hormonales antes, durante y después de implementar una intervención física. En este tipo de intervenciones, es importante el trabajo interdisciplinario de especialistas nutriólogos, médicos, fisioterapeutas y entrenadores profesionales enfocado en la atención integral de salud de las pacientes.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama (CM) es una de las neoplasias más frecuentes a nivel mundial, además de una de las principales causas de muerte y discapacidad entre las mujeres de países en vías de desarrollo. La mortalidad ascendente se asocia a una mayor incidencia de la enfermedad relacionada directamente con el aumento de la esperanza de vida, cambios de estilos de vida, así como la relación entre el cáncer, la obesidad y la inactividad física. Datos de la Organización Mundial de la Salud, señalan que cada año se detectan 1.38 millones de casos nuevos y pueden llegar a morir hasta 458 mil mujeres por esta enfermedad.

En México, el CM es uno de los desafíos de salud más importantes para la mujer adulta, ya que su incidencia pasa de 14.30 (por cada 100 mil mujeres de 24 a 44 años) a 51.98 (en las del grupo de 45 a 49 años). Se estima que para el año 2020 el riesgo de padecer CM podría alcanzar a 1 de cada 3 mujeres mexicanas mayores de 25 años. Las entidades con mayor mortalidad por CM incluye al estado de Sonora (28.6), Nuevo León (26), Coahuila (25.7), Chihuahua (24.8), Cd. México (24.7) y Sinaloa (22.2) (Instituto Nacional del Cáncer, 2015).

El CM tiene sus orígenes en el crecimiento descontrolado de las células mamarias al alterarse los mecanismos de división y muerte celular. Estos cambios generan el desarrollo de tumores o masas anormales en la mama. Existen diferentes tipos de tratamiento, que dependiendo del tiempo de diagnóstico y la agresividad pueden tener o no un buen pronóstico. Por otra parte, a diferencia de otros tipos de cáncer, en mujeres con CM es común observar un aumento de peso aunado a obesidad sarcopénica, caracterizada por un alto porcentaje de tejido graso y bajo porcentaje de tejido muscular. El aumento de la grasa corporal tiene un efecto negativo, ya que se asocia a un aumento en el tamaño del tumor y a un aumento en el riesgo de recidiva. De ahí la importancia de mantener un peso saludable y un porcentaje de grasa corporal bajo (Zurrida, 2011).

Varios estudios muestran la aplicación potencial del ejercicio físico en el manejo de la obesidad y en la disminución del riesgo de recidiva en CM. El ejercicio puede definirse como la actividad física planificada, estructurada, repetitiva y dirigida hacia un fin: modificar las aptitudes físicas y mantener la salud. Correr diariamente, subir y bajar escaleras o andar en bicicleta son ejemplos comunes de ejercicio. El beneficio observado con el ejercicio está asociado a la disminución de promotores del crecimiento tumoral, como factores hormonales y sustancias proinflamatorias, incluyendo además cambios en el metabolismo

de hormonas, en la resistencia a la insulina y posibles cambios en la función inmunitaria (Basilio y col., 2007).

En la literatura se reportan beneficios a nivel celular y corporal, hasta una mejoría en la calidad de vida en pacientes sometidos a diferentes tratamientos oncológicos cuando se incluye programas de ejercicio y actividad física. Desafortunadamente, pocos son los especialistas, que por desconocimiento o por temor incluyen un plan de ejercicio a la paciente con CM, ya que se le asocia a un incremento en la fatiga y a un estrés innecesario. Con respecto a lo anterior, los estudios indican que, incluso durante el tratamiento, el realizar algún tipo de ejercicio puede generar beneficios fisiológicos en la paciente con una disminución en el riesgo relacionado al estado pro inflamatorio y promotor del crecimiento tumoral (López-Köstner y col., 2012; Rodríguez y col., 2007).

Por ello, en esta revisión se presentarán los avances más recientes sobre los beneficios fisiológicos del ejercicio en CM, como un factor que puede disminuir el riesgo de recidiva al modificar la composición corporal, enfatizada en el porcentaje de grasa corporal. Así mismo, se describirán las disciplinas aeróbicas y anaeróbicas más recomendadas y la forma de evaluar los cambios fisiológicos y metabólicos, considerando las guías y normas internacionales.

Nuestro interés como Licenciadas en Ciencias Nutricionales, es brindar una atención integral a la paciente con CM, que incluya no solo los aspectos nutricionales, sino también otras alternativas de tratamiento como la promoción y prescripción del ejercicio.

OBJETIVO GENERAL

Hacer una revisión del impacto que tiene el ejercicio en aspectos hormonales e inflamatorios en pacientes con cáncer de mama asociados a riesgo de recidiva.

Objetivos Específicos

- Describir la fisiopatología del cáncer de mama y su tratamiento.
- Revisar los cambios en la composición corporal asociados al cáncer de mama.
- Diferenciar entre los conceptos de ejercicio, actividad física y deporte y su posible aplicación como tratamiento paliativo y preventivo en cáncer de mama.
- Describir el efecto a nivel fisiológico del ejercicio, sus beneficios y la evaluación bioquímica y fisiológica del entrenamiento en cáncer de mama.
- Dar a conocer las disciplinas aeróbicas, anaeróbicas y mixtas más recomendadas para cáncer de mama.

CAPÍTULO I. CÁNCER DE MAMA

Generalidades

El CM es una enfermedad muy heterogénea, crónica de crecimiento descontrolado de las células de la mama. Los tumores por CM se pueden ubicar en diferentes partes de la mama, los más frecuentes se ubican en los conductos que llevan la leche materna hasta el pezón y en los lobulillos donde se produce la leche materna (Figura 1). Es importante mencionar que la mayoría de las protuberancias detectadas en las mamas no son cancerosas, pero si hay o hubo un tumor benigno, esto aumenta la probabilidad de padecer CM (Sociedad Americana de Cáncer, 2016; Vega y col., 2011).

Los criterios en la valoración respecto al riesgo de sospecha de CM incluyen síntomas y signos, así como la edad, factores de riesgo, bilateralidad además de exámenes previos. Los estudios mencionan que la posibilidad de que las protuberancias (masa o bulto) sean malignas dependen de estos factores, así como de otras características histopatológicas como la consistencia firme, aspecto sólido, bordes irregulares, escaso desplazamiento sobre la piel, tejidos que lo rodean, unilateral, no dolorosa, así como la presencia de adenopatías axilares y la presencia de secreción (pezones). A pesar de que no exista presencia de alguno de las características anteriores, hay un 10% de probabilidad de malignidad. Por otro lado el 90% de las protuberancias suelen ser benignas, diagnosticadas como fibroadenoma, en mujeres de 20 a 30 años de edad y/o como quistes, sobre todo en mujeres de 30 a 40 años (Secretaría de Salud, 2011).

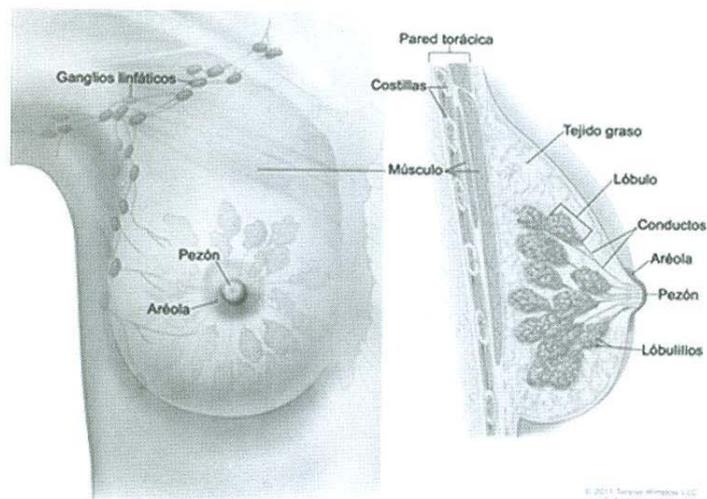


Figura 1. Anatomía normal de la mama femenina. Fuente: Winslow, 2011.

Tipos

La clasificación del CM basada en las características clínicas y anatomopatológicas se utiliza principalmente para orientar de una forma sencilla el tratamiento. En años recientes, además de la clasificación histológica del CM, la clasificación molecular ha tomado cada vez más relevancia. Lo anterior ha ocurrido sobre todo por las implicaciones en el pronóstico clínico y para predecir la respuesta al tratamiento.

Clasificación histológica: Esta clasificación surge a raíz del estudio de la morfología celular. Los tumores pueden estar compuestos por células de origen ductal o de origen lobulillar. Además, los tumores de mama se clasifican en carcinomas infiltrantes y no infiltrantes (Casciato y Territo, 2013). A continuación se describirán cada una de ellos.

El carcinoma ductal *in situ* (CDIS): Es el tipo de CM no invasivo más común, en su estado más precoz y que ocurre en los conductos mamarios (pasaje de leche). Ductal significa que el cáncer se originó en los conductos lácteos; carcinoma se refiere a cualquier cáncer que inició en la piel u otros tejidos que revisten los órganos internos, o cuando el cáncer inicia en el tejido mamario; y la frase *in situ* significa “en su lugar original”. El CDIS se denomina “no invasivo” debido a que no se propaga fuera del conducto lácteo. Casi el 100% de las mujeres con cáncer en este estado pueden pasar a remisión (Bouman, 2002). Aunque el CDIS no pone en peligro la vida, si puede aumentar el riesgo de desarrollar un

CM invasivo más adelante. Cuando se ha padecido CDIS, la mayoría de los casos de recurrencias se dan dentro de los 5 a 10 años siguientes al diagnóstico inicial. Sin embargo la recurrencia es menor del 30 % (Bouman, 2002).

El carcinoma infiltrante ductal (CDI): Es el CM que empieza por un conducto y después se abre paso para invadir el tejido graso de la mama. Es el tipo de CM invasivo más frecuente, con alrededor del 80 % de todos los casos.

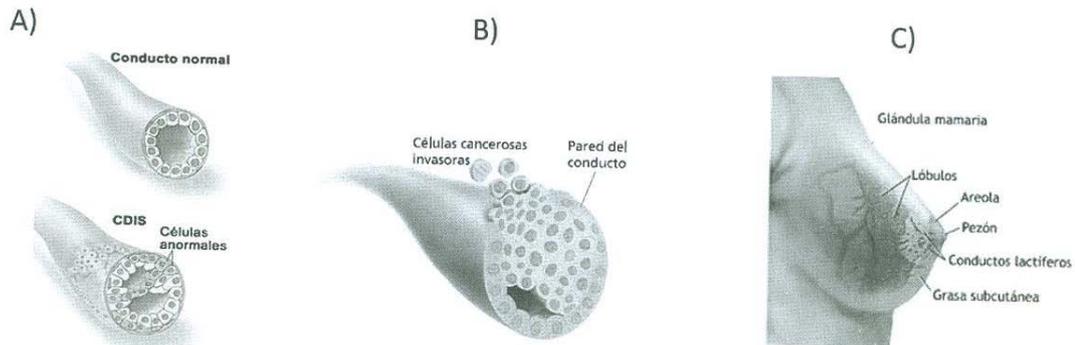


Figura 2. Tipos de Cáncer de Mama; A) El carcinoma ductal *in situ* (CDIS); B) El carcinoma infiltrante ductal (CDI); C) Cáncer de mama inflamatorio (CMI). Fuente: Society for Medical Oncology, 2013.

El cáncer de mama inflamatorio (CMI): es una forma de cáncer mucho menos frecuente pero muy agresivo. Según datos del NCI, alrededor del 1 al 5 % de todos los casos de CM en los Estados Unidos son de del tipo inflamatorio. El CM habitualmente comienza con el enrojecimiento e inflamación de la mama, en lugar del bulto distintivo. El CMI suele multiplicarse y propagarse velozmente. Incluso se ha observado que sus síntomas empeoran en días u horas. Cuando se presenta este tipo de CM es fundamental reconocer los síntomas y procurar un tratamiento inmediato. La edad promedio al momento del diagnóstico de CMI en los Estados Unidos es de 57 años para mujeres blancas y de 52 años para mujeres afroamericanas. Un estudio realizado en 2008 reveló que el sobrepeso aumenta las probabilidades de que una persona desarrolle CMI (Sociedad Americana del Cáncer, 2017; Society for Medical Oncology 2013. En la tabla 1, se describen las generalidades de la clasificación histológica del CM.

Tabla I.- Tipos de cáncer de mama, basado en estudios histológicos.

Tipos de Cáncer de Mama	Afectación	Curación	Incidencia
Carcinoma ductal <i>in situ</i>	Conductos mamarios, localizado, no produce metástasis.	100 %	43% en mujeres de 40 a 49 años 92% en mujeres de 30 a 39 años
Carcinoma ductal infiltrante	Inicia en el conducto mamario y se extiende hasta el tejido adiposo y otras partes del cuerpo.	Ganglios:-70% Ganglios +:25	85%
Carcinoma lobular <i>in situ</i>	Glándulas mamarias, masa palpable, mujeres pre menopausicas.	85%	25-35%
Carcinoma lobular infiltrante	Inicia en las glándulas mamarias se puede extender a otras partes del cuerpo.	Glanglios:-70% Ganglios+:25%	10-15%
Carcinoma inflamatorio	Agresivo, rapido. Cambia la apariencia de la piel. Puede afectar hasta los huesos.	De acuerdo al estadio	1%

Fuente: Society for Medical Oncology, 2013.

Estatificación

La estadificación o la determinación del estadio clínico del tumor constituye una parte de la evaluación previa al tratamiento y se realiza mediante un examen histológico del tejido biopsiado, así como una muestra axilar para evaluar la extensión de la enfermedad. El sistema TGM hace referencia a los términos tumor-ganglios-metástasis. El TGM es el método más frecuente para describir el grado de las alteraciones de los ganglios linfáticos, el estado de la otra mama y la posibilidad de metástasis. Se utilizan 3 letras: **T** representa el tumor primario, **G** describe el compromiso ganglionar linfático, **M** si hay metástasis.

También se utilizan los términos local, regional y distante.

- Local: el cáncer se restringe localmente a la mama.
- Regional: los ganglios linfáticos se observan afectados, sobre todo aquellos ubicados en la axila.
- Distante: el cáncer se encuentra además en otras partes del cuerpo.

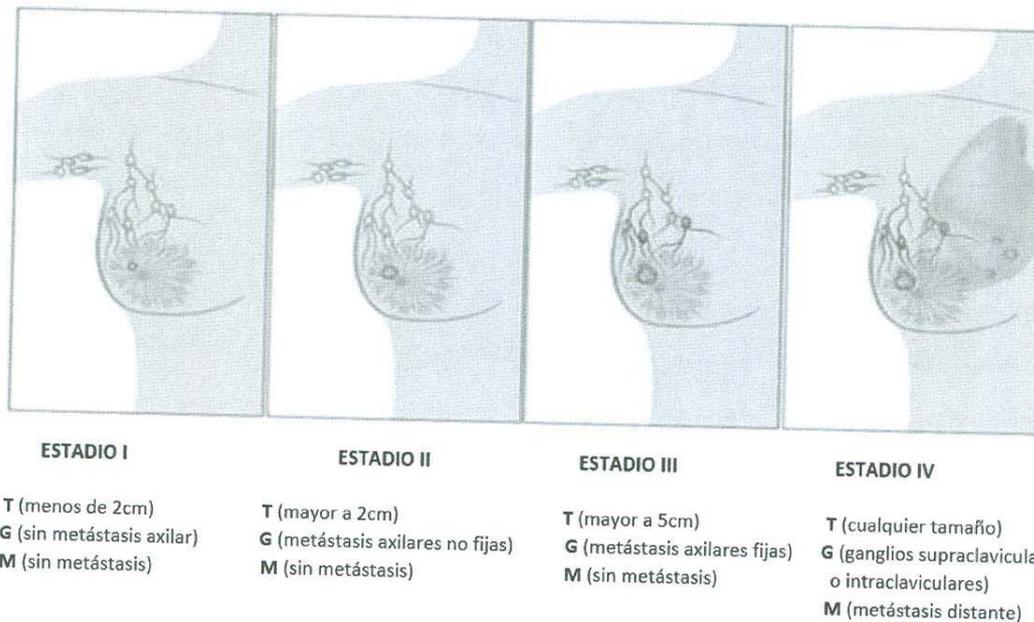


Figura 3. Descripción de los estadios I-IV del CM. Fuente: Prevención Móvil en Salud, 2014.

El estadio suele expresarse con un número que va entre 0 y IV. El estadio 0 se refiere cuando el cáncer es no invasivo y que permanece en su ubicación original; en cambio el estadio IV hace referencia a cuando el cáncer es invasivo y se ha propagado fuera de la mama hacia otras partes del cuerpo (ASCO, 2014).

El estadio I: Este estadio describe el CM con características invasivas (las células cancerígenas toman o invaden el tejido mamario normal que las rodea). El estadio I está dividido en subcategorías, conocidas como IA y IB. El estadio IA describe el CM invasivo en el que el tumor mide hasta 2 cm y el cáncer no se ha extendido más allá de la mama; no hay ganglios linfáticos afectados. El estadio IB describe el CM invasivo en el que: no hay tumor en la mama; en cambio, se observan en los ganglios linfáticos pequeños grupos de

células cancerígenas $>0,2$ mm, pero <2 mm o se observa un tumor en la mama <2 cm y pequeños grupos de células cancerígenas $>0,2$ mm, pero <2 mm en los ganglios linfáticos.

En el CM de estadio I, puede ocurrir la invasión a nivel microscópico. Las células malignas recién han comenzado a invadir el tejido ubicado cerca de las paredes del conducto o el lobulillo, pero estas células invasoras son <1 mm.

Estadio II: El estadio II se divide en las subcategorías IIA y IIB. El estadio IIA describe el CM en el que no hay ningún tumor en la mama, pero se detectan debajo del brazo a nivel de ganglios linfáticos axilares grupos de células cancerígenas (>2 mm) en 1-3 ganglios o en los ganglios linfáticos cerca del esternón (biopsia del ganglio centinela); o el tumor mide 2 cm o menos, y se ha propagado hacia los ganglios linfáticos axilares; o el tumor mide de 2-5 cm, y no se ha propagado hacia los ganglios linfáticos axilares. El estadio IIB describe el CM invasivo en el que el tumor mide de 2-5 cm, y se observan en los ganglios linfáticos pequeños grupos de células cancerígenas $>$ a 0,2 mm, y $<$ a 2 mm; o el tumor mide entre 2-5 cm, y el cáncer se ha propagado en 1-3 ganglios linfáticos axilares o en los ganglios linfáticos cercanos al esternón (encontrado durante una biopsia del ganglio centinela); o el tumor es >5 cm, pero no se ha propagado hacia los ganglios linfáticos axilares.

Estadio III: El estadio III se divide en IIIA, IIIB y IIIC. El estadio IIIA describe el CM invasivo en el que no hay tumor en la mama o el tumor puede tener cualquier tamaño, y se detectó la presencia de cáncer en 4-9 ganglios linfáticos axilares o en los ganglios linfáticos cercanos al esternón (detectado por imagenología una exploración física); o el tumor es $>$ 5 cm, y se observan en los ganglios linfáticos pequeños grupos de células cancerígenas $>$ 0,2 mm, pero <2 mm; o el tumor es >5 cm, y el cáncer se ha propagado en 1-3 ganglios linfáticos axilares o en los ganglios linfáticos cercanos al esternón (detectado por biopsia del ganglio centinela). El estadio IIIB describe el cáncer de mama invasivo en el que el tumor tiene un tamaño indefinido y se ha propagado hacia la pared torácica o la piel de la mama, y ha provocado inflamación o una úlcera; y pudo haberse propagado hacia 9 ganglios linfáticos axilares; o pudo haberse propagado hacia los ganglios linfáticos cercanos al esternón.

El CMI pertenece por lo menos al estadio IIIB. Las características típicas del CMI son: enrojecimiento de un gran sector de la piel de la mama, la mama se siente caliente y

puede estar inflamada, las células cancerígenas se propagan hacia los ganglios linfáticos y pueden encontrarse en la piel.

El estadio IIIC describe el CM invasivo en el que puede que no haya indicios de la enfermedad en la mama o, si hay un tumor, puede tener cualquier tamaño y haberse propagado hacia la pared torácica o a la piel de la mama; y se ha propagado en 10 o más ganglios linfáticos axilares; o se ha propagado hacia los ganglios linfáticos ubicados sobre o debajo de la clavícula; o se ha propagado hacia los ganglios linfáticos axilares o los ganglios linfáticos cercanos al esternón.

Estadio IV: El estadio IV describe el CM invasivo que se ha propagado más allá de la mama y los ganglios linfáticos circundantes hacia otros órganos (pulmones, ganglios linfáticos distantes, la piel, los huesos, el hígado y el cerebro). Es importante mencionar que una paciente con CM detectado por primera vez puede tener un tumor en estadio IV, o puede tratarse de una recurrencia de un CM anterior que se ha propagado hacia otras partes del cuerpo.

Por otra parte, la norma mexicana NOM-041 para la prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia epidemiológica del CM los codifica por su ubicación y los describe por cuadrantes:

- 5.5.1 Tumor maligno de la mama (C50)
- 5.5.2 Tumor maligno del pezón y areola mamaria (C50.0)
- 5.5.3 Tumor maligno de la porción central de la mama (C50.1)
- 5.5.4 Tumor maligno del cuadrante superior interno de la mama (C50.2)
- 5.5.5 Tumor maligno del cuadrante inferior interno de la mama (C50.3)
- 5.5.6 Tumor maligno del cuadrante inferior externo de la mama (C50.4)
- 5.5.7 Tumor maligno del cuadrante superior externo de la mama (C50.5)
- 5.5.8 Tumor maligno de la prolongación axilar de la mama (C50.6)
- 5.5.9 Lesión de sitios contiguos de la mama (C50.8)
- 5.5.10 Tumor maligno de la mama, parte no específica (C50.9)

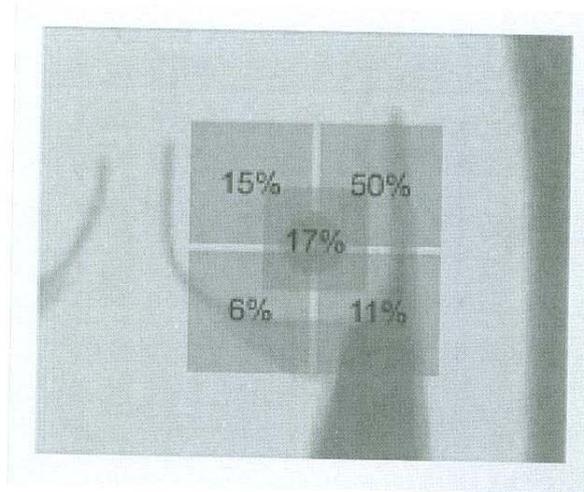


Figura 4. Ubicación del porcentaje de incidencia de CM por cuadrantes.

Fuente: NOM-041.

Estadísticas

En el año 2012 ocurrieron 73,134 defunciones por tumores malignos en México, de los cuales el 50.7% fue en mujeres (37,064) con una razón hombre mujer de 1:1. Dentro de las neoplasias con mayor número de defunciones en mujeres, el cáncer de mama, cuello uterino y ovario ocasionaron en conjunto el 30.9% de todas las defunciones por cáncer en mujeres. Además, en ese mismo año los casos nuevos de CM alcanzaron los 14 millones, una cifra que se prevé que aumente hasta los 22 millones anuales en los próximos dos decenios. En el mismo periodo, se prevé que las muertes por cáncer aumenten desde los aproximadamente 8,2 millones de casos anuales hasta los 13 millones de casos anuales.

En el ámbito mundial, el CM es la segunda neoplasia más frecuente en la población y la primera entre las mujeres, con un estimado de 1.67 millones de nuevos casos diagnosticados anualmente, representando el 25% de los casos de cáncer en mujeres. En Europa, el CM es el tumor maligno de mayor incidencia y mortalidad entre las mujeres, constituyendo un importante problema de salud pública en los países desarrollados. En Estados Unidos, programas como Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) han analizado los cambios en los patrones de incidencia, mortalidad y supervivencia en cáncer, confirmando que el CM es la causa más frecuente de muerte en mujeres entre 40 y 55 años. Si la tendencia no cambia una de cada ocho mujeres desarrollará CM a lo largo de

su vida (Ocon, 2010). En la siguiente figura se puede observar la incidencia estimada en el 2012 a nivel mundial para CM.

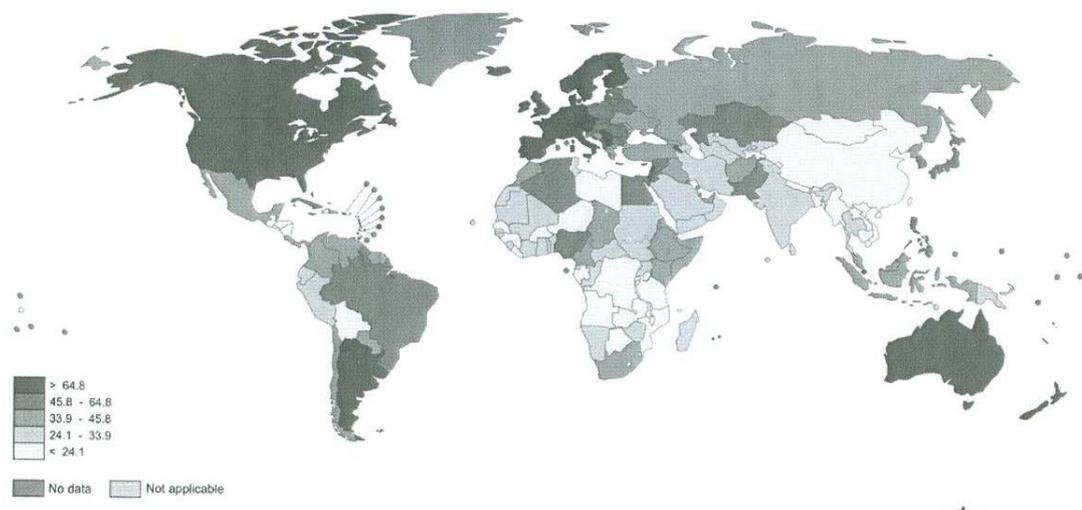


Figura 5. Incidencia de CM a nivel mundial. Tasa estimada estandarizada por edad (mundial) por cada 100,000 habitantes. Fuente: OMS, 2015.

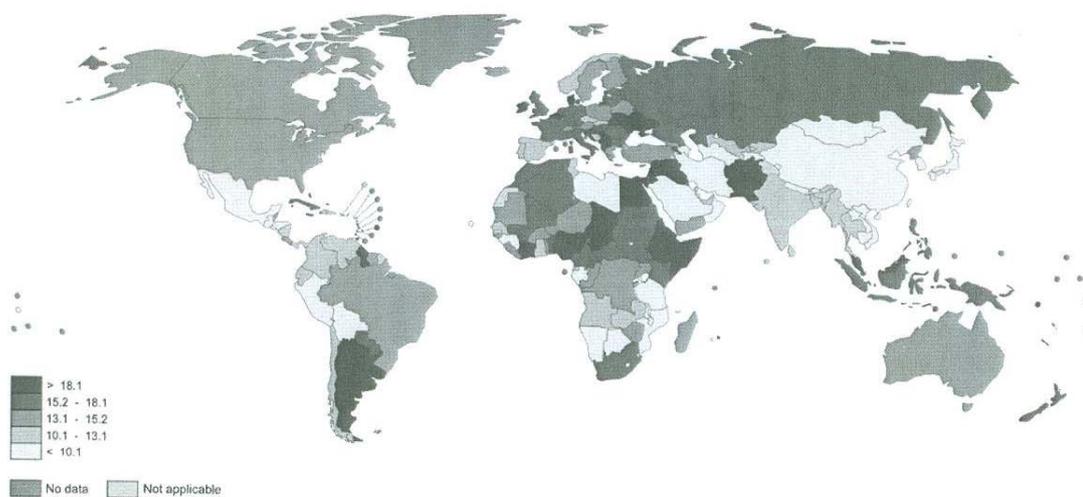


Figura 6. Mortalidad de CM a nivel mundial. Tasa estimada estandarizada por edad (mundial) por cada 100,000 habitantes. Fuente: OMS, 2015.

En América Latina, el CM es la neoplasia más frecuente con 152,059 casos diagnosticados anualmente, una cuarta parte (24.9%) de los casos de cáncer en mujeres. En México, el CM es uno de los desafíos de salud más importantes para la mujer adulta, ya que su incidencia pasa de 14.30 (por cada 100 mil mujeres de 24 a 44 años) a 51.98 (en las del grupo de 45 a 49 años). Se estima que para el año 2020 el riesgo de padecer CM podría alcanzar a 1 de cada 3 mujeres mexicanas mayores de 25 años. Las entidades con mayor mortalidad por CM incluye al estado de Sonora (28.6), Nuevo León (26), Coahuila (25.7), Chihuahua (24.8), Cd. México (24.7) y Sinaloa (22.2) (Instituto Nacional del Cáncer, 2015; CNEGSR, 2013).

Según el reporte de prevención y control de CM en México hay aumento en las tasas de mortalidad por cada 100 mil mujeres de 25 años y más en los estados de Sonora (22.7), Coahuila (23.8), Colima (22.9), Distrito Federal (22.7) (DGIS, 2014; CNEGSR, 2013).

Las estadísticas indican que el impacto sanitario, social y económico es realmente importante, si se considera que afecta fundamentalmente a mujeres en edades tempranas y que en un tercio de los casos se convierte en una enfermedad crónica e insidiosa. En la tabla 2 se puede observar las defunciones por entidad federativa de CM reportadas por la Secretaría de Salud durante el periodo 2000-2015.



Defunciones de mujeres de 25 años y más por tumor maligno de mama, 2000-2015



Entidad de Residencia	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015																		
Nacional	9,419	14.1	3,563	14.3	3,822	14.9	3,961	14.7	4,150	15.4	4,205	15.2	4,440	15.7	4,581	15.8	4,802	16.2	4,983	16.4	5,206	16.3	5,383	17.1	5,405	16.3	5,594	17.6	6,232	18.0				
Aguascalientes	36	15.6	31	13.0	37	15.0	40	15.8	42	16.1	50	18.6	37	13.4	49	17.2	69	23.5	50	16.6	45	14.5	59	18.5	69	21.1	55	16.4	66	19.2	71	20.2		
Baja California	98	16.7	102	16.6	103	16.1	105	15.7	120	17.3	126	17.5	129	17.3	148	19.2	153	19.2	161	19.6	163	19.3	166	19.1	180	20.1	178	19.4	188	19.9	213	22.0		
Baja California Sur	20	19.1	19	17.3	20	17.4	27	22.4	23	18.2	25	18.9	32	23.1	34	23.4	34	22.3	33	20.7	31	18.6	39	22.3	36	19.7	34	17.9	31	15.6	33	16.0		
Campeche	10	6.3	13	7.9	16	9.4	15	8.5	20	10.9	22	11.6	30	15.3	13	6.4	19	9.1	26	12.1	26	11.7	22	9.6	21	8.9	25	10.3	17	6.8	29	11.4		
Coahuila de Zaragoza	114	19.7	120	20.1	118	19.2	130	20.5	117	17.9	119	16.9	123	17.9	160	22.8	136	18.9	152	20.6	157	20.8	177	23.0	187	23.8	194	24.2	175	21.3	215	25.7		
Colima	17	12.8	22	16.1	16	6.7	25	16.5	25	16.7	26	16.8	32	20.1	37	22.5	11	7.6	11	10.2	112	10.0	127	11.0	139	11.7	149	12.2	148	11.8	157	12.2	142	10.8
Chihuahua	53	6.3	54	6.2	60	6.7	79	8.5	71	7.4	76	7.7	86	8.4	80	8.6	84	8.0	76	7.6	81	8.0	80	7.6	86	8.4	80	7.6	86	8.4	80	7.6	86	8.4
Chiapas	152	20.9	140	18.6	156	20.1	172	21.5	171	20.7	175	20.7	193	22.2	191	21.4	225	24.6	210	22.5	187	19.6	233	23.9	206	20.7	202	20.0	308	29.9	261	24.8		
Distrito Federal	575	22.2	567	21.5	574	21.5	602	22.2	575	20.9	626	22.5	611	21.8	623	22.0	659	23.0	664	23.0	669	23.0	683	23.3	688	22.7	571	19.3	715	24.0	739	24.7		
Durango	48	14.0	49	13.9	46	12.8	44	11.9	48	12.7	56	14.5	64	16.2	71	17.5	65	15.6	53	12.4	61	14.0	65	14.6	83	18.2	69	14.8	85	17.9	92	18.9		
Guanajuato	123	10.6	135	11.4	174	14.3	149	12.0	207	16.2	159	12.2	194	14.6	201	14.8	193	13.8	198	13.9	191	13.1	240	16.0	252	16.5	275	17.6	277	17.4	277	17.0		
Guerrero	58	8.1	62	8.6	61	8.3	76	10.1	80	10.5	76	9.8	84	10.6	84	10.4	86	10.4	94	11.2	108	12.6	93	10.6	101	11.3	93	10.3	115	12.5	118	12.5		
Hidalgo	61	10.7	68	11.6	61	10.2	74	12.0	72	11.4	82	12.7	79	11.9	70	10.3	75	10.7	91	12.7	77	10.5	100	13.2	107	13.8	104	13.1	98	12.1	119	14.3		
Jalisco	290	18.6	280	17.5	330	20.1	336	19.9	349	20.2	393	22.2	425	23.4	345	18.5	386	20.2	377	19.2	407	20.2	456	22.1	468	22.2	476	22.1	480	21.8	495	22.0		
México	368	11.8	455	14.1	476	14.3	461	13.3	535	15.0	514	13.9	518	13.6	544	13.9	597	14.7	570	13.7	615	14.3	619	14.0	654	14.4	597	12.8	712	14.9	743	15.2		
Michoacán de Ocampo	126	13.1	132	13.4	141	14.0	124	12.1	128	12.2	127	11.9	164	15.1	160	14.4	174	15.3	209	18.0	191	16.1	181	15.0	207	16.8	170	13.6	209	16.4	215	16.5		
Morelos	39	9.8	44	10.7	57	13.5	66	15.3	70	15.8	63	13.9	67	14.4	82	17.2	77	15.8	63	12.6	86	16.8	90	17.2	105	19.6	82	15.0	73	13.0	98	17.1		
Nayarit	36	16.3	27	11.9	33	14.1	40	16.7	40	16.2	41	16.2	40	15.3	39	14.5	40	14.5	47	16.5	41	13.9	44	14.5	50	16.0	40	12.5	58	17.6	45	13.3		
Nuevo León	214	21.8	187	18.4	233	22.3	186	17.1	212	18.9	239	20.7	237	19.9	261	21.4	291	23.2	278	21.6	300	22.7	274	20.2	302	21.8	318	22.4	372	25.6	386	26.0		
Oaxaca	65	7.5	68	7.8	68	7.6	86	9.5	85	9.2	79	8.4	93	9.7	94	9.7	103	10.4	73	7.2	88	8.6	88	8.4	89	8.4	97	9.0	110	10.0	125	11.1		
Puebla	117	9.6	146	11.7	148	11.6	144	11.0	141	10.5	136	9.9	155	11.0	202	14.0	181	12.2	194	12.8	174	11.2	181	11.4	208	12.8	227	13.7	222	13.1	217	12.6		
Queretaro de Arzobispo	35	9.9	48	13.2	40	10.6	49	12.5	63	15.5	64	15.3	74	17.1	59	13.2	56	12.2	85	17.9	78	15.9	71	14.0	89	17.1	90	16.8	106	19.2	80	14.1		
Quintana Roo	14	7.4	12	6.0	22	10.3	14	6.2	11	4.6	10	3.9	22	8.1	28	9.8	24	8.0	22	6.9	24	7.2	25	7.1	35	9.5	41	10.7	39	9.7	59	14.1		
San Luis Potosí	56	10.1	73	12.8	69	11.9	53	8.9	66	10.9	71	11.5	94	10.1	101	15.6	109	16.5	104	15.4	112	16.2	114	16.2	119	14.8	97	13.2	119	15.9	114	14.9		
Sinaloa	93	15.4	77	12.4	100	15.6	111	16.9	119	17.7	129	18.7	127	18.0	114	15.8	114	15.4	147	19.4	137	17.7	120	15.2	166	20.6	160	19.5	148	17.7	189	22.2		
Sonora	109	19.8	103	18.2	103	17.6	110	18.2	134	21.6	129	20.2	119	18.2	134	19.9	169	24.5	134	18.9	164	18.9	147	19.8	173	22.7	176	22.6	180	23.3	233	28.6		
Tlaxcala	39	8.9	54	12.0	47	10.1	38	7.9	57	11.5	59	11.5	47	8.9	48	8.8	67	12.0	66	11.5	81	13.7	70	11.6	78	12.5	77	12.1	80	12.3	98	14.7		
Tamaulipas	122	17.5	141	19.6	149	20.0	129	16.7	160	20.1	163	19.9	168	20.0	169	19.6	144	16.2	173	19.0	180	19.3	140	13.8	36	12.1	40	13.0	34	10.8	33	10.2	42	12.0
Tlaxcala	15	6.4	27	11.2	30	12.0	27	10.5	29	10.9	25	9.1	29	10.3	40	13.8	36	12.1	40	13.0	40	13.0	34	10.8	33	10.2	42	12.7	45	13.2	42	12.0		
Veracruz Libre	220	12.2	215	11.7	230	12.2	245	12.8	268	13.7	258	13.0	280	13.8	292	14.2	284	13.5	320	14.9	321	14.7	331	14.9	383	16.9	353	15.3	369	15.7	375	15.7		
Yucatán	52	12.6	45	10.6	43	9.8	49	10.9	67	14.4	49	9.2	48	9.8	46	9.1	37	7.2	63	11.9	59	10.9	74	13.3	71	12.4	80	13.7	88	14.7	81	13.2		
Zedecillas	44	13.5	47	14.2	39	11.5	56	16.2	45	12.8	44	9.9	13.7	39	6.2	16.6	6.1	15.9	52	13.3	62	15.5	53	13.0	75	18.0	82	19.3	78	18.0	88	20.0		

Nota: No se incluyen defunciones de edad "No especificada".
Fuente: Secretaría de Salud/Dirección General de Información en Salud con base en las encuestas de INEGI de 1990-2015, se agregaron el código CCM.

Tabla 2.- Defunciones a causa del CM por entidad federativa en México.
Periodo 2000-2015. Fuente: Secretaría de Salud.

Riesgo de Recidiva

Recidiva es un término que hace referencia a la reaparición de una enfermedad. En el caso del CM, se refiere a que la paciente en remisión y sobreviviente, tiene el riesgo de que regrese el tumor (American Cancer Society, 2017). Otros autores también han utilizado el término “recurrencia” como sinónimo de recidiva. Actualmente se manejan dos definiciones para recurrencia o recidiva:

1. Reaparición de un cáncer, habitualmente después de un tiempo durante el cual no pudo detectarse. El cáncer puede volver al mismo lugar que el tumor original o primario o pasar a otra parte del cuerpo. También se conoce como cáncer recurrente.

2. La probabilidad de que un nuevo descendiente sufra ese trastorno (ESMO, 2013).

Existen factores claves en el riesgo de recidiva como lo son el tipo y la localización del CM. El valor más alto de riesgo de recidiva se da en los primeros dos años después de finalizado el tratamiento. De ahí la importancia del monitoreo constante por especialistas durante este periodo crucial. En muchos de los casos, es preferible prolongar el monitoreo por periodos más prolongados, esto depende no solo de la enfermedad en si misma sino de otros factores pronósticos de CM. Es importante mencionar que el riesgo de recidiva nunca es cero, pero a medida que pasa el tiempo, este valor de riesgo disminuirá. Existen varios reportes que mencionan la importancia de cambiar hábitos de riesgo. Uno de ellos es el sedentarismo que promueve el aumento de tejido graso y con ellos la producción de factores promotores de crecimiento tumoral e inflamatorio por los adipocitos (OMS, 2015; American Cancer Society, 2017).

La recidiva puede ocurrir, de manera local y en el mismo lugar o muy cercana al lugar donde se localizó la primera vez el tumor, a lo que se le denomina recurrencia de CM local. El tratamiento en estos casos depende de si la paciente fue tratada con lumpectomía y radiación o no. Cuando es así, la paciente no puede ser tratada nuevamente con radiación. En estos casos el tratamiento estándar es la mastectomía.

Por otra parte, si la radiación no se utilizó como tratamiento en el padecimiento original cuando se llevó a cabo la lumpectomía, entonces se recomienda nuevamente recurrir a la lumpectomía y a la radiación. La quimioterapia y la terapia hormonal se utilizarán dependiendo de los factores pronósticos del tumor de la paciente.

Otro tipo de recidiva es cuando el tumor regresa en un lugar u órgano distante del original. Cuando el cáncer se ha extendido, se considera sin curación definitiva y se maneja como una enfermedad crónica. La idea de estos tratamientos es detener la progresión, prolongando la vida de la paciente con la mejor calidad de vida posible.

CAPÍTULO II. TRATAMIENTO DE CÁNCER DE MAMA

Los aspectos terapéuticos de la enfermedad más importantes incluyen la cirugía, quimioterapia, radioterapia, terapias biológicas y las nuevas terapias. La finalidad de los tratamientos es eliminar a las células tumorales, así como impedir o disminuir su proliferación y metástasis. El tratamiento a elegir dependerá de aspectos clínicos y patológicos del tumor original o primario, de la afectación de los ganglios axilares, el resultado positivo o negativo a receptores hormonales, de la situación HER2, la presencia de metástasis, la comorbilidad, la edad y la menopausia (Fernández, 2014). Para el tratamiento, también se debe considerar lo siguiente:

- a) Si el tumor está bien localizado, se utiliza radioterapia o cirugía, aunque en muchos casos se puede usar una combinación de ambas.
- b) Cuando se realiza un abordaje sistémico, las principales alternativas de tratamiento incluye la quimioterapia, la terapia hormonal, así como los tratamientos biológicos. En el abordaje sistémico también se puede realizar un tratamiento combinado (Fernández, 2014).

Quimioterapia

La Quimioterapia es un tratamiento en el cual se combate el CM, por medicamentos administrados por vía intravenosa o vía oral, transportándose por todo el torrente sanguíneo para llegar a las células cancerosas e inducir su muerte. La quimioterapia puede traer consigo efectos secundarios, pues se somete a su acción todo el cuerpo y no solo a la mama. No todas las mujeres que sufren de CM reciben quimioterapia. La Sociedad Americana de Cáncer (2016) recomienda la quimioterapia bajo las siguientes circunstancias:

Antes de la cirugía (tratamiento neoadyuvante): por medio del tratamiento se realiza la quimioterapia neoadyuvante antes de la cirugía para tratar de reducir el tamaño del tumor, para el cual al momento de la intervención quirúrgica no sea tan extensa. Por ello mismo se recomienda cuando el cáncer está avanzado y de tamaño grande, lo que dificulta ser extraídos por medio de cirugía.

- **Cáncer de seno avanzado:** la quimioterapia es para un tratamiento en el cual el cáncer ha sido propagado fuera del seno y del área axilar. El tiempo del tratamiento depende de cómo responde la mujer sometida a este tratamiento.

Después de la cirugía (tratamiento adyuvante): este tratamiento trata de eliminar las células cancerosas después de la cirugía que pudieron haberse propagado o quedado, pero que no pueden detectarse. En estos casos existe el riesgo de al no ser detectadas y podrían expandirse. Por ello el tratamiento adyuvante disminuye el riesgo de que regrese el cáncer de mama.

La quimioterapia se administra vía intravenosa por medio de una inyección o infusiones por un periodo largo de tiempo. Además es administrada por ciclos los cuales duran alrededor entre 2 a 3 semanas dependiendo de los medicamentos utilizados. En el caso de la quimioterapia adyuvante o neoadyuvante tiende a administrarse en un lapso de 3 a 6 meses dependiendo del medicamento y de la respuesta a este tratamiento. Algunos medicamentos en la quimioterapia para las mujeres con cáncer de mama son:

- Docetaxel
- Paclitaxel
- Agentes que contienen platino (cisplatino, carboplatino)
- Vinorelbina (Navelbine)
- Capecitabina (Xeloda)
- Doxorubicina liposomal (Doxil)
- Gemcitabina (Gemzar)
- Mitoxantrona (Novantrone)
- Ixabepilona (Ixempra)
- Paclitaxel ligado a albúmina (nab-paclitaxel o Abraxane)
- Eribulina (Halaven)

Existen efectos secundarios que pueden llegar a ser permanentes como, daños nerviosos (neuropatía), síndrome de pies y manos, cerebrales, fatiga, daños al corazón, cambios en los periodos menstruales, problemas de fertilidad, aumento en el riesgo de leucemia, entre otros (Breastcancer, 2014).

Radioterapia

La radioterapia es un tratamiento el cual usa rayos x de alta energía (rayos x) para la eliminación de células cancerosas. Algunas de las mujeres necesitan radiación como tratamiento de su padecimiento, esto depende del tipo de cirugía que se llevó a cabo, si el cáncer se propagó a los ganglios linfáticos u otras partes del cuerpo. Existen dos tipos de radioterapia que se usan para tratar el CM (Sociedad Americana de Cáncer, 2016):

- **Radioterapia externa:** tipo de radiación que proviene de una maquina fuera del cuerpo.
- **Radiación interna (braquiterapia):** tratamiento que proviene de una fuente radiactiva que se coloca dentro del cuerpo por un lapso corto.

No todas las mujeres con cáncer de mama necesitan como tratamiento la radioterapia, el cual se utiliza en situaciones como:

- Tratamiento después de la cirugía de conservación de seno para reducir la probabilidad de que el cáncer regrese en la mama o ganglios linfáticos.
- Tratamiento después de la mastectomía, principalmente si el tumor mide más de 5 cm o el cáncer está en los ganglios linfáticos.
- Tratamiento en el caso de que el cáncer se ha propagado a otras partes del cuerpo.

Los efectos secundarios más comunes por el tratamiento ya sea la radioterapia externa o radiación interna (braquiterapia) son, enrojecimiento, moretones, dolor de la mama, infección, desprendimiento de tejido graso de la mama, debilitamiento y en pocos casos fractura de costillas (Breast cancer, 2014).

Cirugía

Mastectomía: La mastectomía es un proceso para la extirpación de las glándulas mamarias. Para ello existen distintos tipos (Zurrida, 2011):

Mastectomía total: consiste en la extirpación de las mamas, pezón y areola sin quitar los músculos pectorales; sin embargo hay ocasiones donde se tiene que elaborar biopsia para ver si el cáncer se expandió a los ganglios linfáticos axilares.

Mastectomía radical: consiste en la extirpación de todo el tejido mamario juntamente con el pezón y la areola, todos los ganglios linfáticos axilares y músculos pectorales.

Mastectomía radical modificada: consiste en extraer todo el tejido mamario con el pezón y la areola junto con algunos de los ganglios linfáticos de la axila.

Mastectomía con preservación de la piel: consiste en extraer la mama con el pezón y la areola sin embargo preservando lo más posible la piel, así facilitando una reconstrucción estética de la mama. Como parte del tratamiento pos-operatorio es dejar un tubo para que drene el líquido de donde el tejido mamario solía encontrarse. Ver anexo final para tratamientos según la etapa, si es operable o no, o post operatorio.

Guías Nutricionales

Mantener una vida saludable a través de la nutrición y llevar una vida activa, constituye en sí un mejor estilo de vida deseable después de padecer CM. Existen reportes que concuerdan en que, no solo se previene el riesgo de recidiva, sino también el riesgo a otras enfermedades crónicas como la diabetes tipo 2, hipertensión arterial, arterosclerosis y otras enfermedades cardiovasculares; así también cualquier enfermedad en la que exista una conexión entre la obesidad y el aumento en la grasa corporal con la presencia de tumores de cualquier tipo (Monroy y col., 2014).

Varias son las recomendaciones generales que se promueven en distintos foros para conseguir un estilo de vida saludable. Entre ellos tenemos (Rock y col., 2012):

- Alcanzar y mantener un peso saludable.
- Limitar el consumo de alimentos altos en calorías y bebidas azucaradas.
- Aumentar la actividad física para promover la pérdida de peso.
- Evitar la inactividad y volver a las actividades normales de la vida cotidiana tan pronto como sea posible tras el diagnóstico.
- Plantearse como meta alcanzar 150 min de actividad física a la semana.
- Incluir ejercicios de entrenamiento de fuerza, al menos, 2 días por semana.
- Consumir una dieta alta en vegetales, frutas y granos enteros.

Atención Nutricional

Las pacientes que presentan CM tienen un deterioro del estado nutricional, además de una modificación metabólica por la presencia misma del o de los tumores. También sufren cambios en el requerimiento energético diario, lo que conlleva a una malnutrición proteico-energética (Pérez, 2006).

Según la literatura existen muchas investigaciones que respaldan que el llevar un estilo de vida saludable, antes, durante y después de la enfermedad contribuye a afrontar los tratamientos, además de favorecer en su recuperación. Es de suma importancia mantener un estado nutricional adecuado durante y después de los tratamientos, antes de que sea irreversible el deterioro del estado nutricional del paciente (Breastcancer, 2014; Mañez, 2006; Villajosana, 2006). En la siguiente tabla se muestran algunas de los efectos secundarios de los tratamientos que afectan el estado de nutrición.

Tabla 3. Efectos secundarios de los tratamientos.	
Quirúrgicos	-Alteración en la capacidad del habla -Alteración en la ingesta oral -Masticación, deglución y gusto
Radiológicos	-Anorexia -Disminución de la ingesta (Hipofagia) -Saciedad precoz -Cambios percepción gusto comidas (Disgeusia) -Cambios percepción olores -Dolor al tragar (Odinofagia) -Náuseas -Vómitos -Boca seca -Xerostomía -Alteraciones dentarias -Mucositis -Diarrea -Intolerancia a la lactosa -Estreñimiento -Ansiedad
Farmacológicos	-Deshidratación -Desnutrición -Astenia -influencia directa o indirecta con los sentidos del gusto y del olfato

Fuente: Casas, 2006.

Por otro lado, los efectos secundarios, que son relevantes para la nutrición por ser parte del sistema digestivo y que se deben abordar de manera inmediata, incluyen:

Estreñimiento: alteración en las evacuaciones, expulsando heces duras y secas. (Menor a 3 veces por semana). Existen distintos motivos por lo cual ocurre, dietario, tratamientos de quimioterapia, analgésicos opiáceos (90% de pacientes tratados con opiáceos). Poca movilidad (40-80% pacientes con enfermedad avanzada). Debido a que los opiáceos inhiben la motilidad intestinal, modifican la secreción y la quimioterapia con Vincristina, Vinorelbina que son medicamentos que alteran la defecación.

Tratamiento al estreñimiento:

- Laxantes lubricantes.
- Osmóticos.
- Laxantes estimuladores peristaltismo.
- Laxantes vía rectal.

Diarrea: se conoce como el aumento en la frecuencia de las deposiciones (más de tres veces al día). Tiene relación con consumo de fármacos de la quimioterapia o debido a que distintas ocasiones existe la extirpación de parte del intestino. Además, puede contener sangre, moco, pus y alimentos no digeridos. Existen medidas dietéticas para mejorar la absorción de los nutrientes y restaurar el balance hidroelectrico.

Medidas dietéticas (Galván, 2009):

- Dieta fraccionada.
- Fibra soluble.
- Alimentos a temperatura ambiente o templada.
- Suprimir leche, verduras, leguminosas, alimentos integrales, grasas.
- Suprimir bebidas alcohólicas o gaseosas.
- Aumentar líquidos 2-3 litros/día.
- Bebidas isotónicas sin gas.

Complicaciones:

- Deshidratación.
- Desnutrición.
- Alteración en la de la función digestiva y absorción de las grasas, lactosa, sales biliares y vitamina B12.

- Astenia.

Vomito: se define como malestar epigástrico, con expulsión del contenido gástrico a través de la boca. Se clasifica por grados dependiendo de los episodios con vómitos, grado 1 una deposición en 24 horas, grado 2 dos a cinco deposiciones en 24 horas, grado 3 seis o diez episodios en 24 horas, grado 4 más de 10 deposiciones en 24 horas.

Tratamiento dietético (Galván, 2009):

- Alimentos secos, como tostadas o galletas poco aceitosas.
- Evitar los alimentos lácteos, productos ácidos y zumos de frutas ácidas.
- Tomar bebidas y alimentos de fácil digestión y más bien fríos.
- No mezclar en la misma comida platos calientes y fríos.
- A veces los alimentos salados se toleran mejor que los dulces.
- Evitar alimentos fritos, salsas y aderezos con vinagre.
- Cocinar preferiblemente al vapor, las carnes y pescados a la plancha.
- Consumir alimentos de bajo contenido en grasa para vaciar el estómago más rápidamente y fácil digestión.

Por otra parte, uno de los problemas más comunes al principio de los tratamientos es la anorexia, trastorno que se presenta en un 15-25% de las paciente y puede co-presentarse con otras alteraciones para digerir, absorber y metabolizar los nutrientes necesarios para el mantenimiento del organismo. En estos pacientes se tiene especial cuidado con el mantenimiento de la ingesta adecuada de nutrimentos. De no ser posible cubrir los requerimientos solo con dieta, se puede llegar a la suplementación tan rápido como sea posible. Existen estudios que promueven el uso de alimentos o planes de alimentación que no sólo tengan la función de nutrir, sino además de actuar a nivel inflamatorio, un estado que prevalece en CM. En casos extremos, si la suplementación oral no funciona, se requiere de otras medidas extremas como la alimentación artificial, ya sea vía enteral, o en etapas más graves parenteral (Álvarez y col., 2006).

La detección clínica y temprana del estado nutricional en el paciente con CM debe incluir la evaluación global subjetiva que incluye (Barreiro y col., 2006):

- Historia clínica.
- Exploración física.
- Indicadores bioquímicos e inmunológicos.

- Antropometría (peso, talla, IMC, pérdida de peso).
- Presencia de edemas y ascitis.

Los datos obtenidos de la historia clínica involucran (Galván, 2009):

- Historia de la enfermedad con bases y tratamiento.
- Patologías: neoplasia, EPOC, etc.
- Tratamiento oncológico: QT (Quimioterapia), RT (Radioterapia), cirugía.
- Corticoides, inmunosupresores, entre otros tratamientos.

Examen físico

En este examen se evalúa principalmente las reservas musculares y grasas de la paciente, así como la acumulación de líquidos (Castro, 2006):

- Reserva adiposa subcutánea: valorar grasa periorbitaria, pliegue tricipital, zona pretibial.
- Masa muscular: valorar el temporal, prominencia de la clavícula y escápula, muslo, pantorrilla y pliegue entre pulgar e índice.
- Edemas/ascitis.

Indicadores bioquímicos e inmunológicos

- Albúmina: principal proteína plasmática, su vida media de 20 días no la hace apropiada para la valoración nutricional en CM, aunado a si se presenta una situación de estrés metabólico importante.
- Prealbúmina: vida media de 2 días, sí permite valorar cambios agudos de la situación nutricia así como respuestas al tratamiento nutricional. Además las situaciones de estrés metabólico si inducen cambios en su concentración, lo cual le permite ser un buen biomarcador.

La atención nutricional, en las diferentes etapas del CM y preferentemente realizada de manera individualizada puede mejorar la ingesta y potencialmente reducir algunos de los efectos secundarios asociados con los tratamientos de CM. Algunos ejemplos de situaciones en las que se puede intervenir con éxito incluye (Rock y col., 2012):

- Las pacientes que experimentan anorexia o saciedad temprana, y que corren el riesgo de padecer un peso inferior al normal. En estos casos se recomienda consumir comidas pequeñas y frecuentes, pocos líquidos durante las comidas puede ayudar a aumentar la ingesta de alimentos. Los líquidos pueden y deben ser consumidos entre comidas para evitar la deshidratación.
- Las pacientes que no pueden satisfacer sus necesidades nutricionales a través de los alimentos por sí solos. En estos casos se puede fortificar la dieta. Una estrategia es utilizar preparados comerciales o bebidas caseras energéticas de alto contenido de nutrientes.
- Las pacientes que son incapaces de satisfacer sus necesidades nutricionales a través de estas medidas y que corren el riesgo de caer en la malnutrición. En estos casos puede ser necesaria la farmacoterapia con estimulantes del apetito, la nutrición enteral, así como la nutrición parenteral o intravenosa.

Además de esas estrategias, es importante que la dieta, en la medida de lo posible sea alta en frutas, verduras, granos enteros, aves y pescados. Esta combinación se encuentra asociada con la reducción de la mortalidad. Se debe evitar al máximo los patrones alimentarios caracterizados por una ingesta elevada de granos refinados, procesados y carnes rojas, postres, productos lácteos con un alto contenido en grasa, y papas fritas, tanto después del diagnóstico como durante el tratamiento del CM (Rocky col., 2012).

Cáncer de Mama y Obesidad

Las investigaciones muestran que los pacientes que reciben quimioterapia aumentan de peso en el primer año de tratamiento. Entre las causas de este fenómeno se encuentra la reducción de la actividad física por la fatiga, disminución del metabolismo basal, la pre-post menopausia inducida por la quimioterapia, entre otros. La obesidad es una enfermedad crónica, caracterizada por la acumulación anormal o excesiva de masa adiposa. Esto, en CM es contraproducente, ya que afecta la calidad de vida, no solo por ser un “factor psicológico estresante”, sino también al aumentar la predisposición a otras enfermedades crónicas y empeorando la condición del cáncer en sí mismo.

Adicionalmente, la obesidad se relaciona con un aumento del riesgo de recurrencia y disminución de la supervivencia del CM. Por otra parte, es importante mencionar que en la paciente con CM es común encontrar que la obesidad se acompaña de pérdida de masa muscular, a lo que se le conoce como Obesidad Sarcopénica. Esta fenómeno se induce por la quimioterapia, y por la reducción de la actividad física que conlleva a la pérdida de masa muscular y a la ganancia de masa grasa (Castañar, 2006).

Hasta hace algunos años, a las pacientes con CM se les recomendaba el descanso y evitar el esfuerzo físico. Esto estaba en relación con el hecho de que durante la quimioterapia o la radiación era común presentar como efectos secundario náusea, vómitos, fatiga y trastornos del estado de ánimo lo que limitaba la actividad física. Sin embargo, ahora se encuentra bien establecido que el descanso excesivo y la falta de actividad física pueden provocar alteraciones muy marcadas en el estado de salud en general y por lo tanto reducir el funcionamiento normal de las diferentes partes del cuerpo (Bower y col., 2014).

Por otro lado, cambios hormonales, como el aumento en el nivel de estrógenos, también pueden afectar la salud de la paciente con CM e incluso aumentar el riesgo de recidiva. Esto se debe al hecho de que algunas hormonas, y en particular los estrógenos actúan como promotores del crecimiento tumoral. En este sentido, se ha determinado que después de la menopausia, existe un aumento del riesgo de CM. Este aumento se relaciona al hecho de que antes de la menopausia, los ovarios son los principales productores de

estrógeno, y aunque el tejido graso también lo produce, este es mínimo. Sin embargo, después de la menopausia, cuando los ovarios dejan de producir estrógeno, la mayor parte de esta hormona proviene del tejido adiposo que a su vez genera un efecto de retroalimentación promoviendo un aumento del tejido graso, generando un círculo difícil de detener. De ahí que las mujeres post menopáusicas reportan un aumento de peso caracterizado por altos niveles de grasa corporal. De tal forma que después de la menopausia exista un aumento de los niveles de estrógeno y por lo tanto aumente el riesgo de padecer CM. Además, aquellas mujeres con CM y que presentan sobrepeso u obesidad tienden a presentar otras alteraciones asociadas a obesidad como diabetes mellitus (Sociedad Americana de Cáncer, 2016).

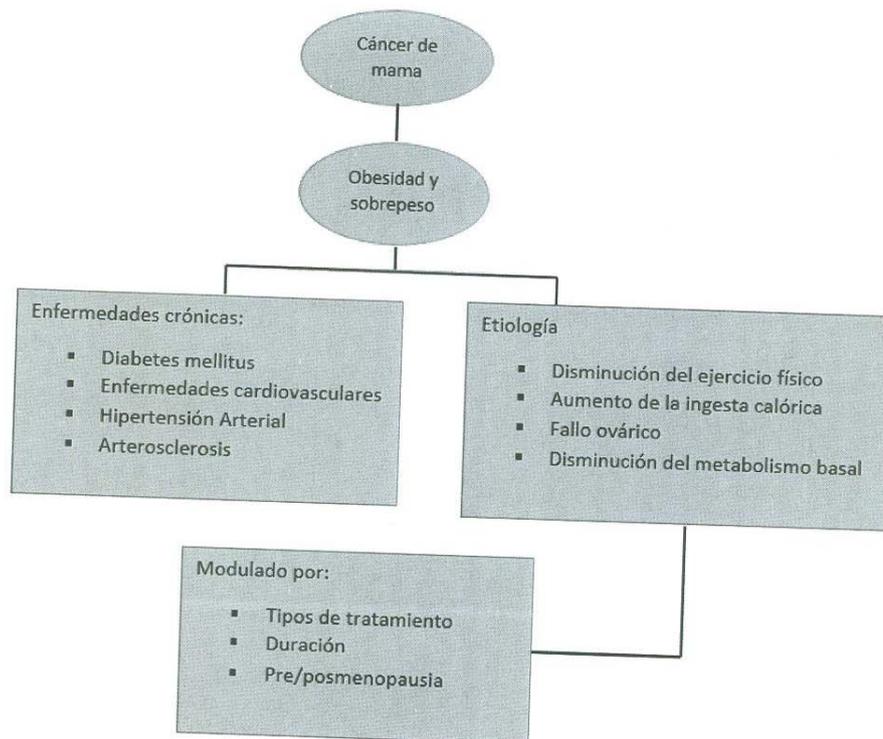


Figura 7. Cáncer de mama y su relación con otras patologías crónicas asociadas a quimioterapia y menopausia.

De ahí la importancia del nutriólogo en el tratamiento de la paciente con CM, no sólo para prevenir la desnutrición, sino también la sobrenutrición o el control de la obesidad

sarcopénica en estos pacientes. Se ha demostrado que el tener un buen estado nutricional puede reducir la morbimortalidad del CM (Sierrasesúmaga, 2006).

El tratamiento de la obesidad y el aumento de peso, antes durante y después del tratamiento en CM debe incluir:

- a) Mantener un balance energético negativo; de preferencia con un programa integral y conductual además del control en el consumo de energía.
- b) Dieta generalmente hipocalórica pero adaptada de manera individual a la paciente, reducida en grasas.
- c) Complementar los tratamientos dietéticos con actividad física, cambiando el estilo y calidad de vida.

La reducción del peso trae consigo una variedad adicional de beneficios hacia la salud del paciente con CM. Los estudios indican que con al menos una reducción del 10% del peso inicial y el mantenimiento del mismo, se genera un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares, mejora la presión arterial, los niveles de colesterol y glucosa en sangre y otras enfermedades relacionadas a la obesidad (Castañar, 2006).

Sarcopenia

La sarcopenia se define como la pérdida de masa magra y fuerza muscular esquelética conllevando consigo dificultad para llevar a cabo actividades físicas diarias y así mismo dificultando el estilo de vida. Otros autores la definen como la obesidad con presencia de sarcopenia en personas con IMC alto ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$); a menudo se desencadena por la pérdida del músculo esquelético e incremento del tejido adiposo. La obesidad sarcopénica es un factor de riesgo independiente del pobre pronóstico. Desde los años 70 se ha visto una estrecha relación entre el aumento de peso y masa grasa en pacientes con CM (que va de alrededor de 2.5 a 6 kg) debido a los tratamientos a los que son sometidos, principalmente la quimioterapia en mujeres pre menopáusicas (Monroy y col., 2014).

Al pasar por los diferentes tratamientos quimioterapéuticos, en las pacientes con CM ocurre una disminución del tejido magro, alterando el metabolismo proteico, aunado a la fase catabólica por la presencia misma del tumor. Además se conoce que existe una

reducción de la producción estrogénica por la administración de quimioterapia que también incide en el metabolismo del tejido muscular. Sobre todo porque la masa adiposa es la segunda vía de producción de estrógenos más importante, y que en CM se relaciona con el riesgo de recidiva y la incidencia de otras enfermedades (Monroy y col., 2014).

En un meta-análisis de 38 estudios, se encontró que en el momento del diagnóstico de cáncer tener un índice bajo de músculo esquelético se relacionó con una disminución en la supervivencia en casos de tumores sólidos. En otros estudios también se notificó una supervivencia general menor así como aumento de los efectos tóxicos de la quimioterapia en pacientes con sarcopenia. Algunos investigadores proponen que la obesidad sarcopénica es un estado inflamatorio crónico de baja intensidad que a menudo restringe la eficacia de las intervenciones nutricionales y que por ello requiere una atención inmediata y eficaz de la enfermedad o afección preexistente. Por otra parte, la sarcopenia se relaciona con aumento de la toxicidad del tratamiento, lo que lleva incluso a interrumpir los tratamientos y a reducciones de la dosis. Se ha reportado hasta un 50% de sarcopenia en los pacientes de cáncer en estado avanzado (Gomez-Cabello, 2014).

En general, la disfunción muscular y la sarcopenia se han asociado con un pobre rendimiento, un mayor riesgo de mortalidad y mayores efectos secundarios en pacientes oncológicos.

Fatiga y Cáncer de Mama

La fatiga es el efecto secundario más frecuente del cáncer y su tratamiento, puede persistir durante años después de la terminación de los tratamientos como la quimioterapia, radioterapia y la terapia biológica. Las personas que presentan fatiga lo describen como cansancio, debilidad, agotamiento y sin energías para elaborar sus actividades diarias en comparación con las personas sanas; en personas con cáncer la fatiga se caracteriza porque al dormir o descansar la fatiga persiste (Bower y col., 2014).

Se ha demostrado que los procesos inflamatorios pueden estar involucrados en la fatiga del CM, sobre todo por los estudios basados en la investigación básica sobre la señalización neural-inmune. Se ha encontrado que las citoquinas inflamatorias periféricas pueden señalar al sistema nervioso central para generar síntomas de fatiga y otros cambios de comportamiento a través de alteraciones en los procesos neuronales. En el contexto del

cáncer, los investigadores han propuesto que los tumores y los tratamientos utilizados para erradicarlos pueden activar la red de citoquinas pro-inflamatorias, dando lugar a síntomas de fatiga a través de la señalización de citoquinas en el sistema nervioso central.

En el período previo al tratamiento, el propio tumor puede ser una fuente de citoquinas pro-inflamatorias mientras que durante el tratamiento, las citoquinas pueden producirse en respuesta al daño tisular por radiación o quimioterapia. Cabe señalar que otros factores distintos del cáncer y su tratamiento pueden influir en la actividad inflamatoria, incluidos los factores de riesgo psicológico, de comportamiento y biológico (Bower y col., 2014).

Linfedema

El cuerpo cuenta con un sistema linfático con ganglios y vasos. Los ganglios linfáticos son pequeños grupos de tejido a lo largo de los vasos linfáticos que filtran sustancias nocivas y ayudan a luchar contra las infecciones. Los ganglios filtran las bacterias y otras sustancias perjudiciales fuera de este líquido. Sin embargo, cuando los ganglios se extirpan o dañan, el líquido linfático se acumula en los tejidos circundantes y provoca la hinchazón de estos (Sociedad Americana de Cáncer, 2016).

El linfedema es la acumulación de líquido linfático en los tejidos adiposos justo debajo de la piel. Esta acumulación genera inflamación (hinchazón), más comúnmente en los brazos y piernas, sin embargo también puede llegar a afectar cuello, el rostro, abdomen, y genitales (Sociedad Americana de Cáncer, 2016).

El linfedema es un efecto secundario a largo plazo predecible de algunos tratamientos para el cáncer. Algunas de las causas más frecuentes Son:

- Cirugía en la que se extirparon los ganglios linfáticos. Por ejemplo, la cirugía para el CM a menudo implica la extirpación de uno o más de los ganglios linfáticos cercanos para verificar la presencia de cáncer. Esto puede provocar el desarrollo de linfedema en el brazo.
- Radioterapia u otras causas de inflamación o formación de cicatrices en los ganglios linfáticos y los vasos.

- Obstrucción de los ganglios linfáticos y/o los vasos por el cáncer.

Existen dos tipos de linfedema en función de las causas que lo originan:

Primario: Debido a alteraciones congénitas del sistema linfático.

Secundario: Producido por la interrupción o compresión de los vasos linfáticos como consecuencia de procesos tumorales, infecciosos o de tratamientos como la cirugía o la radioterapia.

Según la Asociación Española contra el Cáncer, el linfedema es la secuela más importante del tratamiento de CM. Se estima que 1 de cada 4 mujeres desarrollará esta complicación. Además, el tiempo de aparición del linfedema es variable, podría darse en semanas, meses o años. Por otro lado en el 75% de los casos aparece durante el primer año tras una cirugía (AECC; 2010).

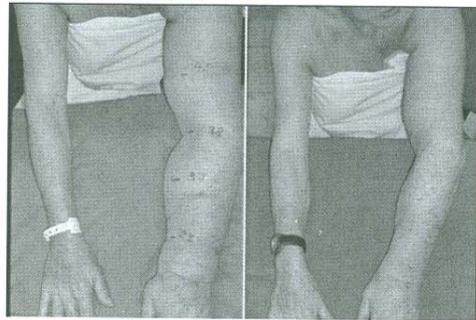


Figura 8. La presencia de linfedema en brazos. Fuente: ASCO, 2014.

El linfedema en brazos pueden tener los siguientes síntomas (ASCO, 2014):

- Hinchazón que comienza en el brazo o la pierna.
- Sensación de pesadez en el brazo.
- Debilidad o disminución de la flexibilidad.
- Los anillos, los relojes o la ropa se sienten muy ajustados.
- Molestias o dolor.
- Tensión, brillo, calor o enrojecimiento en la piel.

- Piel que no se hunde en absoluto cuando se le aplica presión o piel endurecida.
- Engrosamiento de la piel.
- Apariencia de piel de naranja (hinchazón con pequeños hoyuelos).
- Pequeñas verrugas o ampollas que supuran un líquido transparente.

Los síntomas de linfedema de la cabeza y el cuello incluyen:

- Hinchazón de los ojos, la cara, los labios, el cuello o el área debajo del mentón.
- Molestias o tensión en cualquiera de las áreas afectadas.
- Dificultad para mover el cuello, la mandíbula o los hombros.
- Formación de cicatrices (fibrosis) en la piel del cuello y del rostro.
- Disminución de la visión debido a la hinchazón de los párpados.
- Dificultad para tragar, hablar o respirar.
- Babeo o pérdida de comida de la boca mientras come.
- Congestión nasal o dolor duradero en el oído medio, si la hinchazón es grave.

En el linfedema, se pueden presentar varios estadios (ASCO, 2014):

- Estadio I: en la linfografía se aprecia una disminución de velocidad de avance del contraste. pueden pasar meses o hasta años antes de que ocurra la hinchazón.
- Estadio II: linfedema reversible con la elevación del brazo. Elevar la extremidad afectada a menudo ayuda a reducir la hinchazón.
- Estadio III: linfedema irreversible. No hay cambios con la elevación del brazo. Elevar la extremidad afectada no ayuda a reducir la hinchazón.
- Estadio IV: elefantiasis existe un gran aumento de volumen con cambios visibles en la piel. El linfedema de Estadio III es permanente.

Ejercicios Básicos para Favorecer el Flujo Linfático

Los ejercicios a emplearse se deben realizar 2 ó 3 veces a lo largo del día durante unos 30 minutos, aproximadamente, y no deben ser vigorosos. En la siguiente figura se presentan algunos ejemplos básicos.

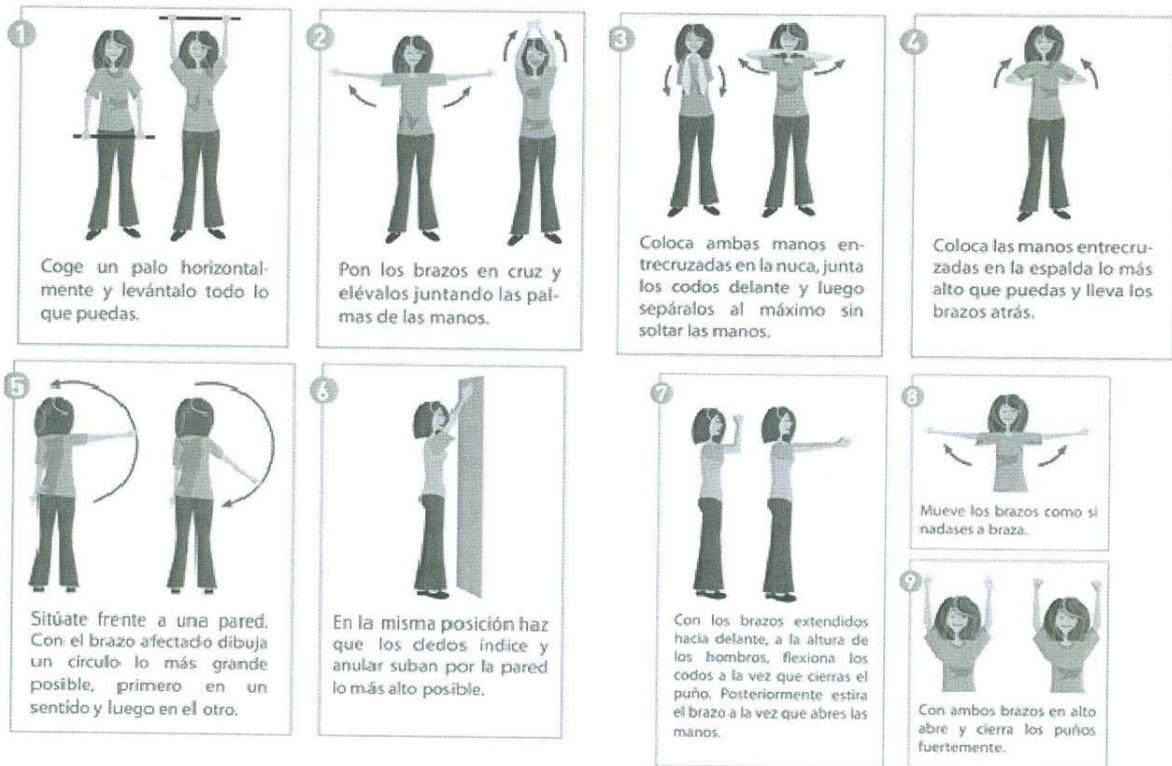


Figura 9. Ejercicios para el control de linfedema. Fuente: Asociación Española Contra el Cáncer, 2014.

CAPÍTULO IV. EJERCICIO, ACTIVIDAD FÍSICA Y DEPORTE

Conceptos Generales

A continuación se presentan algunos conceptos generales, importantes para el entendimiento de la importancia de la actividad física y el ejercicio en CM.

Actividad Física

Se define como actividad física (AF) al movimiento que producen los músculos esqueléticos y que utilizan energía. La AF potencia a la salud cuando se agregan actividades de diferente intensidad a la vida cotidiana, esto produce beneficios para la salud debido a que se utilizan grandes músculos del cuerpo ocasionando un gasto energético mayor (Buchner y col., 2017).

Ejercicio

Es un tipo de AF que requiere de movimientos corporales más planeados, estructurados y repetitivos donde haya una intención de tener un nivel de condición física óptimo. Este se puede realizar a través de diferentes actividades deportivas como puede ser ciclismo, baile, yoga, correr o entrenamiento con pesas en un gimnasio entre otros. Dependiendo del tipo, el ejercicio regular puede mejorar la habilidad aeróbica, anaeróbica y la flexibilidad (Lee y col., 1997; Paffenbarger y col., 1986).

Deporte

El deporte es una actividad física, que puede ser realizado para fines recreativos y competitivos de manera voluntaria así mismo también pueden hacerse a nivel profesional. Todas las actividades que sean tipo deportivas regularmente están organizadas a base de ciertas reglas, las cuales son conocidas por sus practicantes. Estas actividades pueden ser en equipo o de forma individual. En algunas ocasiones un deporte que es individual puede competir a su vez en equipo. Existen otras actividades muy parecidas a los deportes en lo que respecta a su aspecto normativo y en cómo se llevan a cabo, pero con otros fines y características (Araya Vargas y col., 2006).

Tipos de Ejercicio

Ejercicio Aeróbico

Este ejercicio se desarrolla con una intensidad media o baja, pero de larga duración: Correr medio maratón o maratón completo, nadar (30 minutos), bicicleta (40 minutos), caminar (30 minutos), etcétera. En este tipo de actividad el cuerpo obtiene la energía de los carbohidratos y las grasas. Además se requiere de oxígeno para su utilización. Entre los beneficios del ejercicio aeróbico se tiene el bajar de peso, y un incremento en la utilización de las grasas.

Existen varias categorías para clasificar la práctica del deporte: 1) Suave, y 2) Moderado. El impacto benéfico en la salud que tiene la práctica constante de ejercicios aeróbicos se asocia a que: disminuye el peso, la grasa corporal, la presión sanguínea, el estrés y la tensión nerviosa; además, fortalece el corazón, reduce el colesterol-LDL (conocido como colesterol malo) y ayuda a eliminar toxinas por medio de la respiración y el sudor (Peña, 2013).

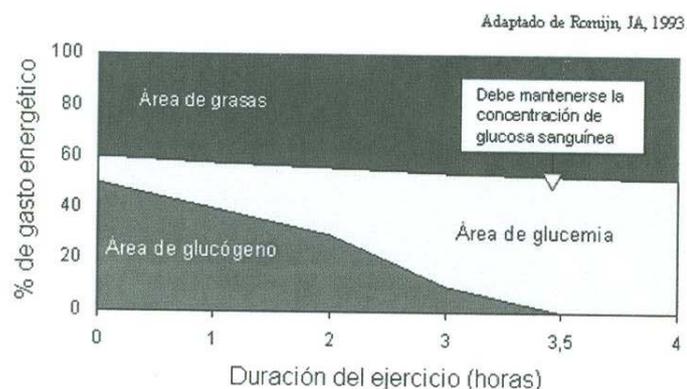


Figura 10: Fuente de energía durante ciclismo prolongado. En la gráfica se pueden observar los tiempos de utilización de carbohidratos y grasas en el ejercicio aeróbico moderado y prolongado.

También se ha hecho estudios de los beneficios del ejercicio aeróbico en enfermedades como el cáncer. La Colaboración Cochrane publicó una revisión sistemática sobre los trabajos publicados acerca del ejercicio físico y la fatiga relacionada con el cáncer (FRC). En esta revisión se concluyó que el ejercicio aeróbico puede aminorar la FRC, por

lo que promueve el desarrollo de investigaciones en este campo (Meneses-Echavez y col., 2010).

Actividades aeróbicas: Entre las actividades aeróbicas tenemos a aquellas donde se usa fuerza isométrica, aquellas que se utiliza para mantener una resistencia o una postura. Por ejemplo, la que se utiliza en yoga. Actividades de fuerza concéntrica-excéntrica, aquellas que se produce cuando un músculo se contrae o se extiende a favor o en contra de una resistencia o de la gravedad. Por ejemplo, ejercicios de movilización de brazos y/o piernas, Pilates, ejercicios con gomas o ejercicios con nuestro propio peso (Casla y col., 2014).

Ejercicio Anaeróbico

Este ejercicio se desarrolla con una intensidad alta, pero de poca duración. Tiene beneficios como la tonificación del sistema músculo-esquelético. Como ejemplos se tiene a: practicar pesas y las carreras de velocidad cortas. En esta clasificación se incluyen a todo ejercicio que requiera gran esfuerzo y se realice en poco tiempo. Cuando el oxígeno en el cuerpo es insuficiente, se entra en un estado llamado "fase anaeróbica", esto entorpece el movimiento y el rendimiento. Cuando el esfuerzo ya es demasiado se inhiben los movimientos, dando como resultado que las fibras musculares no logren contraerse (Orea, 2013).

Actividades anaeróbicas: En este tipo se incluyen a los ejercicios de auto carga, los cuales consisten en mantener o movilizar el peso del propio cuerpo, como las flexiones o las sentadillas. Los ejercicios con resistencia externa son aquellos que consisten en mantener o mover un peso, como las pesas o el trabajo con gomas (Casla y col., 2014).

Ejercicio Mixto

Consiste en un programa de entrenamiento que combina el trabajo de resistencia cardiorrespiratoria y de fuerza muscular. Otros autores incluyen las actividades mixtas como aquellas de resistencia sin o con impacto; en el primer caso el peso del cuerpo no se soporta sobre las piernas (montar en bicicleta o la natación). Las actividades con impacto, se refiere a donde se utilice un peso extra corporal. Aplicar un programa de ejercicio mixto conjunta los beneficios de los ejercicios anaeróbicos y aeróbicos. Estas actividades podrían ser las

más adecuadas para implementar en los Programas de Acompañamiento para sobrevivientes de cáncer, donde haya participantes con diferentes complicaciones físicas. Sin embargo, a la hora de implementarlo se deberán ajustar los tiempos y la intensidad a las complicaciones propias de la paciente.

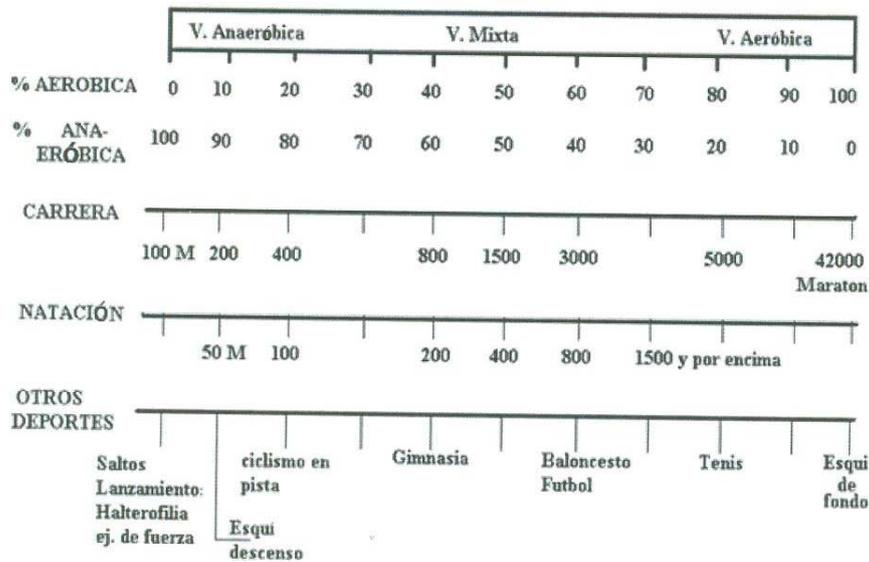


Tabla 4. Aporte energético de las diversas vías metabólicas en distintas pruebas y deportes. Fuente: Petersen, 2005.

CAPÍTULO V. FISIOLÓGÍA DEL EJERCICIO EN CÁNCER DE MAMA

Cambios Fisiológicos Asociados al Ejercicio

Actualmente, hay algunas hipótesis que hablan sobre los mecanismos biológicos probables del vínculo que existe entre actividad física y el riesgo de CM. Los estudios mencionan cambios en el metabolismo de las hormonas sexuales, resistencia a la insulina y factores de crecimiento, disminución de la obesidad, así como posibles cambios en la función inmunitaria (Rodríguez y col., 2008).

Intensidad del Ejercicio

Según recomendaciones generales propuestas por el colegio Americano de Medicina Deportiva, para la práctica de actividad física en personas con algún tipo de patología, recomiendan, ejercicios de baja y moderada intensidad. Sin embargo, existe evidencia de que al aumentar la intensidad también a un mejoramiento del entorno hormonal metabólico y cardiorrespiratorio (Fernández Ortega, 2014).

Cuando se habla de intensidad del ejercicio, se hace referencia a la cantidad de energía que se invierte en realizar dicha actividad y, el volumen, a la cantidad total de ejercicio que se realiza. Ahora bien, cuando se realiza algún ejercicio a baja intensidad el volumen puede ser más alto. Aunque, cuanto mayor es la intensidad menor debe ser el volumen. Intensidad del ejercicio hace referencia la cantidad de energía a utilizar sobre dicha actividad y, también incluye el volumen considerándolo como la cantidad del ejercicio total que se realiza. La baja intensidad maneja un volumen más alto y la alta intensidad maneja un volumen menor (Casla y col., 2014).

Para determinar el esfuerzo se utiliza el número de pulsaciones. En el ejercicio aeróbico el rango de pulsaciones va de las 120 a 140, lo recomendable es no exceder las 130. A largo plazo se logran ventajas como el mejoramiento de: la irrigación sanguínea del corazón, ya que se aumenta del volumen por minuto, además las pulsaciones disminuyen cuando se está en reposo, se mejora la respiración y se absorbe mejor el oxígeno mejorando el

rendimiento (Peña, 2013). En la siguiente tabla se puede observar la intensidad del ejercicio relacionado con otras variables fisiológicas.

Intensidad	% $VO_{2m\acute{a}x}$	% $FC_{m\acute{a}x}$	RPE
Muy suave	< 20	< 35	< 10
Suave	20 - 39	35 - 54	10 - 11
Moderada	40 - 59	55 - 69	12 - 13
Fuerte	60 - 84	70 - 89	14 - 16
Muy fuerte	≥ 85	≥ 90	17 - 19
Máxima	100	100	20

Tabla 5. Cantidad y calidad de ejercicio recomendada para desarrollar y mantener la aptitud cardiorrespiratoria y muscular en adultos sanos. Fuente: ACSM, 1998.

Prescripción del Ejercicio en Cáncer de Mama

Diversas recomendaciones internacionales han sugerido que la práctica de la actividad física debe ser prescrita de manera individual y acorde a las condiciones específicas de los pacientes con cáncer, para así lograr beneficios en el tratamiento (Meneses-Echavez y col., 2014).

Se considera al ejercicio como una actividad usualmente segura y bien tolerada durante y después de los tratamientos en los pacientes oncológicos, lo ideal es que se haga con historia clínica y examen físico cuidadosos previos, especialmente: cardíaco, respiratorio, neurológico y musculoesquelético (Villalobos y col., 2017).

La prescripción correcta del ejercicio físico se hace tomando en cuenta el tipo de ejercicio, intensidad, duración, frecuencia, ritmo de progresión y estructura de la sesión, todo esto según el nivel inicial de aptitud física (Bayego y col., 2010).

Recomendaciones de Ejercicio para Pacientes Con o Sobrevivientes de Cáncer

Las recomendaciones deben de ser adaptadas y transformadas según los síntomas más comunes identificados en el proceso de enfermedad y tratamiento y a la comorbilidad de la paciente, por profesionales con capacitación, formación y experiencia (Villalobos y col., 2017).

- Ejercicio aeróbico moderado: 30 minutos 3-5 veces por semana.
- Entrenamiento de resistencia: 2-3 veces por semana; no en días consecutivos
- Ejercicios de flexibilidad: 2-7 veces por semana; idealmente antes y después de las otras modalidades de ejercicio.

Evaluación del Entrenamiento

Toda sesión de entrenamiento contará con 3 partes diferenciadas (Novartis Oncology, 2014):

- Calentamiento: parte inicial en el que preparamos el cuerpo para comenzar a realizar ejercicios. Aumentamos la temperatura de las articulaciones y músculos, y comenzamos de forma progresiva a subir las pulsaciones.
- Parte principal: en esta parte, realizamos los ejercicios de resistencia y/o de fuerza a la intensidad requerida.
- Vuelta a la calma: bajamos las pulsaciones y relajamos la musculatura, normalmente, a través de los estiramientos.

Síndrome de Fatiga Relativa

La National Comprehensive Cancer Network (NCCN) define a la fatiga relacionada con el cáncer (FRC) como “una sensación persistente y subjetiva de cansancio o agotamiento físico, emocional y/o cognitivo, relacionada con el cáncer o el tratamiento del cáncer, que no es proporcional a la actividad reciente y que interfiere con el funcionamiento normal”. Aproximadamente el 80% de los pacientes con cáncer presentan la FRC, el cuál es un problema común en este tipo de pacientes e incluso algunos continúan experimentando síntomas durante meses o años después de haber sido tratados exitosamente contra el cáncer. La FRC afecta fuertemente a las actividades diarias, las relaciones sociales, la reintegración y la calidad de vida en general en la población con cáncer (Gonzales y col., 2014).

Una revisión sistemática reciente publicada por la Colaboración Cochrane referente al ejercicio físico y FRC, realizada hasta marzo de 2011, dedujo que la intervención del ejercicio aeróbico puede ser considerada beneficiosa para las personas con FRC y motiva al desarrollo de investigaciones en este campo. Por otro lado se sabe que la supervisión

juega un papel importante sobre los efectos de las intervenciones de ejercicios en población con enfermedades crónicas; sus efectos se atribuyen a la mejora de la adherencia y la intensidad, esto quizá a causa de un mayor estímulo y confianza para trabajar cuando se cuenta con respaldo profesional durante la intervención (Meneses-Echavez y col., 2014).

Recomendaciones Nutricionales Durante el Ejercicio

Para que las mujeres sobrevivientes de CM realicen un entrenamiento óptimo, es necesario una alimentación adecuada según el tipo de actividad física a realizar. Por lo regular, se recomienda consumir 1ml agua /kcal consumida diaria durante la actividad para cuidar la hidratación. Es decir, si una paciente consume 1500 kcal en un día, debe ingerir 1500 ml de agua, lo que equivale al menos a 6 vasos de agua. Además, antes de empezar las actividades, es importante consumir alimentos ricos en antioxidantes como vitamina C, vitamina E, carotenoides (compuestos que dan a las verduras y frutas sus colores), y fitoquímicos.

La distribución de macronutrientes (carbohidratos, proteínas y grasas) también debe ser adecuada y siguiendo los patrones recomendado para sujetos sanos y en mantenimiento de peso, ya que durante el ejercicio existe un consumo de energía de las reservas del cuerpo. Debido a esto, antes de cada actividad, en aquellas de resistencia y aeróbicas es recomendable que las mujeres consuman cantidades altas de carbohidratos complejos y moderadas cantidades de proteínas y grasas. Así mismo, al final de cada entrenamiento deberán consumir cantidades moderadas de todos los macronutrientes, esto para la recuperación muscular. Es importante que para los cálculos se considere si la paciente tiene o no sobrepeso y obesidad, y si existe sarcopenia.

CAPÍTULO VI. MECANISMOS ASOCIADOS AL EJERCICIO Y DISMINUCIÓN DEL RIESGO DE RECIDIVA

Cambios en Masa Grasa y Masa Libre de Grasa

El CM es tres veces más común en las mujeres sedentarias, obesas y que realizan actividades de trabajo o del hogar con poca demanda energética, en comparación con las mujeres activas y delgadas. Los estudios han demostrado que los tratamientos para CM inducen un aumento en el porcentaje de tejido adiposo y llevan a un aumento de peso de entre 5 a 10 kg al menos. Actualmente la obesidad se asocia con un mayor riesgo de mortalidad hasta del 30% en todos los tipos de CM. Además, el exceso de tejido adiposo, sobre todo el tejido blanco incrementa el riesgo de recurrencia del CM hasta en un 30%. La grasa corporal afecta directamente la concentración de estrógenos, factores de crecimiento y promotores tumorales, generando un ambiente procarcinogénico para CM, así como para otros tipos de cáncer (Monroy y col., 2014; Oliva y col., 2015).

La grasa corporal o tejido adiposo es un tejido conjuntivo formado por un grupo de células acumuladoras de lípidos llamados adipocitos, los cuales se encargan de almacenar grasas para mantener reservas energéticas. El tejido adiposo se considera actualmente como un órgano con función endocrina, capaz de secretar diversas sustancias que están relacionadas directamente en la aparición de la obesidad y otras enfermedades crónicas como el cáncer. Además, es la principal reserva energética del organismo y su unidad funcional es el adipocito.

Se distinguen dos tipos de tejido adiposo, el blanco y el pardo o marrón; el primero, es donde tiene lugar su función endocrina y se encuentra ampliamente distribuido en el cuerpo, dividido en dos compartimientos: subcutáneo y visceral. Entre el grupo de sustancias secretadas por el tejido adiposo se encuentran moléculas implicadas en la regulación del peso corporal: leptina y adiponectina; en el sistema inmune: factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 1 y 6; en la función vascular: angiotensina e inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1; en el desarrollo de la resistencia a la insulina: resistina (Marcano y col., 2006).

Adipocito blanco: se caracteriza por tener solo una vesícula de grasa que ocupa casi todo el volumen celular quedando el citosol, los organelos y el núcleo, en una estrecha

franja periférica. Su principal función es el almacenamiento de lípidos como reserva energética a largo plazo.

Adipocito pardo: tiene menos cantidad de grasa presentando un mayor número de vesículas de menor tamaño además de un gran número de mitocondrias. Su principal función es generar calor.

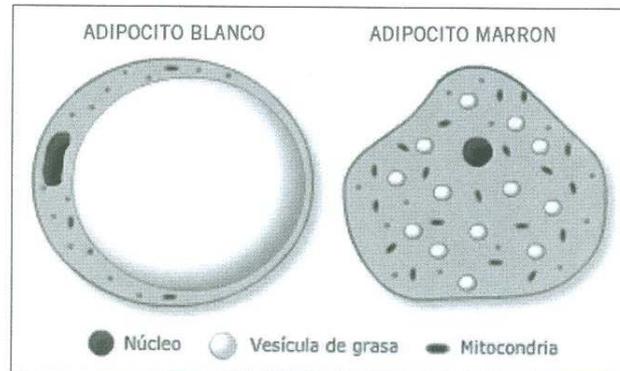


Figura 11. Identificación de los adipocitos blancos y marrones en el tejido adiposo. Fuente: NEJM, 2009.

En el CM, los cambios en el peso están directamente relacionados a cambios en los porcentajes de masa grasa y masa libre de grasa. Estos cambios también pueden ser influenciados por cambios hormonales que acompañan a la menopausia o post menopausia. El ejercicio está estrechamente ligado a la composición corporal y la cantidad de tejido grasa. La fuente primaria de estrógeno en las mujeres post menopáusicas es la aromatización de los precursores de andrógenos en el tejido periférico, principalmente el tejido adiposo (Campbell y col., 2007).

Estudios en mujeres post menopáusicas han reportado consistentemente un aumento en el riesgo de CM asociado con la obesidad. Por el contrario, los estudios de mujeres premenopáusicas generalmente han reportado una falta o una asociación inversa del tamaño corporal y el riesgo de CM. Sin embargo, la evidencia actual sugiere fuertemente un riesgo reducido de CM asociado con la actividad física (Enger y col., 2000).

Cambios Hormonales

La menopausia es una de las etapas críticas en la vida de la mujer en que se favorece la ganancia de peso, con cambios sustanciales en el porcentaje de masa libre de grasa y masa grasa, asociados al agravamiento de la obesidad. Es en ésta época cuando se encuentra la prevalencia de obesidad más elevada. Después de la menopausia, los ovarios dejan de producir estrógenos y el tejido adiposo se convierte en su principal fuente. Los niveles de estrógenos en mujeres post menopáusicas obesas son entre 50 y 100 % más altos que en las mujeres con peso adecuado. Así que todos aquellos tejidos muy sensibles a los estrógenos, quedan expuestos a un mayor estímulo entre las mujeres obesas y entre estos tejidos tenemos al tejido mamario (Oliva y col., 2015).

Adicionalmente, desde hace algunos años se ha propuesto que exista una asociación directa entre la obesidad y alteraciones no sólo de hormonas sexuales como los estrógenos, sino también hormonas metabólicas como la leptina y la adiponectina, entre otros. En este sentido, la evidencia sugiere que el tejido adiposo blanco puede promover la progresión tumoral y la metástasis, a través de la producción de factores de migración trófica. Estos factores alteran el microambiente tumoral favoreciendo el desarrollo del mismo (Ver Figura 12).

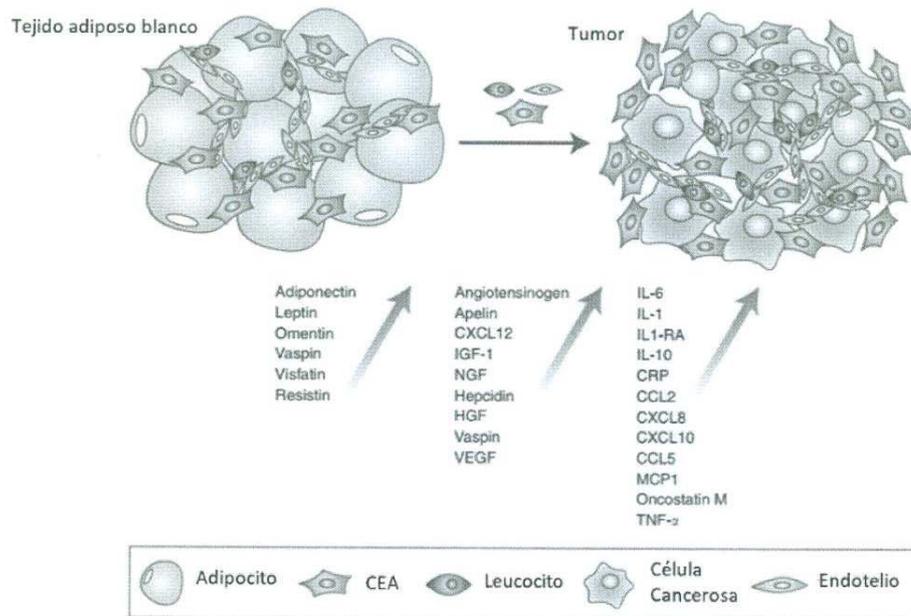


Figura 12. Relación tejido adiposo-tumor. Alteraciones en diferentes factores producidos por los adipocitos y otras células como las estromales adiposas (CEA) pueden favorecer el microambiente tumoral a través de mediadores tróficos (Bertolini y col., 2015).

Por otra parte, se ha propuesto que la obesidad es un estado de resistencia a la leptina en la que el receptor de membrana de la leptina y la vía JAK-STAT están bloqueados. Esto conduce a un aumento de las concentraciones intracelulares de metabolitos de lípidos, así como el aumento de las vías metabólicas no oxidativas de los adipocitos y la estimulación cíclica de la célula productora de estrógeno. Estos factores son potencialmente oncogénicos (Forest y col., 2016).

La obesidad está relacionada con la incidencia y el pronóstico para el cáncer. Dado que la leptina aumenta con la adiposidad, esta hormona está relacionada con el cáncer y con estrógenos. Por un lado, la leptina juega un papel beneficioso ya que su efecto sobre el metabolismo de las grasas conduce a una disminución de los agentes químicos potencialmente oncogénicos derivados del exceso de depósitos de grasa en la célula no adiposa. Además, su acción central también desempeña una función protectora contra el cáncer en la medida en que evita la obesidad. Sin embargo, por otro lado, la leptina puede estimular rutas de señalización celular que activan la progresión del ciclo celular, y por lo

tanto, puede aumentar el riesgo de carcinogénesis. A través de esta acción la leptina puede potenciar el efecto de los estrógenos en el desarrollo del cáncer.

La relación entre las hormonas sexuales esteroideas y ciertos tipos de cáncer ha sido conocida por algún tiempo, especialmente para el CM y cáncer de endometrio. Como se explicó anteriormente, la obesidad se caracteriza por el aumento de las concentraciones de leptina, resistencia a la leptina, y alteraciones en el metabolismo de los lípidos. Junto con los procesos metabólicos que predisponen al cáncer, la obesidad también implica un aumento de los niveles de estrógeno, que puede reforzar la relación entre la obesidad y la displasia de inducir a eventos derivados del mecanismo de acción de hormonas esteroideas. El aumento de los niveles de estrógenos de origen periférico en la obesidad es el resultado de enzimas intracelulares responsables de la capacidad de las hormonas sexuales para la síntesis autocrina. Las principales enzimas involucradas en esta relación se describen a continuación (Forest y col., 2016):

1. **Aromatasa:** La aromatasa es expresada en tejido de los ovarios y la placenta, en muchos otros tejidos como el hipotálamo, hígado, músculo y tejido adiposo subcutáneo en los fibroblastos y células epiteliales normales y tumorales del tejido mamario, aunque su distribución varía. Después de la menopausia, el tejido adiposo se convierte en el principal productor de estrógenos circulantes a través de la acción de esta enzima, y los niveles en plasma de estradiol se correlacionan claramente con el índice de masa corporal. Varias citoquinas estimulan la aromatasa, por ejemplo, IL-6 y TNF α y IGF-I. La aromatasa es también capaz de usar androstenediona como sustrato para producir la estrona. Este sustrato, producida por la corteza suprarrenal, se convierten en estrona por extraovarian aromatasa post menopáusicas durante la vida. La estrona se convierte en estradiol por 17-hydroxysteroid dehydrogenas.
2. **Sulfatasa:** convierte una porción de la estrona a sulfato de estrona, una molécula hidrofílica que circula más libremente y actúa como un depósito para la formación de estrógenos activos. Sulfato de estrógeno es la más abundante de estrógeno posmenopáusico durante la vida. La expresión de E1-STS (estrona sulfatasa) mRNA es significativamente elevada en los tumores de mama, y el aumento de los niveles de esta enzima se correlacionan con un pronóstico pobre.

3. **Estradiol:** Estradiol-17 β -hydroxysteroid deshidrogenasa convierte la estrona a estradiol para asegurar la máxima potencia del estrógeno. En tumores de mama la actividad de esta enzima se incrementa y como resultado la estrona se convierte en estradiol in situ. Al igual que la aromatasa esta enzima es estimulada por la IL-6 y el TNF α -, las citoquinas producidas por el tejido adiposo. En la siguiente tabla se puede observar los valores normales de referencia debajo que constituyen un perfil hormonal clásico de laboratorio.

Hormonas	Valores normales
FSH	3-9 mUI/ml
LH	2-10 mUI/ml
TSH	0,2-4,7 mUI/ml
Estradiol	27-161 pg/ml
Progesterona	5-20 ng/ml (en día 21)
Prolactina	0-20 ng/ml
AMH	0,7-3,5 ng/ml

Tabla 6. Perfil hormonal, valores de referencia. Fuente: ORG, 2017.

Mecanismos Propuestos

Entre los mecanismos propuestos de la participación de la actividad física en la disminución del riesgo de recidiva se ha propuesto lo siguiente. Primero, el ejercicio regular ofrece protección contra la mortalidad por todas las causas, principalmente contra las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus tipo 2 y más recientemente en cáncer. El tejido adiposo contribuye a la producción de TNF- α , que se refleja por niveles elevados de receptores de TNF-alfa soluble, IL-6, IL-1 antagonista de los receptores, y proteína C reactiva.

Investigadores sugieren que el TNF- α es el responsable directo de la resistencia a la insulina y la dislipidemia y que la IL-6 es un marcador del síndrome metabólico, más que una causa. Durante el ejercicio, IL-6 se produce en las fibras musculares a través de una vía TNF-independiente. La IL-6 estimula la producción de otras citoquinas anti-inflamatorias

tales como IL-1 y IL-10 e inhibe la producción de la citoquina proinflamatoria TNF- α . Además, la IL-6 mejora la rotación de lípidos, estimula la lipólisis, así como la oxidación de grasas. El ejercicio regular induce supresión del TNF- α y por lo tanto ofrece una protección contra la resistencia a la insulina inducida por TNF- α . Recientemente, la IL-6 se presentó como la primera miocina, fue definida como una citocina que se produce y se libera mediante la contratación de las fibras musculares esqueléticas, ejerciendo sus efectos en otros órganos del cuerpo (Petersen y col., 2005).

Por otra parte, el estrógeno aumenta el número de receptores alfa-adrenérgicos en la parte inferior del cuerpo de las mujeres. Estos receptores disminuyen la liberación de grasa y esta es una razón por la cual muchas mujeres tienen una distribución de grasa ginecoide o de forma de pera. Algunas pruebas indican que cuando los niveles de estrógeno son más altos, la actividad de los receptores alfa es mayor, lo que sugiere que el entrenamiento en estados bajos de estrógenos puede acelerar la liberación de grasa de áreas más tóxicas afectadas por estrógenos (como la parte inferior del cuerpo) (Teta, 2015).

El estrógeno también hace que las mujeres almacenen más grasa en las áreas subcutáneas (grasa justo debajo de la piel, en los brazos y piernas). El estrógeno puede tener un impacto diferente en la grasa abdominal profunda, ya sea afectando en absoluto o acelerando su liberación. Esta puede ser una razón por la cual las mujeres menopáusicas que han perdido la influencia del estrógeno ven su distribución de grasa más pronunciada en el vientre. Las mujeres tienen cerca de 9 veces más receptores alfa-adrenérgicos en la parte inferior del cuerpo que los hombres (Teta, 2015).

CAPÍTULO VII. BIOMARCADORES Y CUESTIONARIOS PARA EVALUAR EL EFECTO Y APEGO AL EJERCICIO EN CÁNCER DE MAMA

Los biomarcadores propuestos asociados entre actividad física y CM inicialmente se enfocaron en hormonas esteroides sexuales (es decir, estrógenos y andrógenos). Sin embargo, recientemente se han propuesto biomarcadores adicionales, tales como hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, otras hormonas metabólicas (leptina, adipocinas), sustancias que aumentan durante la inflamación (prostaglandina, proteína C reactiva), que controlan la función inmune (células asesinas naturales, leucocitos, Células T helper), y el estrés oxidativo (especies de oxígeno reactivo). La actividad física y el balance energético tienen el potencial de afectar a todos estos biomarcadores, y su contribución puede superponerse o ser sinérgica (Ver Tabla 8) (Palacios y col., 2015).

La pérdida de grasa en diferentes compartimientos corporales cambia los biomarcadores asociados con el riesgo de CM. El ejercicio tiene un impacto sobre los biomarcadores bastante complejo. Se conoce muy poco acerca de los mecanismos bioquímicos de cómo la actividad física ejerce diversos efectos, ya sea de la duración de exposición, o de la respuesta biológica de los biomarcadores por el ejercicio (Ortega, 2014; Mahdiah Khodarahmi y col., 2014).

Tabla 7. Biomarcadores afectados en sedentarismo, obesidad y cáncer de mama.

Hormonas sexuales	Hormonas metabólicas	Marcadores de inflamación	Índice de estrés oxidativo	Otros
Estrógenos	Leptina	Prostaglandinas	Especies reactivas de oxígeno (OH, H ₂ O ₂)	Factores de crecimiento (IGF-1)
Progestágenos	Adipocinas	Proteína C reactiva		Resistencia a la insulina

Fuente: Herrera González y Gómez Pantoja, 2014.

Biomarcadores Hormonales

El ejercicio puede causar cambios ligeros en las hormonas de las mujeres premenopáusicas, sin embargo, el ejercicio dependiendo de la frecuencia e intensidad induce la disfunción menstrual lo suficiente como para resaltar una disminución significativa en las hormonas sexuales esteroideas (McTiernan y col., 2002).

Biomarcadores no Hormonales

Los biomarcadores no hormonales para CM se les conocen como “factores proinflamatorios o marcadores de inflamación”. Los factores proinflamatorios, como la proteína C reactiva, el amiloide sérico A, la IL-6 y los factores antiinflamatorios, como la adiponectina, están ahora siendo investigados como marcadores de riesgo de enfermedad y pronóstico. La actividad física puede reducir la inflamación y a su vez, la composición corporal parece tener una influencia significativa en los marcadores de inflamación (Campbell y col., 2007).

Marcadores de fatiga y estrés crónico	Cortisol Testosterona
Marcadores de sobreentrenamiento	Lactato Creatina fosfoquinasa (CK) Creatinina Amoníaco Lactato deshidrogenasa (LDH) Ácido úrico
Marcadores de riesgo cardiovascular	Homocisteína (Hcy) Troponina cardíaca
Marcadores de estrés oxidativo	Malondialdehído (MDA) y proteínas carbonilo (PC) Superóxido dismutasa (SOD) y glutatión peroxidasa (GSH) Especies reactivas del oxígeno (ERO)
Marcadores de inflamación	Proteína C-reactiva (PCR) Interleucina-6 (IL-6) Leucocitos

Tabla 8. Biomarcadores de la actividad física y del deporte. Fuente: Palacios y col., 2015.

Cuestionarios BREQ3 y PANAS

Para evaluar la conducta de actividad física y fortaleza personal en las mujeres sobrevivientes de CM se utilizan dos tipos de cuestionarios. Ambos con el fin de conocer puntos más personales de las mujeres y apropiar actividades y estrategias adecuadas a ellas.

Cuestionario de Regulación de la Conducta en el Ejercicio (BREQ-3)

Este es un cuestionario que nos permite evaluar en contextos de ejercicios físicos (gimnasios, centros de fitness, actividad física saludable) todas las formas de motivación establecida por la teoría de la autodeterminación (Centro de Investigación del Deporte 2017).

CUESTIONARIO DE NORMAS DE EJERCICIO (BREQ-3)

Edad: _____ años Sexo: masculino femenino (encerrar en círculo).

¿POR QUÉ PRACTICAS EJERCICIO?

Estamos interesados en las razones que afectan a las decisiones de las personas a practicar, o no practicar ejercicio físico. Usando la siguiente escala, por favor, indique en qué medida cada uno de los siguientes artículos se aplica a usted. Tenga en cuenta que no hay respuestas correctas o incorrectas ni preguntas enredosas. Simplemente queremos saber cómo se siente sobre el ejercicio. Sus respuestas se llevarán a cabo en la confianza y sólo se utilizan para nuestros propósitos de investigación.

		Totalmente en desacuerdo	Algo deacuerdo	2	3	Totalmente deacuerdo
1	Es importante para mi ejercitarme con regularidad	0	1	2	3	4
2	No veo porqué tendría que hacer ejercicio	0	1	2	3	4
3	Hago ejercicio porque es divertido	0	1	2	3	4
4	Me siento culpable cuando no hago ejercicio	0	1	2	3	4
5	Hago ejercicio porque se adecua con mis metas de vida	0	1	2	3	4
6	Hago ejercicio porque los demás dicen que debo hacerlo	0	1	2	3	4
7	Valoro los beneficios de hacer ejercicio	0	1	2	3	4
8	No veo porque debería de molestarme haciendo ejercicio	0	1	2	3	4
9	Disfruto mis sesiones de ejercicio	0	1	2	3	4
10	Siento vergüenza cuando pierdo una sesión de ejercicio	0	1	2	3	4
11	Considero el ejercicio como parte de mi identidad	0	1	2	3	4
12	Participo en algún ejercicio porque amigos/familia/pareja dicen que debería	0	1	2	3	4
13	Pienso que es importante hacer el esfuerzo de ejercitarse con regularidad	0	1	2	3	4
14	No sé cual es el punto de hacer ejercicio	0	1	2	3	4
15	Encuentro el ejercicio como una actividad placentera	0	1	2	3	4
16	Me siento como un fracaso cuando no me ejercito por un tiempo	0	1	2	3	4
17	Considero el ejercicio como parte fundamental de mi ser	0	1	2	3	4
18	Hago ejercicio porque otros no estarán contentos conmigo si no lo hago	0	1	2	3	4
19	Me pone inquieto si no hago ejercicio con regularidad	0	1	2	3	4
20	Pienso que hacer ejercicio es una pérdida de tiempo	0	1	2	3	4

		Totalmente en desacuerdo		Algo de acuerdo		Totalmente de acuerdo	
21	Siento placer y satisfacción al participar en algún tipo de ejercicio	0	1	2	3	4	
22	Me sentiría mal conmigo mismo si no hiciera tiempo para hacer ejercicio	0	1	2	3	4	
23	Considero que hacer ejercicio es coherente con mis valores	0	1	2	3	4	
24	Me siento bajo presión de mis amigos / familia para hacer ejercicio	0	1	2	3	4	

Gracias por formar parte de esta investigación

Questionario Positive and Negative Affect Schedule o Lista de Emociones Positivas y Negativas (PANAS)

Este cuestionario tiene como objetivo principal, valorar, separadamente, las experiencias emocionales positivas y negativas vividas recientemente por la paciente. La lista de emociones consiste en una serie de 20 adjetivos que describen diferentes sentimientos y emociones que hay que valorar en una escala de 5 puntos, según se haya sentido en el último mes.

El horario de afecto positivo y negativo (PANAS, Watson et al., 1988)
 Cuestionario PANAS

Esta escala consiste en una serie de palabras que describen diferentes sentimientos y emociones. Lea cada ítem y luego anote el número de la escala debajo de cada palabra. Indique la medida en que se ha sentido de esta manera durante la semana pasada.

		Nunca	Un poco	Moderadamente	Bastante	Extremadamente
1	Interesada					
2	Afligida					
3	Entusiasmada					
4	Alterada					
5	Fuerte					
6	Culpable					
7	Asustada					
8	Agresiva					
9	Entusiasta					
10	Orgullosa					
11	Irritable					
12	Atenta					
13	Avergonzada					
14	Inspirada					
15	Nerviosa					
16	Decidida					
17	Atenta					
18	Agitada					
19	Activa					
20	Miedosa					

Instrucciones de puntuación para el entrevistador:

Puntuación positiva: Añada las puntuaciones en los ítems 1, 3, 5, 9, 10, 12, 14, 16, 17 y 19. Las puntuaciones pueden variar de 10 a 50, con puntuaciones más altas representando mayores niveles de afecto positivo.

Puntuación negativa: Añada las puntuaciones en los ítems 2, 4, 6, 7, 8, 11, 13, 15, 18 y 20. Las puntuaciones pueden oscilar entre 10 y 50, con puntuaciones más bajas representando niveles inferiores de afecto negativo. Puntuación media: Momentary 14.8

Por otra parte, existen instancias gubernamentales y civiles que abordan la problemáticas del CM, desde diferentes aspectos. A continuación se presentan algunos tipos de programas para CM:

- Programa Nacional de Detección Temprana del Cáncer de Mama y de Cuello Uterino
<https://www.cdc.gov/spanish/cancer/dcpc/about/nbccedp.htm>
- Programa de Acción Específico Prevención y Control del Cáncer de la Mujer 2013 – 2018
- Programa de Control de Cáncer de Mama
- <http://www.msal.gov.ar/inc/el-inc-y-sus-programas/programa-de-control-de-cancer-de-mama/>
- Cáncer de mama: prevención y control
<http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index3.html>
- Cáncer de mama
<http://www.imss.gob.mx/salud-en-linea/cancer-mama>

Programas internacionales que promueven la actividad física en cáncer de mama

- La actividad física puede ayudar a reducir el riesgo de padecer algunos tipos de cáncer
http://www.paho.org/Arg/index.php?option=com_content&view=article&id=656&Itemid=234
- Directrices instan al ejercicio a pacientes con cáncer y supervivientes
<https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/investigacion/ejercicio-pacientes-supervivientes>
- Nuevas orientaciones sobre actividad física podrían reducir el riesgo de los cánceres de mama y colon
http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2011/world_cancer_day_20110204/es/

Programa de acampamiento (PDA) de la Universidad de Sonora

Es un programa implementado por la Universidad de Sonora para mujeres con cáncer de mama y sobrevivientes. Actualmente el PDA universitario está compuesto de cuatro áreas:

- Nutrición
- Psicología educación
- Actividad física
- Rehabilitación física

El PDA ofrece estos servicios de atención personalizada de forma gratuita para mejorar la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama (CM).

Los objetivos específicos del PDA incluyen:

- Capacitar a las pacientes con CM sobre su enfermedad, a través de programas diseñados especialmente para la comprensión de las distintas etapas del CM (desarrollo, diagnóstico, y tratamiento).
- Asesorar a las pacientes y acompañarlas en los procesos médicos y administrativos correspondientes al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad.
- Aportar apoyo en rehabilitación física, acondicionamiento físico, nutrición a las pacientes con CM inscritas en el PDA.

BIBLIOGRAFIA

- (AECC) Asociación Española contra el cáncer. 2010. Linfedema prevención y tratamiento. Asociación Española contra el cáncer. 1-30.
- (ASCO)Asociación Americana clínica de oncología.2014. Cancer springer. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/estadios>.
- Aguilar M, González E, García A, Álvarez J, Padilla C, R. Guisado B, Rizo M. 2011. Obesidad y su implicación en el cáncer de mama. *Nutrición Hospitalaria*. 4:899-903.
- Álvarez R, Reñones C, Seras L, Hurtado D, Aznárez R, Escamilla P, 2006. Valoración del estado nutricional aspectos prácticos. *Sociedad Española de Enfermería Oncológica*. 2:7-71.
- American Cancer society. 2017. ¿Qué es el linfedema vinculado con el cáncer. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/efectos-secundarios-fisicos/linfedema/que-es-linfedema.html>.
- Anne M. 2003. Behavioral Risk Factors in Breast Cancer: Can Risk Be Modified. *The Oncologist AlphaMed*. 8:326-334.
- Araya G. 2006. Actividad Física, Ejercicio y Deporte: conceptos. Escuela de Educación Física y Deportes, Facultad de Educación, Universidad de Costa Rica. Disponible en [web:http://www.edufi.ucr.ac.cr/pdf/trans/Actividad%20f%EDsica,%20ejercicio%20y%20deporte.pdf](http://www.edufi.ucr.ac.cr/pdf/trans/Actividad%20f%EDsica,%20ejercicio%20y%20deporte.pdf).
- Baer H, Tworoger S, Hankinson S, and Willett W. 2010. Body Fatness at Young Ages and Risk of Breast Cancer throughout. *American Journal of Epidemiology*.171 (11): 1183-1194.
- Basilio, BS. 2003. Relación entre el Cáncer de Mama y el Síndrome Metabólico. *Rev. End Gin y Rep*. 9:3476-85.
- Bornland S. 2012. Women who exercised for at least 90 minutes a day saw the most benefit with a 30 per cent drop in their breast cancer risk. 20:58. Disponible en: <http://www.dailymail.co.uk/health/article-2164377/Even-brisk-daily-walk-cut-risk-breast-cancer.html>.
- Bower, Ph.D. 2014. Cancer-related fatigue: Mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol*.11 (10):597-609.

- Buchner D. 2017. Manual de Oncología Clínica. ClinicalKey. 2:29-30.
- Carmona R. 2016. La lucha de 5 deportistas contra el cáncer de mama. Disponible en: http://laaficion.milenio.com/masaficion/cancer_de_mama-especial-deportistas-la_aficion-milenio_0_832116905.html.
- Casciato D. & Territo M. 2013. Manual de Oncología Clínica. 7ma ed. Wolters Kluwer- Lippincott. PA, USA. 120-125.
- Casla S. 2014. Guía de ejercicio físico para pacientes con cáncer de mama localizado y avanzado. Suiza. Novartis Oncology.1:1.
- Castañar M. 2006. Aumento de peso en Cáncer de Mama. Sociedad Española de Enfermería Oncológica. 77.
- Campbell, Kristin L, McTiernan A. AÑO. Exercise and Biomarkers for Cancer Studies. The Journal of Nutrition. Fred Hutchinson Cancer Research Center, Cancer Prevention Research Program, Seattle, WA 98109.
- (CDC) Centro para el control y prevención de enfermedades. 2014. Cáncer de mama. Disponible en: <https://www.cdc.gov/spanish/cancer/breast/>.
- (CNEGSR) Centro nacional de equidad de género y salud reproductiva. 2013. Prevención y control del cáncer de la mujer. Secretaria de Salud Mexicana. 2:3-98.
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. 2017. Prevención, tamizaje, y referencia oportuna de caso sospechoso de cáncer de mama en el primer nivel de atención. Secretaria de salud de México.1: 49-74.
- Coronato S, Laguens E, Spinelli O, Girolamo W. 2002. Marcadores Tumorales en Cáncer de Mama. Medicina de buenos aires. 62: 73-82.
- Enger S, Ross R, Paganini A, Carpender C, Bernstein L. 2000. Body Size, Physical Activity, and Breast Cancer Hormone Receptor Status: Results from Two Case-Control Studies. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 9:681–687.
- Fernandez J FO. 2014. Efectos de un entrenamiento combinado, de fuerza de intensidad moderada y aeróbico intenso, sobre la calidad de vida, IGF-I, fuerza y consumo de oxígeno, en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama (Tesis de Doctorado). Universidad de León Departamento de Ciencias Biomédicas. Nuevo León. México.
- Florida State University. 2015. Weight training can make a big difference for breast cancer survivors. News Medical Life Sciences. Disponible en: <https://www.news-medical.net/news/20151001/Weight-training-can-make-a-big-difference-for-breast-cancer-survivors.aspx>.

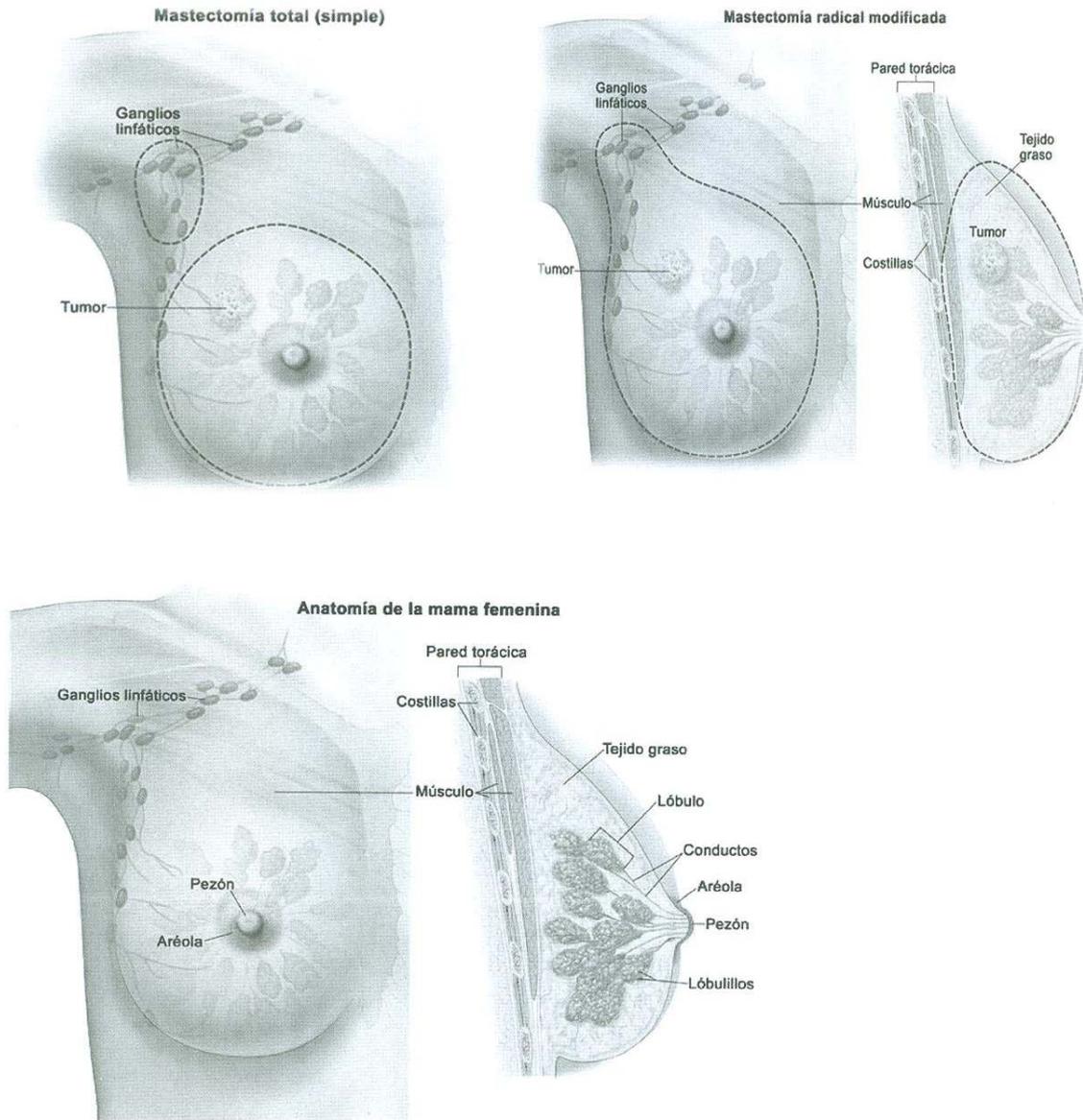
- Forest C, Joffin N, Jaubert A, Noirez P. 2016. What induces watts in what. *Adipocyte*. 5(2): 136-152.
- Galván L. 2009. Valoración Global Subjetiva. *Red de Comunicación e integración Biomédica*. 2: 1-5.
- Gomez-Cabello A. 2012. Envejecimiento y Composición corporal: la obesidad sarcopenica. *Nut. Hosp.* 27(1):22-30.
- Herrera E, Gómez P. 2014. Sedentarismo, obesidad y cáncer de mama: factores de riesgo para una vía en común. *Rev. Esp. Med. Quir.* 19:251-257
- Irwin M, Mayne S. 2008. Impact of Nutrition and Exercise on Cancer Survival. *PubMed*. 14: 435–441.
- Khodarahmi M, Azadbakht L. 2014. The Association Between Different Kinds of Fat Intake and Breast Cancer Risk in Women. *International Journal of Preventive Medicine*. 5:6-15.
- Kohl H. 2001. Physical activity and cardiovascular disease: evidence for a dose response. *Med Sci Sports Exercise*. *PubMed*. 33: S472-S483.
- Kumar, Cantor, Allen, Cox. 2000. Evaluation of the Effects of Anthropometric Variables at Diagnosis, Including Body Composition and Body Fat Distribution and Weight Gain during Life Span, and Survival from Breast Carcinoma. *American Cancer Society*. 88(12):2751-7.
- News Medical Life. Oxford University Press on behalf of the Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. 171, 12.
- López-Köstner, Zarate C. 2012. El deporte y la actividad física en la prevención del cáncer. *Rev. Med. Clin. CONDES*. 23(3) 262-265.
- Mañez P. 2006. Náuseas y Vómitos. *Sociedad española de enfermería Oncológica*. 66-70.
- Marcano Y, Torcat J, Ayala L, Verdi B, Lairet C, Maldonado M, Vegas J. 2006. Funciones endocrinas del tejido adiposo. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab* 4(1): 15-21.
- Maunsell E, Goss P. 2014. Among a Multiethnic Sample of Breast Cancer Patients: Effects on Quality of Life. *Journal Clinical Oncology*. 25 (3):4287-4395.
- Meneses J, Gonzales E, Correa J, Ramirez R. 2014. Intervenciones con actividad física supervisada en el manejo de la fatiga relacionada con el cáncer: una revisión sistemática. *Nutrición Hospitalaria*. *Redalyc*. 30(3):486-497.

- Moadel A, Shah C, Wylie-Rosett J, Harris Melanie, Patel Sapana, Hall Charles, Sparano Joseph. 2007. Randomized Controlled Trial of Yoga. *Journal of Clinical Oncology*. 25(28): 4387-4393.
- Monroy C, Esparza R, Guevara, Valencia M, Mendez E, Tortoledo O, Pacheco M, Astiazarán G. 2014. Impacto del tratamiento antineoplástico en el estado nutricional en pacientes con cáncer de mama. *Nutrición Hospitalaria*. 30, 876- 882.
- Ocón Hernández O. 2010. Supervivencia en cáncer de mama tras 10 años de seguimiento en las provincias de Granada y Almería. *Rev. Esp. de Salud Pública*. 84 (6): 1-6.
- Orea J. Peña G. 2013. Bases del Deporte Educativo: Nutrición y Fisiología del Ejercicio Físico. México. Universidad Interamericana para el Desarrollo. Disponible en: http://moodle2.unid.edu.mx/dts_cursos_md/lic/EF/DE/S07/DE07_Visual.pdf.
- Ortiz-Rodríguez, MSc, Torres-Mejía, MD, PhD, Mainero-Ratchelous, MD, Ángeles-Llerenas, MSc, López-Caudana, MSc, Lazcano-Ponce, MD, Dr en Sc, Romieu, MD, Dr en Sc. 2008. Actividad física y riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas. *Salud Pública Mex*. 50:126-135.
- Palacios G, Pedrero R, Palacios N, Sánchez M, Aznar S, González G; en representación del grupo de investigación EXERNET. 2015. Biomarcadores de la actividad física y del deporte. *Rev. Esp. Nut. Comunitaria*. 21:235-242.
- Peña G. 2013. Ejercicio aeróbico y anaeróbico. Universidad Interamericana para el Desarrollo. 21-33.
- Pérez- Portabella. 2006. Beneficios de un correcto estado nutricional en el paciente con Cáncer de Mama. *Soc. Esp. Enf.Onc*.5:5.
- Petersen, Bente KP. 2005. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol*. 98: 1154–1162.
- Rock, PhD, RD, Doyle, MS, RD, Demark-Wahnefried, y cols. 2012. Nutrition and Physical Activity Guidelines for Cancer Survivors. *A cancer Journal for Clinicians*. 242-274
- Sánchez R, Ibáñez C, Klaassen J. 2014. Obesidad y cáncer: la tormenta perfecta. *Rev. méd. Chile*. 142: 211-221.
- Secretaria de Salud. 2017. Cáncer de mama: Información Estadística. Disponible en: http://cnegrs.salud.gob.mx/contenidos/Programas_de_Accion/CancerdeLaMujer/InfEstad.html.
- Sierrasesúmaga L. 2006. Malnutrición y Cáncer. *Soc. Esp. Enf.Onc*. 5:7.

- Simon S. 2015. Weight Lifting Helps Breast Cancer Survivors Stay Healthy. Disponible en: <https://www.cancer.org/latest-news/study-weight-lifting-helps-breast-cancer-survivors-stay-healthy.html>.
- Smith A, Phipps W, William T, Schmitz K, Kurzer M. 2013. The Effects of Aerobic Exercise on Estrogen Metabolism in Healthy Premenopausal Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers*. 5: 5-15.
- Subirats E, Subirats G, Soteras Iñigo. 2011. Prescripción de ejercicio físico: indicaciones, posología y efectos adversos. *Med Clinc*. 138(1):18–24.
- Teta J. 2013. Female Hormones: Estrogen and weight loss. *Metabolic Effect*. Disponible en: <http://www.metaboliceffect.com/female-hormones-estogen/>.
- Tehard B, Christine M. Friedenreich, Oppert, Clavel-Chapelon F. 2006. Effect of Physical Activity on Women at Increased Risk of Breast Cancer: Results from the E3N Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers*. 1:1- 9.
- The Breast Cancer. 2017. CDIS: carcinoma ductal in situ. Disponible en: <http://www.breastcancer.org/es/sintomas/tipos/cdis>.
- Vegeto E, Benedusi V, Maggi A. 2008. Estrogen anti-inflammatory activity in brain: a therapeutic opportunity for menopause and neurodegenerative diseases. *Front Neuroendocrino*. 29(4): 507–519.
- Villajosana A. 2006. Estreñimiento y Diarrea. *Sociedad española de enfermería Oncológica*. 62-65.
- Wilmore J. 2010. Fisiología del esfuerzo y del deporte. España: Paidotribo. 2(5):29-33
- Zurrída, Bassi, Arnone P, Martella S, Del Castillo A, Ribeiro R, Semenkiw M, and Pietro C. 2011. The Changing Face of Mastectomy. *International Journal of Surgical Oncology*. 2:7-12.

ANEXOS

ANEXO I



Fuente: Terese Winslow LLC U.S, 2011.

ANEXO II

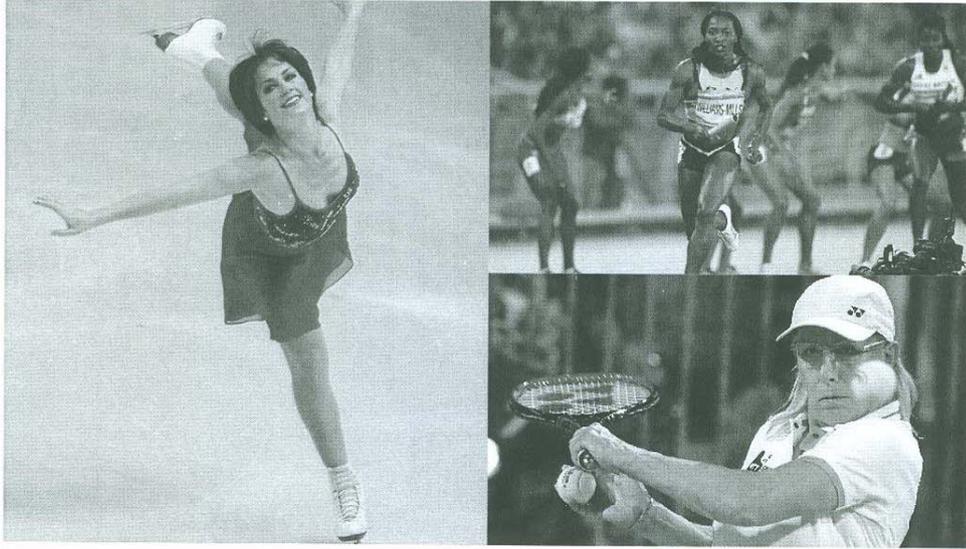


Foto 1. Deportistas sobrevivientes de cáncer de mama. Jugadora de tenis: Martina Navratilova, Exbasquetbolista: Edna Campbell, patinadora profesional: Dorothy Hamill.

TRATAMIENTOS DE CÁNCER DE MAMA

Otras opciones más específicas del tratamiento de CM se basan en la etapa en la que se encuentra el tumor cuando se realizó el diagnóstico, si es operable o no, o si es postoperatorio, etc. A continuación, se describen las pautas terapéuticas con detalles más puntuales y más comunes, bajo algunas de estas condiciones:

Cáncer de mama temprano, localizado o operable

El tratamiento de cáncer de mama temprano, localizado, o operable puede incluir lo siguiente:

- Cirugía: Cirugía conservadora de mama y biopsia de ganglio linfático centinela. Si se encuentra cáncer en los ganglios linfáticos, se puede realizar una disección de los ganglios linfáticos.
- Radioterapia postoperatoria: Para las mujeres que tenían cirugía conservadora de mama, la radioterapia se administra a todo el seno para disminuir la posibilidad de que el cáncer vuelva. También se puede administrar radioterapia a los ganglios linfáticos del área.

Para las mujeres que han tenido una mastectomía radical modificada, se puede administrar radioterapia para disminuir la probabilidad de que el cáncer regrese si se cumple alguna de las siguientes condiciones:

- Se encontró cáncer en 4 o más ganglios linfáticos.
- El cáncer se había diseminado al tejido alrededor de los ganglios linfáticos
- El tumor era grande.
- Hay un tumor cercano o que permanece en el tejido cerca de los bordes de donde se extrajo el tumor.

Terapia sistémica postoperatoria

La terapia sistémica es el uso de fármacos que pueden entrar en el torrente sanguíneo y alcanzar las células cancerosas en todo el cuerpo. La terapia sistémica postoperatoria se

administra para reducir la posibilidad de que el cáncer regrese después de la cirugía para extirpar el tumor.

La terapia sistémica postoperatoria se administra en función de si:

- El tumor es negativo o negativo del receptor hormonal.
- El tumor es HER2 / neu negativo o positivo.
- El tumor es negativo de receptor hormonal y negativo de HER2 / neu (triple negativo).
- El tamaño del tumor.

En mujeres premenopáusicas con tumores positivos para receptores hormonales, no se necesitará más tratamiento o el tratamiento postoperatorio puede incluir:

- Tamoxifeno con o sin quimioterapia.
- Tamoxifen terapia y tratamiento para detener o disminuir la cantidad de estrógeno que es hecho por los ovarios. Se puede utilizar la terapia con fármacos, la cirugía para extirpar los ovarios o la radioterapia a los ovarios.

Tratamiento y terapia con inhibidores de la aromatasa para detener o disminuir la cantidad de estrógeno que hacen los ovarios. Se puede usar terapia con fármacos, cirugía para extirpar los ovarios o terapia de radiación a los ovarios.

En mujeres post menopáusicas con tumores positivos para receptores hormonales, no se necesitará más tratamiento o la terapia postoperatoria puede incluir:

- Tratamiento con inhibidores de la aromatasa con o sin quimioterapia.
- Tamoxifeno seguido de terapia con inhibidores de la aromatasa, con o sin quimioterapia

En mujeres con tumores negativos para receptores hormonales, no se necesitará más tratamiento o el tratamiento postoperatorio puede incluir:

Quimioterapia:

- En mujeres con tumores negativos HER2 / neu.

- En mujeres con tumores pequeños HER2 / neu positivos y sin cáncer en los ganglios linfáticos, no se necesitará más tratamiento. Si hay cáncer en los ganglios linfáticos o el tumor es grande.

Quimioterapia y terapia dirigida (trastuzumab).

La terapia hormonal, como el tamoxifeno o el tratamiento con inhibidores de la aromatasa, para tumores que también son receptores hormonales positivos. En las mujeres con tumores negativos en los receptores de hormonas y HER2 / neu negativos (triples negativos) y sin cáncer en los ganglios linfáticos, no se necesitará más tratamiento. Si hay cáncer en los ganglios linfáticos o el tumor es grande, el tratamiento postoperatorio puede incluir:

- Quimioterapia
- Radioterapia
- Un ensayo clínico de un nuevo régimen de quimioterapia.
- Un ensayo clínico de terapia con inhibidores de PARP
- Terapia sistémica preoperatoria

La terapia sistémica es el uso de fármacos que pueden entrar en el torrente sanguíneo y llegar a las células cancerosas en todo el cuerpo. Se administra terapia sistémica preoperatoria para reducir el tumor antes de la cirugía.

En mujeres post menopáusicas con tumores positivos para receptores hormonales, el tratamiento preoperatorio puede incluir:

Quimioterapia: La terapia hormonal, como el tamoxifeno o la terapia con inhibidores de la aromatasa, para las mujeres que no pueden recibir quimioterapia.

En mujeres pre menopáusicas con tumores positivos para receptores hormonales, la terapia preoperatoria puede incluir:

- Un ensayo clínico de terapia hormonal, como el tamoxifeno o el tratamiento con inhibidores de la aromatasa.

En mujeres con tumores HER2 / neu positivo, el tratamiento preoperatorio puede incluir:

- Quimioterapia y terapia dirigida (trastuzumab).
- Terapia dirigida (pertuzumab).

En mujeres con tumores negativos de HER2 / neu o tumores triples negativos, la terapia preoperatoria puede incluir:

- Quimioterapia

Cáncer de Mama Localmente Avanzado o Inflamatorio

El tratamiento de cáncer de mama localmente avanzado o inflamatorio es una combinación de terapias que pueden incluir lo siguiente:

- Cirugía (cirugía conservadora de mama o mastectomía total) con disección de ganglios linfáticos.
- Quimioterapia antes y / o después de la cirugía.

Radioterapia después de la cirugía

Terapia hormonal después de la cirugía para los tumores que son receptor de estrógeno positivo o receptor de estrógeno desconocido. Ensayos clínicos que prueban nuevos fármacos contra el cáncer, nuevas combinaciones de fármacos y nuevas formas de dar tratamiento.

Cáncer de mama recidivante locorregional

El tratamiento del cáncer de mama recurrente locorregional (cáncer que ha vuelto después del tratamiento en la mama, en la pared torácica o en los ganglios linfáticos cercanos) puede incluir lo siguiente:

- Quimioterapia
- terapia hormonal para tumores que son receptores hormonales positivos.
- Radioterapia
- Cirugía
- Terapia dirigida (trastuzumab).

- Un ensayo clínico de un nuevo tratamiento.

Cáncer de mama metastásico

Las opciones de tratamiento para el cáncer de mama metastásico (cáncer que se ha diseminado a partes distantes del cuerpo) pueden incluir lo siguiente:

- Terapia hormonal

En las mujeres posmenopáusicas que acaban de diagnosticar cáncer de mama metastásico que es receptor de hormonas positivo o si no se conoce el estado del receptor hormonal, el tratamiento puede incluir:

- Terapia Tamoxifeno.

Tratamiento con inhibidores de la aromatasa (anastrozol, letrozol o exemestano). A veces también se da terapia de inhibidores de quinasa dependiente de ciclina

- Palbociclib.

En las mujeres premenopáusicas que acaban de recibir un diagnóstico de cáncer de mama metastásico que es receptor de hormonas positivas, el tratamiento puede incluir:

- Tamoxifeno, un agonista de LHRH, o ambos.

En mujeres cuyos tumores son receptores de hormonas positivos o receptores de hormonas desconocidos, con propagación al hueso o tejido blando solamente, y que han sido tratados con tamoxifeno, el tratamiento puede incluir:

- Tratamiento con inhibidores de la aromatasa.

Otras terapias hormonales, como acetato de megestrol, estrógeno o andrógeno, o terapia anti-estrógeno, como fulvestrant.

- Terapia dirigida.

En las mujeres con cáncer de mama metastásico que es receptor de hormonas positivas y no ha respondido a otros tratamientos, las opciones pueden incluir terapia dirigida, tales como:

- Trastuzumab, lapatinib, pertuzumab o inhibidores de mTOR.
- Tratamiento conjugado anticuerpo-fármaco con ado-trastuzumab emtansina.

- El tratamiento con inhibidores de quinasa dependiente de ciclina (palbociclib) combinado con letrozol.

En mujeres con cáncer de mama metastásico que es HER2/neu positivo, el tratamiento puede incluir:

- Terapia dirigida tal como trastuzumab, pertuzumab, ado-trastuzumab emtansine, o lapatinib.
- Quimioterapia.

En las mujeres con cáncer de mama metastásico que es receptor de hormonas negativo, no ha respondido a la terapia hormonal, se ha diseminado a otros órganos o ha causado síntomas, el tratamiento puede incluir:

- Quimioterapia con uno o más fármacos.

Cirugía

- Mastectomía total para mujeres con lesiones mamarias abiertas o dolorosas. La radioterapia puede administrarse después de la cirugía.
- Cirugía para extirpar el cáncer que se ha diseminado al cerebro o a la columna vertebral. La radioterapia puede administrarse después de la cirugía.
- Cirugía para eliminar el cáncer que se ha diseminado al pulmón.
- Cirugía para reparar o ayudar a apoyar los huesos débiles o rotos. La radioterapia puede administrarse después de la cirugía.
- Cirugía para remover el líquido que se ha acumulado alrededor de los pulmones o el corazón.

Radioterapia

- Radioterapia a los huesos, cerebro, médula espinal, pecho o pared torácica para aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida.
- Strontium-89 (un radionucleido) para aliviar el dolor de un cáncer que se ha diseminado a los huesos en todo el cuerpo.

Otras opciones de tratamiento:

Otras opciones de tratamiento para el cáncer de mama metastásico incluyen:

- Tratamiento con bifosfonatos o denosumab para reducir la enfermedad ósea y el dolor cuando el cáncer se ha diseminado al hueso.
- Un ensayo clínico de alta dosis de quimioterapia con trasplante de células madre.

Opciones de tratamiento para carcinoma ductal in situ (DCIS). El tratamiento del carcinoma ductal in situ puede incluir lo siguiente:

- Cirugía conservadora de mama y radioterapia, con o sin tamoxifeno.

Mastectomía total con o sin tamoxifeno. También se puede administrar radioterapia.